

EL DICUMAROL EN EL TRATAMIENTO DE LAS TROMBOSIS VENOSAS

Los estudios de SCHOFIELD, del Canadá, y RODERIK en los Estados Unidos, demostraron que alimentando al ganado con heno mal preparado procedente del trébol dulce común, se ocasionaba una diátesis hemorrágica. Experiencias posteriores de RODERIK, LINK y QUICK demostraron que el defecto de coagulación obedecía a una insuficiencia de protrombina.

Desde 1934 LINK, en la Universidad de Wisconsin, intenta aislar el agente hemorrágico activo del trébol dulce corrompido, consiguiendo en 1941 una sustancia, la 3-3' Metileno-bis (4-Hidroxycumarin), que identifica como factor responsable de la diátesis hemorrágica.

Poco tiempo después dos grupos de clínicos, ayudados por MEYER en la Universidad de Wisconsin y por BUTT, ALLEN y VOLLMAN en la Clínica Mayo, inician estudios clínicos con esta sustancia, a la que denominaron Dicumarina, que más tarde se llamó Dicumarol. El Dicumarol, cuidadosamente administrado, podía ser un agente terapéutico de valor en la profilaxis y tratamiento de la coagulación intravascular.

El preparado es un polvo blanco cristalino, ligeramente soluble en agua, pero rápidamente soluble en soluciones alcalinas. Se administra por la boca en cápsulas de gelatina de 100 miligramos.

Farmacológicamente, el Dicumarol prolonga el tiempo de protrombina por destrucción de la misma, inhibición de su formación o suspensión de su acción. El tiempo de coagulación suele no modificarse aunque se alargue el tiempo de protrombina. El tiempo de sangría y la fragilidad capilar no se modifican. Puede producirse un retardo en la retracción del coágulo y un aumento de la velocidad de sedimentación. Sus efectos no se ponen de manifiesto hasta transcurridas veinticuatro o cuarenta y ocho horas.

Se administran en una sola toma 300 miligramos el primer día, 200 miligramos el segundo y otros tantos en los días sucesivos, mientras el tiempo de protrombina sea menor de treinta y cinco segundos. No puede hacerse un tratamiento sin medir diaria y correctamente el tiempo de protrombina y sin hallarse el enfermo internado en una clínica. Si sobreviene una hemorragia debe practicarse una transfusión de sangre fresca y administrar un preparado de vitamina K.

En ocasiones resulta más cómodo empezar el tratamiento con Heparina y continuarlo con Dicumarol. Teniendo en cuenta el período de latencia de este último medicamento, se administran desde el principio simultáneamente. En cuanto se modifica el tiempo de protrombina se suspende la administración de Heparina.

Evidentemente, el Dicumarol tiene sobre la Heparina las ventajas de su menor coste y su administración por vía oral. Tiene, en cambio, importantes inconvenientes. Es un tóxico cuya acción anticoagulante deriva de su ataque sobre el hígado inhibiendo la formación de protrombina. Su acción tardía constituye un inconveniente cuando deseamos que los efectos sean inmediatos. Su acción prolongada es un serio obstáculo si el enfermo debe ser operado. Necesita el control diario y cuidadoso del tiempo de protrombina, examen de laboratorio difícil, complicado y no muy seguro. Este examen diario eleva el coste de la terapéutica con Dicumarol. Se han observado casos de trombosis y embolismo a pesar de una hipoprotrombinemia producida por el Dicumarol. Por último, existen numerosos casos publicados y no publicados de hemorragias graves o mortales ocasionadas por el Dicumarol.

Se han publicado numerosos trabajos ensalzando el tratamiento de las trombosis venosas con Dicumarol. Los angiólogos norteamericanos, en especial los de la Clínica

Mayo, se han convertido en calurosos defensores de esta medicación. En Europa, si exceptuamos a RHEIN, el Dicumarol no goza de mucho favor.

Personalmente hemos empleado la Dicumarina Lefa y el Dicumarol Lilly, midiendo el tiempo de protrombina nuestro colaborador ROCA DE VIÑALS. Este examen debe realizarlo la misma persona con objeto de que, si existe un margen de error, éste sea siempre el mismo. Si el tiempo de protrombina lo miden dos analistas distintos, se obtienen cifras muy diferentes. No hemos tenido ningún caso de muerte ni hemorragia grave. Sólo en algún caso, muy discretas hematurias. Pero tenemos conocimiento de hemorragias graves y mortales que nos han comunicado algunos compañeros.

En nuestra opinión la Heparina constituye un medicamento anticoagulante mucho más inocuo y eficaz que el Dicumarol. Puede decirse que la Heparina la usamos en todos los casos de trombosis venosa y el Dicumarol a la dosis de 200 miligramos diarios sólo para prolongar la acción anticoagulante una una vez suprimidas las inyecciones de Heparina. x

Contraindican el uso del Dicumarol: la endocarditis bacteriana subaguda, la insuficiencia renal, las púrpuras, las discrasias hemáticas hemorrágicas y la existencia de un déficit de protrombina.

Son contraindicaciones relativas: las lesiones ulceradas y heridas abiertas, la necesidad de una operación en un plazo de quince días, vómitos por obstrucción gástrica o intestinal o el uso de aspiración gástrica continua, operaciones en el cerebro o en la médula.

De la observación clínica y de nuestros experimentos intoxicando el conejo con Dicumarol, parece desprenderse que la dosis eficiente antitrombótica y la dosis hemorrágica se hallan demasiado próximas. Poco importa que el Dicumarol aumente el tiempo de protrombina si a pesar de ello la coagulación intravascular sigue siendo posible, pero importa mucho saber que en el momento que impida la coagulación sobrevienen hemorragias. Así se explica cómo aparecen publicaciones diversas en las cuales mientras unos operaron enfermos bajo la acción del Dicumarol sin la menor hemorragia, otros, en idénticas condiciones, perdieron a sus operados en la propia mesa de operaciones por una hemorragia incontrolable.

Nos permitimos llamar la atención sobre la enorme trascendencia y peligro que presupone un tratamiento con Dicumarol. Si bien este medicamento tiene la gran ventaja de su administración por vía oral, su eficacia terapéutica es todavía dudosa y el peligro de su administración alcanza tales proporciones que uno debe preguntarse qué riesgo es menor para el enfermo que tratamos, si la muerte por embolia pulmonar, complicación no obligada de una trombosis venosa, o la muerte por hemorragia provocada por el médico, aun en las mejores condiciones de asistencia y con el control más riguroso del índice de protrombina.