UNIVERSIDAD DE GRANADA
Facultad de Medicina.
Departamento de Cirugía.

TESIS DOCTORAL

"VALORACION DEL TEST DE TOLERANCIA A LA HEPARINA INTRAVENOSA REALIZADO CON TROMBOELASTOGRAFIA EN LA PREDICCION DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA TRAS CIRUGIA GENERAL ELECTIVA"

Clara-Isabel Traverso Blanco.
Granada, Junio de 1989.

UNIVERSIDAD DE GRANADA

COMISION DE DOCTORADO

Curso de 19 88 a 19 89

Referencia 009

ACTA DE GRADO DE DOCTOR

DOCTORANDO D.ª CLARA ISABEL TRAVERSO BLANCO

LICENCIADO EN MEDICINA Y CIRUGIA por la Universidad de GRANADA

PROGRAMA DE DOCTORADO CIRUGIA GENERAL

DEPARTAMENTO RESPONSABLE CIRUGIA Y SUS ESPECIALIDADES

TITULO DE LA TESIS "VALORACION DEL TEST DE TOLERANCIA A LA HEPARINA INTRAVENOSA REALIZADO CON TROMBOELASTOGRAFIA EN LA PREDICCION DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA TRAS CIRUGIA GENERAL ELECTIVA".

DIRECTOR/ES DR. DON IGNACIO MARIA ARCELUS IMAZ
DR. DON EUSEBIO GOMEZ VALVERDE

TUTOR DR. DON IGNACIO MARIA ARCELUS IMAZ

TRIBUNAL

PRESIDENTE DR. DON ANTONIO CAMPOS MUÑOZ

VOCALES DR. DON EDUARDO ROS DIE
DR. DON LUIS GARCIA-SANCHO MARTIN
DR. DON JUSTO MEDRANO HEREDIA

SECRETARIO DR. DON JOSE MARIA GARCIA GIL

Reunido el día de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D.ª CLARA ISABEL TRAVERSO BLANCO éste procede al acto de mantenimiento y defensa de la Tesis Doctoral.

Terminado dicho acto y contestadas las objecciones formuladas por el Tribunal, éste le calificó Apto Cum Laude por unanimidad

Granada 4 Septiembre 1989

El Secretario del Tribunal,

EL PRESIDENTE,

Fdo.: Antonio Campos Muñoz

Fdo.: José María García Gil

EL VOCAL,

Fdo.: Justo Medrano Heredia

EL VOCAL,

Fdo.: L. García-Sancho Martín

EL VOCAL,

Fdo.: Eduardo Ros Die

D. IGNACIO Mª ARCELUS IMAZ, profesor emérito de Cirugía, y
D. EUSEBIO GOMEZ VALVERDE, profesor titular de Cirugía

CERTIFICAN: Que la TESIS DOCTORAL que presenta al superior juicio del Tribunal que designe la Universidad de Granada Dña. CLARA-ISABEL TRAVERSO BLANCO, sobre el tema: "VALORACION DEL TEST DE TOLERANCIA A LA HEPARINA INTRAVENOSA REALIZADO CON TROMBOELASTOGRAFIA EN LA PREDICCION DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA TRAS CIRUGIA GENERAL ELECTIVA", ha sido realizada bajo nuestra dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autora en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedora del título de DOCTORA, siempre que así lo considere el citado Tribunal.

Granada, a 12 de Junio de 1.989

Fdo.: Ignacio Mª Arcelus Imaz

Fdo.: Eusebio Gomez Valverde

FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

"Eres mi aliento,
tu voz suave y serena suena en mi oído
cuando más lo necesito..."

A tí, madre:
porque eres lo que más quiero,
porque te debo el privilegio de la Vida
amiga y eterna compañera.

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor D. Ignacio Mª Arcelus Imaz, Catedrático emérito de Cirugía de la Universidad de Granada, quiero agradecerle la dedicación y el interés con que ha dirigido este proyecto de investigación y, muy especialmente, el convertir cada conversación en una lección magistral.

Al Profesor D. Jose Mª García Gil, Catedrático y Jefe del Servicio B de Cirugía del Hospital Clínico Universitario, y Director del Departamento de esta especialidad de la Universidad de Granada, quiero expresarle mi agradecimiento por las facilidades ofertadas para la viabilidad de este estudio y el apoyo prestado en los momentos necesarios.

Al Dr. D. Eusebio Gomez Valverde, profesor titular y codirector del presente trabajo, le agradezco su colaboración y los oportunos consejos que me ha dado.

Muy especialmente quisiera manifestar desde estas líneas mi gratitud al Dr. D. Juan Ignacio Arcelus Martínez, cirujano, por haberme iniciado en un tema que ya nos es común. Las innumerables horas de trabajo compartidas permanecerán gratamente en mi recuerdo y positivamente en mi experiencia.

Al Dr. D. Juan de Dios Luna del Castillo, profesor adjunto del Departamento de Bioestadística, expreso mi más sincero agradecimiento por la inestimable colaboración prestada al realizar el estudio estadístico de los resultados del presente estudio, su asesoramiento y el enorme interés mostrado.

Al Profesor D. Juan Antonio Martínez Sempere, Jefe del Servicio de Medicina Nuclear, por proporcionarnos el fibrinógeno marcado.

Mi gratitud, también, a los cirujanos de este Servicio, por la aceptación favorable de este trabajo y la constatada comprensión de sus objetivos.

Debo destacar y agradecer la importantísima aportación al presente estudio del personal de enfermería de este Servicio, al llevar a cabo la obtención de las muestras de sangre. Junto a su desinteresada colaboración debo resaltar las facilidades que nos han proporcionado en todo momento, asi como el interés y constancia puestos de manifiesto.

Mi agradecimiento más sincero a mi madre y hermanos, por sus palabras de aliento, la comprensión de un "distanciamiento inevitable" y por conseguir que, a la postre, siempre brille el sol.

Mención especial merecen los pacientes, a quienes debo agradecer la capacidad de escuchar y, entendiendo la finalidad del presente estudio, concluir que son ellos el eje central de nuestra ciencia.

Por último quisiera mostrar mi agradecimiento a todas las personas que, de una u otra forma, han contribuido a la realización de este trabajo con palabras de ánimo.

INDICE

TOMO I:

I.- INCIDENCIA
* Consideraciones generales 16
* Incidencia de trombosis venosa profunda:
1.- En cirugía: 24
1.1.- TVP preoperatoria
1.2.- TVP desarrollada durante la intervención
1.3.- TVP postoperatoria:
1.3.1.- Cirugía general
1.3.2.- Cirugía ginecológica
1.3.3.- Neurocirugía
1.3.4.- Cirugía ortopédica y traumatológica
1.3.5.- Cirugía urológica
2.- En pacientes hospitalizados no intervenidos quirúrgicamente 38
* Incidencia de embolismo pulmonar: 40
1.- En cirugía
2.- En pacientes hospitalizados no intervenidos
* Incidencia del síndrome postrombótico 44

II.- PATOGENIA
* Introducción 49
* Factores patogénicos de las trombosis venosas:
1.- Alteraciones de la pared venosa 62
2.- Alteraciones del flujo sanguíneo 66
3.- Alteraciones de la composición de la sangre con hipercoagulabilidad: 69
3.1.- Alteraciones de los elementos formes:
3.1.1.- Alteraciones de las plaquetas
3.1.2.- Alteraciones de los eritrocitos
3.2.- Hipercoagulabilidad

III.- FACTORES DE RIESGO 79
* Factores clínicos: 80
1.- Dependientes del paciente
2.- Dependientes del medio
3.- Dependientes de la intervención realizada
* Valoración conjunta de los factores clínicos y hematológicos de riesgo 100
* Análisis del riesgo tromboembólico de un determinado paciente 106

IV.- DIAGNOSTICO 110
* Introducción .....
* Diagnostico:
1.- Diagnóstico de las trombosis venosas profundas: 114
1.1.- Diagnóstico clínico 114
1.2.- Técnicas que identifican los disturbios hemodinámicos inducidos por el trombo:

1.2.1.- Ultrasonidos (doppler) 126
1.2.2.- Pletismografía 141
1.2.3.- Termografía 155
1.2.4.- Fleborreografía 159
1.3.- Técnicas que detectan la actividad bioquímica que envuelve al trombo:
1.3.1.- "Test" de captación del fibrinógeno marcado 162
1.3.2.- Otras técnicas isotópicas 181
1.4.- Técnicas que visualizan el estado del árbol venoso:
1.4.1.- Flebografía isotópica 184
1.4.2.- Flebografía con contraste 196
1.5.- Análisis de las técnicas diagnósticas en conjunto. Aplicaciones clínicas. 209
2.- Diagnóstico del embolismo pulmonar: 218
2.1.- Diagnóstico clínico 218
2.2.- Diagnóstico diferencial 221
2.3.- Exploraciones complementarias 223
2.4.- Gammagrafía pulmonar 228
2.5.- Arteriografía pulmonar 233
3.- Aportaciones del laboratorio al diagnóstico de ETV: ..240
3.1.- Valor predictivo de las determinaciones hematológicas: 244
3.1.1.- Valor predictivo de la identificación de los factores de riesgo
3.1.2.- Predicción del riesgo basada en "tests" hematológicos
3.2.- Aportaciones de los "tests" hematológicos al "screening" diagnóstico postoperatorio 254
3.3.- Otras aportaciones del laboratorio 263

V.- TOLERANCIA A LA HEPARINA 268
* Introducción 272
* Métodos 279
* Características del "test" de tolerancia a la heparina ..280
* Interpretación 287
* Factores de los que depende y factores que influyen en la respuesta a la heparina 291
* Estados clínicos patológicos y otros procesos que cursan con respuesta alterada a la heparina. Causas 300
* Información que proporciona y aplicaciones clínicas del "test" de tolerancia a la heparina 306

VI.- TROMBOELASTOGRAFIA 310
* Introducción 320
* Descripción del tromboelastógrafo 320
* Realización técnica de un registro tromboelastográfico: 327
1.- Material 336
2.- Técnica 338
* Características de la tromboelastografía .....
* Tromboelastograma normal. Constantes tromboelastográficas: .....
1.- Constantes tromboelastográficas:
1.1.- Constantes longitudinales

1.2.- Constantes transversales
1.3.- Indices de fibrinolisis
1.4.- Expresión de la curva por un índice único
2.- Valores normales de las constantes tromboelastográficas 351
* Interpretación: 356
1.- Interpretación conjunta de las modificaciones tromboelastográficas inducidas por estados patológicos que cursan con hipocoagulabilidad 358
2.- Tromboelastografía e hipercoagulabilidad 364
3.- Tromboelastografía y heparina 374
4.- Causas de error 377
* Ventajas frente a otros "tests" 381
* Aplicaciones clínicas de la tromboelastografía 386

TOMO II:
VII.- PROFILAXIS
* Introducción 389
* Métodos físicos y mecánicos: 393
1.- Métodos pasivos 394
2.- Métodos activos 399
* Métodos farmacológicos:
1.- Anticoagulantes orales 406
2.- Heparina a bajas dosis: 424
x Heparina a bajas dosis ajustadas 478
3.- Dextrano 484
4.- Fármacos que interfieren la función plaquetaria: 505
a/ Acido acetilsalicílico 506
b/ Sulfinpirazona 510
c/ Dipiridamol 511
d/ Sulfato de hidroxicloroquina 513
e/ Ticlopidina 513
f/ Heparina intravenosa a dosis ultrabajas 514
5.- Alternativas actuales a la heparinización profiláctica:
a/ Heparina-dihidroergotamina 516
b/ Heparina de bajo peso molecular 530
c/ Heparinoides y análogos de la heparina 543
6.- Otros métodos farmacológicos investigados:
a/ Lidocaína 546
b/ Vitamina C 547
c/ *Ancrod* 547
d/ Fármacos que estimulan la actividad fibrinolítica 548
e/ Antitrombina III 549
7.- Asociaciones con fines profilácticos 550
8.- Valoración conjunta. Consideraciones prácticas. 553

VIII.- OBJETIVOS 557

IX.- PACIENTES Y METODOS 562
1.- Pacientes 563
2.- Metodos:
2.1.- Protocolo de realización del estudio 573
2.2.- Técnica tromboelastográfica 575

2.3.- "Test" de captación del fibrinógeno marcado con ^{125}I .579
2.4.- Seguimiento clínico 583
2.5.- Complicaciones derivadas de la profilaxis heparínica .585
2.6.- Otras consideraciones 586
2.7.- Métodos estadísticos 587

X.- RESULTADOS: 589
1.- Análisis de los factores de riesgo 592
2.- Resultados de los estudios tromboelastográficos:
2.1.- Modificaciones tromboelastográficas inducidas por la administración intravenosa de 2.500 UI de heparina .596
2.2.- Respuesta tromboelastográfica a la heparina intravenosa y trombosis detectadas con el "test" de captación del fibrinógeno marcado 597
2.3.- Tromboelastograma basal y patología 604
3.- Estudio de los resultados del "test" de captación:
3.1.- Incidencia de trombosis: 605
3.1.1.- Análisis en el grupo no tratado (miembro más afectado; bilateralidad; extensión; lisis; días de presentación) 605
3.1.2.- Análisis en el grupo heparinizado (id) 606
4.- Análisis del seguimiento clínico:
4.1.- Incidencia de trombosis 607
4.2.- Gradación de la clínica 608
4.3.- Miembro más afectado 609
4.4.- Días de presentación 609
5.- Correlación entre la clínica y el "test" de captación ..610
6.- Relación entre deambulación, clínica y "test" de captacion 610
7.- Complicaciones:
7.1.- Complicaciones hemorrágicas 610
7.1.1.- Factores relacionados con el drenaje 612
7.2.- Complicaciones tromboembólicas 614
7.3.- Otras complicaciones en el grupo tratado 617
8.- Tratamiento de las trombosis detectadas isotópicamente:
8.1.- Número de pacientes 617
8.2.- Repercusiones del tratamiento sobre el "test" de captación y la clínica. Relación con la respuesta tromboelastográfica a la heparina intravenosa 618

XI.- DISCUSION:
1.- Trascendencia de la ETV 642
2.- ETV tras cirugía general: 648
2.1.- Factores de riesgo 650
2.2.- Incidencia de TVP 655
3.- Actitud frente a la ETV en cirugía general: "screening" versus profilaxis 661
4.- Métodos profilácticos en cirugía general: 663
4.1.- Eficacia 665
4.2.- Seguimiento clínico 680
4.3.- Efectos adversos 683
4.4.- Tratamiento de las trombosis detectadas con el TCF .688
5.- Papel del laboratorio en la ETV: 690
5.1.- Valor diagnóstico de los "tests" hematológicos 690

5.2.- Valor predictivo del laboratorio en la ETV: 694
5.2.1.- Papel del laboratorio en la identificación del riesgo tromboembólico tras cirugía abdominal electiva 695
5.2.2.- "Tests" predictivos de la ETV postoperatoria tras cirugía abdominal electiva 707

XII.- CONCLUSIONES 727

XIII.- BIBLIOGRAFIA 731

INDICE DE ABREVIATURAS

* am.- máxima elasticidad
* AO.- Anticoagulantes orales
* AT-III.- Antitrombina III
* CEL.- Compresión elástica
* CNI.- Compresión neumática intermitente
* EP.- Embolismo pulmonar
* FI.- Flebografía isotópica
* HBD.- Heparina a bajas dosis
* HBPm.- Heparina de bajo peso molecular
* HDHE.- Heparina-dihidroergotamina
* HIV.- Heparina administrada por vía intravenosa
* HSC.- Heparina administrada por vía subcutánea
* IPG.- Pletismografía de impedancia
* IPT.- Indice del potencial trombodinámico
* MID.- Miembro inferior derecho
* MII.- Miembro inferior izquierdo
* PAI.- Inhibidor del activador del plasminógeno
* PDF.- Productos de degradación del fibrinógeno
* PPP.- Plasma pobre en plaquetas
* PRP.- Plasma rico en plaquetas
* SPT.- Síndrome postrombótico
* SVP.- Sistema venoso profundo
* TCF.- "Test" de captación del fibrinógeno marcado con ^{125}I
* TEG.- Tromboelastograma
* t-PA.- Activador del plasminógeno
* TPTa.- Tiempo parcial de tromboplastina activada
* TT.- Tiempo de trombina
* TVP.- Trombosis venosa profunda

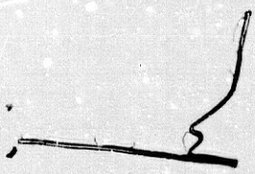
Vita somnium breve. Nadie vive eternamente; la arena de cada uno fluye en el reloj hasta que cae el último grano.

Al volver la vista sobre su propia vida, uno tiende a separar el grano de la paja. Lo que queda es muy poco. Muchas de las cosas que alguna vez parecieron interesantes palidecen, pierden brillo y, en la escombrera de los recuerdos, se convierten en ceniza gris. Fuera de algunos momentos de serena felicidad, son muy pocas las cosas que resisten a la autocrítica.

En el cambio incesante, el tiempo se esfuma y todo lo borra.

¿Qué hacer?. Aceptar serenamente el peso de los años de lucha con todas sus alegrías, equivocaciones, penas y decepciones y con sus buenas dosis de extrema necesidad. Independientemente de la riqueza y del éxito, la felicidad se encuentra en el movimiento incesante y en la urgencia incontenible del trabajo creador.

HANS KILLIAN (1982)



INCIDENCIA

CONSIDERACIONES GENERALES

Concretar en cifras la incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) ha sido objetivo común de numerosos autores, tarea nada fácil si tenemos en cuenta algunas consideraciones y problemas que se plantean al respecto.

Los datos registrados en los distintos estudios realizados dependen fundamentalmente de la **población analizada**, del **método diagnóstico** utilizado para tal fin y del **período de tiempo** que abarca dicho estudio.

Por todo ello, los resultados de los diferentes trabajos publicados solo serán valorables si se detallan, de forma minuciosa, las **características de la muestra y la metodología aplicada**; desafortunadamente ésto no es contemplado por todos.

a/ Pacientes estudiados

Las características de los individuos analizados condicionan de forma notable los resultados.

De una parte, los estudios se llevan a cabo en el **ámbito hospitalario**, por lo que se desestiman un buen número de trombo-

sis venosas profundas (TVP) que puedan desarrollarse fuera de este nivel asistencial.

Este aspecto se torna especialmente importante en el síndrome postrombótico (SPT), al ser una complicación tardía y sobre la que no suelen hacerse seguimientos a largo plazo.

De otra, la mayoría de las investigaciones se realizan en **grupos de riesgo**, por lo que la incidencia del proceso comúnmente viene referida a este tipo de pacientes.

En el análisis de los resultados los factores de riesgo especificados deben valorarse en su justa medida, para evitar sesgos.

Por último, la población más estudiada ha sido la quirúrgica.

Dentro de ella, los trabajos se han centrado en **cirugía** general y traumatológica, estando a notable distancia de otras como cirugía ginecológica y urológica. Los estudios en otros tipos de cirugía han sido escasos.

Más aún, en un determinado campo de la cirugía los autores han dedicado especial atención a un tipo concreto de **patología**; es éste el caso de las prótesis de cadera en cirugía ortopédica ó de la patología prostática en cirugía urológica.

b/ **Métodos de diagnóstico utilizados**

Otra de las razones que hacen difícil precisar la real incidencia de la ETV está en relación con el método diagnóstico utilizado por el investigador con tal fin.

Las estadísticas basadas en el **diagnóstico clínico** tienen escaso valor dada la poca fiabilidad de los signos y/ó síntomas, al menos si se consideran de forma aislada.

En lo que respecta a TVP, los signos clínicos se presentan en la mitad de los casos (FLANC, KAKKAR y CLARKE, 1969).

Aún es más evidente en el EP, que es sospechado en un 25% de los pacientes. A ello debe añadirse que sólo un 20% de éstos muestran signos premonitorios de TVP ó EP no grave (RUSSELL, 1983). Como señalan COMEROTA y colaboradores (1985), debe reconocerse que los casos de TVP y EP clínicamente evidentes representan solo un pequeño porcentaje de los pacientes que desarrollan síndrome postrombótico.

En los tres supuestos, la clínica infraestima la incidencia.

Por tanto, todos los pacientes en los que la enfermedad tromboembólica venosa es silente junto a la inexactitud del diagnóstico clínico en otros muchos casos, falsean los resultados de la valoración clínica y hacen necesario recurrir a métodos objetivos para evaluar la incidencia de este proceso y sus complicaciones.

Con este fin se ha recurrido a los **estudios necrópsicos**, sobre los que deben hacerse algunas observaciones.

Por una parte, se limitan a un sector de la población y su frecuencia de realización es baja.

Por otra, la minuciosidad del operador es esencial a la hora de evaluar las citras, estando el patólogo abierto al sesgo. LOWE (1987) señala, haciendo referencia al EP, que es difícil juzgar si un paciente ha muerto por esta complicación ó bien si ha sido factor coadyuvante.

Además, debe tenerse en cuenta que la incidencia siempre será mayor a la dada, ya que no son contemplados los casos no autopsiados ni, obviamente, los que sobreviven al accidente tromboembólico. Si bien es ésta la opinión de la mayoría de los autores, KAKKAR y colaboradores (1969) discrepan, apuntando que los estudios necrópsicos la sobreestiman.

Desde su introducción, el método diagnóstico más utilizado en este tipo de estudios ha sido el **"test" de captación del fibrinógeno marcado con ^{125}I** (TCF), que ha proporcionado -entre otras- información sobre la historia natural de la enfermedad, adquiriendo un importante valor desde el punto de vista epidemiológico.

También sobre este "test" debemos hacer algunas puntualizaciones.

La incidencia de TVP no ha sido específicamente definida en enfermos traumatológicos, en parte por las limitaciones del méto-

do que tratamos (CONSENSUS CONFERENCE, 1986). Según GALLUS y colaboradores (1973), el "test" probablemente infravalora las trombosis de la vena femoral profunda tras fracturas y en cirugía de cadera.

Algunos autores arguyen que las limitaciones de este "test" en cirugía ortopédica lo hacen inaplicable. Sin embargo, BERGQVIST (1983) recopila datos de distintos estudios en los que se compara su valor con la prueba de referencia (flebografía convencional), concluyendo que las más que aceptables sensibilidad y especificidad permiten su utilización en este tipo de cirugía.

En contraposición, no ha podido ser aplicado en cirugía ginecológica al estar contraindicado en el embarazo y en la lactancia. Asimismo, dadas sus características, es poco valorable en cirugía de urgencia.

En la mayoría de los estudios realizados con el TCF los pacientes que presentan alteraciones importantes del mismo son tratados oportunamente, hecho que infravalora la real incidencia tanto de TVP como de EP. Según CLAGETT y REISH (1988), probablemente los enfermos no sometidos a "screening" y, subsiguientemente no tratados, desarrollarán esta complicación con una frecuencia mayor de la constatada en los trabajos.

En lo que respecta al embolismo pulmonar, se admite que el TCF es marcador de su incidencia. De un lado, por la propia fisiopatología del EP, que encuentra su origen en una trombosis ve-

nosa profunda de los miembros inferiores en el 85% de los casos (LISBONA, 1986). De otro, al haberse demostrado que una reducción en la incidencia de TVP conlleva la disminución en la de EP (CONSENSUS CONFERENCE, 1986). Por último, con todas sus objeciones, KAKKAR y colaboradores (1969) constataron un mayor riesgo de EP si el "test" fué positivo y, aún más, dicho riesgo se incrementa si las captaciones elevadas se detectan por encima de la articulación de la rodilla en comparación con un "test" patológico localizado por debajo de dicha articulación. Se admite, pues, que la positividad del TCF estima el riesgo de un incremento en la incidencia de embolismo pulmonar (BERGQVIST, 1983).

Por último, se sabe muy poco acerca de la incidencia del síndrome postrombótico con este método objetivo, debido a la dificultad de establecer la relación directa entre TVP postoperatoria y la evolución del síndrome y por los escasos estudios de seguimiento llevados a cabo. Entre ellos, LINDHAGEN y colaboradores (1982) no pudieron demostrar la referida correlación.

c/ **Período de estudio**

Para el análisis de los datos es importante considerar el momento de comienzo de la investigación y cuando ésta toca a su fin.

Respecto a la cirugía, siempre debe tenerse en la mente el concepto de trombosis perioperatoria; esto es, la existencia de un importante porcentaje de las mismas que se inician antes de la

intervención y, asimismo, las que se desarrollan durante su realización, junto a las del período postoperatorio.

En cifras aproximadas, las primeras se estiman en un 16% (RODZINEK y cols., 1984); por su parte, las segundas suponen el 50% (FLANC, KAKKAR y CLARKE, 1969).

COON y COLLER (1969) detectaron dentro de las dos primeras semanas del postoperatorio el 72% de los casos de embolismo pulmonar. Por otra parte, SEVITT (1962) diagnosticó tres semanas después del trauma un 35% de los EP fatales. Por todo ello, para objetivar esta complicación, el seguimiento debe abarcar un período no inferior a 30 días y, en caso de trauma, debe superar los dos meses.

Por último, en el síndrome postrombótico dicho período debe ser aún mayor, cifrado en años, tantos como establece la historia natural del proceso.

Desde un punto de vista epidemiológico también es de interés conocer los años en los que se realizan los estudios -amén de por determinadas circunstancias que pueden influir en la incidencia- por las tendencias de las distintas épocas (LOWE, 1987); no podemos negar la existencia de "modas" en nuestra ciencia.

Así, SHARNOFF y colaboradores (1962) refieren el incesante aumento del tromboembolismo en la década de los 60; en esta línea

se define KAKKAR (1978), quien afirma que la mortalidad por esta causa se multiplicó por seis, en el Reino Unido, desde 1948.

En contraposición, RUCKLEY (1981) y DISMUKE (1981) -con estudios necrópsicos- concluyen que la incidencia de EP tras cirugía se encuentra en descenso, no pudiendo dilucidar si ello es debido a la introducción de la profilaxis.

En esta línea, BELL y ZUIDEMA (1979) solicitaron a 27 hospitales estadounidenses la respuesta a un protocolo en el que, entre otras, se les cuestionaba la mortalidad por ETV durante la última década. Tras analizar los datos afirman que aquélla se cifra en menos de un 0.2% en este país.

Para concluir, encuestas como las realizadas por BERGQVIST (1980 y 1985) ponen de manifiesto este hecho. Frente a un 54.5% de los cirujanos generales que en 1977 definen el tromboembolismo como una rara complicación, ninguno de los encuestados en 1984 afirma lo propio.

Siguiendo a autores como BERGQVIST (1983), detallamos por separado la incidencia de trombosis venosa profunda y sus complicaciones a corto -embolismo pulmonar- y a largo plazo -síndrome postrombótico-, sin olvidar que son distintas manifestaciones de un fenómeno biológico común.

Estadísticas como las de BOROW (1981), que cifra el número de trombosis venosas profundas anuales en 2.5 millones, junto a 600.000 casos de embolismo pulmonar de los que la tercera parte fallecerán por esta causa, nos sirve de punto de partida para ilustrar el interés de este epígrafe.

1/ INCIDENCIA DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

1.1./ **Incidencia de trombosis venosa profunda en cirugía**

Como hacíamos alusión en la introducción de este epígrafe, la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) en cirugía debe ser evaluada en tres períodos de la misma imbricados entre sí, a saber: período preoperatorio, intervención como tal y período postoperatorio.

Si bien esta distinción no ha sido considerada por numerosos autores, a partir de la década de los setenta se observa un mayor interés en este sentido, que se ha visto acentuado en los últimos años.

1.1.1./ *Trombosis venosa profunda preoperatoria*

Es bien conocida la alta incidencia de esta complicación durante el período postoperatorio en pacientes que no reciben profilaxis. Sin embargo, fué sugerido por algunos autores que un porcentaje no despreciable de las TVP detectadas en dicho período podrían estar presentes antes de la intervención. Para confirmar esta tesis se han llevado a cabo algunos estudios, fundamentalmente con flebografía y "test" de captación del fibrinógeno marcado (TCF).

En cirugía ortopédica, BERGQVIST y colaboradores (1976) detectan con flebografía convencional un 7.5% de trombosis previas a una intervención electiva de cadera. Utilizando el mismo método diagnóstico en cirugía por fractura de cadera, STEVENS y colaboradores (1968) elevan esta cifra al 15%.

Mediada la década de los setenta, HEATLEY y colaboradores (1976) llevaron a cabo un estudio en cirugía electiva abdominal sobre un total de 50 enfermos mayores de 30 años e ingresados (para exploraciones) un mínimo de cuatro días antes de la intervención.

La incidencia de TVP preoperatoria ascendió al 20%, confirmadas en todos los casos con flebografía convencional. Considerados en su justa medida como factores predisponentes, la patología maligna y el hecho de recibir nutrición parenteral total antes de la cirugía no fueron la causa de las TVP preoperatorias, estimándose como tal el período de estancia previa.

Las TVP afectaron a ambos miembros en un 40% del total. Este mismo porcentaje fué estimado para la extensión proximal del proceso.

Un enfermo falleció por EP, confirmado en la autopsia.

Asimismo en cirugía abdominal, recientemente RODZYNEK y colaboradores (1984) han realizado un estudio prospectivo con flebografía convencional. La real incidencia de TVP inducida por la intervención fué del 39.2%, ya que del total detectado (54.90%)

hay que sustraer un 15.7% que se demostraron en el período preoperatorio.

De éstas, ambos miembros se afectaron en un 25% de los casos, siendo la localización de las trombosis distal a la articulación de la rodilla en el 75%.

Ningún enfermo falleció por embolismo pulmonar antes de la intervención.

Con este mismo método objetivo, BECKER y colaboradores (1970) registran una incidencia preoperatoria del 8.8% en prostatectomía transvesical.

El interés de este tipo de estudios vá mucho más allá que el simple conocimiento de la real incidencia de trombosis en el período postoperatorio.

La presencia de trombos antes de la intervención ayuda a explicar la evolución de esta enfermedad en pacientes portadores de procesos neoplásicos.

BERGQVIST y HALLBÖÖK (1980) refieren un mayor número de trombosis de localización proximal en estos enfermos. Por otra parte, es clínicamente frecuente observar que los pacientes con cáncer fallecen por embolismo pulmonar el día 3º ó 4º del postoperatorio, mientras que en los no oncológicos el evento tiene lugar sobre la segunda semana del mismo. La menor efectividad de las medidas profilácticas en esta patología debe relacionarse con este mismo factor (HEATLEY y cols., 1976).

El porcentaje de TVP objetivado en el período preoperatorio refuerza el inicio de las pautas profilácticas antes de la intervención (KAKKAR y cols., 1972).

1.1.2/ *Trombosis venosa profunda desarrollada durante la intervención*

FLANC, KAKKAR y CLARKE (1968) demostraron con "test" de captación del fibrinógeno marcado que la mitad de las trombosis comienzan durante el acto quirúrgico.

Con este método diagnóstico, KAKKAR y colaboradores llevaron a cabo sendos estudios en grupos de riesgo intervenidos de forma electiva (1969 y 1970). El 51.6% del total de las trombosis fué objetivado inmediatamente después de la intervención, definidas por estos autores como desarrolladas durante la misma.

En pacientes ginecológicos, RÁKÓCZI y colaboradores (1980) refieren un 1.53% de TVP en la primera hora tras la intervención, detectadas con TCF.

Quizás las diferencias observadas según el tipo de anestesia utilizada puedan justificarse en parte por el inicio durante la cirugía de un importante porcentaje de las trombosis venosas profundas.

Según lo expuesto, muchas de las TVP recogidas en la literatura como detectadas durante la intervención puedan ser expresión

de las tratadas en el apartado anterior, esto es, de la incidencia de TVP preoperatoria.

1.1.3/ *Trombosis venosa profunda postoperatoria*

La incidencia de trombosis venosa profunda en el período postoperatorio es alta en diversas especialidades quirúrgicas, tales como cirugía general, ortopédica y traumatológica, urológica, ginecológica y neurocirugía.

El "test" de captación del fibrinógeno marcado se ha mostrado como un método sensible óptimo con fines epidemiológicos, por lo que es empleado en la mayoría de los estudios que valoran la incidencia de esta complicación tras cirugía.

La TABLA 1 recoge, entre otros, la incidencia de TVP detectada con este método en diversos tipos de cirugía. Los datos corresponden a los proporcionados por especialistas de distintos campos de la medicina y de la cirugía, reunidos en Bethesda en 1986 -CONSENSUS CONFERENCE-, sobre un total de 12.000 enfermos.

Pasamos a detallar separadamente la incidencia en cada uno de los grupos, teniendo presente las consideraciones generales hechas al comienzo de este apartado.

1.1.3.1/ **Cirugía general**

Algunos autores han recopilado datos de los diversos trabajos realizados para determinar la incidencia de TVP tras cirugía general electiva, elaborando rangos estimativos de la misma.

Pacientes	Incidencia de TVP(%)
INTERVENIDOS	
-Cirugía general	25[20-70]
-Cirugía ortopédica -prótesis de cadera-	45-70
-Cirugía traumatológica:	
.trauma multisistémico en jóvenes	20
.fractura de cadera en ancianos	>40
.trauma craneal ó medular	40
-Cirugía urológica	25
.prostatectomía transvesical	40
.cirugía transuretral	10
-Cirugía ginecológica	7-45
-Neurocirugía	9-50
HOSPITALIZADOS NO INTERVENIDOS	
-Fallo cardíaco congestivo	>70
-Infarto de miocardio	>40
-Ictus:	
.miembro paralizado	75
.miembro sano	7
-Desórdenes mieloproliferativos	>80
-Déficits congénito de AT-III	≈80

TABLA 1.- Incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes intervenidos y en hospitalizados, detectada con el "test" de captación del fibrinógeno marcado con ^{125}I. (Datos tomados de CONSENSUS CONFERENCE, 1986)

Se acepta que en este tipo de cirugía la incidencia de TVP postoperatoria oscila entre un 15% y un 42% (NICOLAIDES y ALMAZAN, 1985), si bien BERGQVIST (1983) eleva el extremo superior al 59% y, como apreciamos en la tabla, otros autores lo igualan al 70%.

Obviamente, dependen de los trabajos en cuestión. Así, sin causa aún aclarada, los cirujanos europeos aportan cifras que duplican a las reseñadas por los cirujanos norteamericanos (CLAGETT y REISH, 1988).

Se estima que, en cifras medias, la incidencia es del 29% (BERGQVIST, 1983), porcentaje al que se aproximan otros autores (KAKKAR y cols., 1970; NICOLAIDES y cols., 1972; BREDDIN y cols., 1983).

En algunas ocasiones los datos se recogen de forma "paralela", al estar los estudios encaminados a valorar la eficacia de la profilaxis. No obstante, a veces el grupo control reúne a un número importante de enfermos, por lo que pueden ser valorados en esta línea. Es el caso de los trabajos de KAKKAR y colaboradores (1975) sobre un total de 2.076 enfermos, ó de GALLUS y colaboradores (1980) sobre 412 pacientes. La incidencia de TVP fué del 24.6% y 16%, respectivamente.

La incidencia de trombosis preoperatoria, tratada anteriormente, explica a veces las discrepancias entre autores.

De esta forma, HEATLEY y colaboradores (1976) registran una incidencia postoperatoria del 12%, si bien en conjunto asciende al 32%. Por el contrario, la elevada cifra total detectada por RODZYNEK y colaboradores (1984) -54.90%-, utilizando la flebografía convencional, desciende a un 39% al restarle las TVP que precedieron a la intervención.

En base al diagnóstico clínico cabe esperar una incidencia próxima al 3.5% [1-15%] (SALZMAN y DAVIES, 1980).

El estudio necrópsico por excelencia es el realizado por HAVIG (1977), si bien del total de autopsiados el porcentaje que había sido sometido a intervención fué bajo. En un estudio muy exhaustivo, macro y microscópico, halló una incidencia global del 72%.

En general, la autopsia y la flebografía convencional han sido utilizadas para el estudio más detallado del proceso.

En el referido trabajo de HAVIG (1977), las trombosis se descubrieron con mayor frecuencia en las venas de las pantorrillas (79.5%), seguida de la localización plantar (54%), femoral (47.2%) y poplítea (32.9%). Ambos miembros se afectaron en un 6.4% de los casos.

Con flebografía convencional, IMMELMAN y colaboradores (1979) refieren cifras del 21.6% de trombosis venosas profundas de localización distal a la articulación de la rodilla, con un 5%

de extensión proximal a la misma.

El porcentaje de extensión proximal de las trombosis en otras series, detectadas con el "test" de captación y confirmadas flebográficamente, se aproxima al 7% (NICOLAIDES y cols., 1972; CONSENSUS CONFERENCE, 1986).

KAKKAR y colaboradores (1969) asociaron el TCF y la flebografía para el estudio de la historia natural de la enfermedad tromboembólica venosa postoperatoria. Con el método isotópico detectaron un 30% de TVP, confirmadas en el 97.5% de los casos por la flebografía. Ésta objetivó una incidencia global de extensión proximal de un 6.75%; todas ellas a partir de unos resultados patológicos del TCF mantenidos más de tres días consecutivos.

En un estudio realizado con TCF por estos autores un año más tarde, las trombosis se localizaron con mayor frecuencia en pantorrilla (89%), afectando el resto a poplítea y a mitad inferior de muslo. En el miembro inferior derecho se detectaron el 57.9% de las trombosis. Ésta fué bilateral en un 59.8% de los casos (KAKKAR y cols., 1970).

Por último, en cuanto al día del postoperatorio en que son detectadas, se estima que casi la mitad se desarrolla el día de la intervención (45%), un 33% los cuatro primeros días y el resto los cinco días siguientes (NICOLAIDES y ALMAZAN, 1985); es sabido

que el periodo de riesgo postoperatorio comprende, fundamentalmente, las dos primeras semanas. No obstante, en este punto debemos recordar el porcentaje de trombosis que preceden a la intervención.

Además de elevarse la incidencia de trombosis conforme avanza la edad del enfermo (BRENEMAN, 1965; KAKKAR y cols., 1970; LOWE, 1987) hay ciertas intervenciones en cirugía general y digestiva que conllevan un mayor riesgo de TVP y, por ende, mayor frecuencia de presentación de la misma (BERGQVIST, 1983; RUCKLEY, 1985).

Entre ellas cabe destacar la cirugía colo-rectal por patología neoplásica, que eleva la frecuencia al 30% ó superior (PINEO y cols., 1974; KJÆGAARD y cols., 1985). La esplenectomía se cita también entre ellas (HIRSH, 1977; SCHAFER, 1985), aunque algunos autores no han constatado tal relación (DAWSON y cols., 1981).

KAKKAR y colaboradores (1971) destacan el elevado porcentaje de trombosis -26%-, detectado en una pequeña serie, tras herniorrafia inguinal.

Respecto a la **cirugía de urgencia**, los datos son escasos.

Utilizando el "test" de captación, SAGAR y colaboradores (1975) no encontraron una mayor incidencia tras apendicectomía indicada por patología aguda. No obstante, las características de este tipo de pacientes -inmovilización preoperatoria, "schock", transfusiones sanguíneas, deshidratación, entre otras- les con-

fiere un especial riesgo, por lo que se requieren estudios en esta línea (BERGQVIST, 1983).

1.1.3.2.-**Cirugía ginecológica**

Los estudios para determinar la incidencia de trombosis venosa profunda en este tipo de cirugía no han sido tan numerosos como en otras especialidades, aunque el riesgo de este grupo de pacientes se ha valorado rigurosamente (CLAYTON y cols., 1976; CRANDON y cols., 1980).

Se considera que la incidencia de esta complicación -detectada con el TCF- es, como valor promedio, del 19% (BERGQVIST, 1983).

A pesar de que este tipo de operaciones se realiza en la parte baja del abdomen y en la pelvis, la frecuencia de presentación de TVP es menor que en cirugía general.

El amplio rango determinado por los autores -7-45%- encuentra su explicación en el elevado riesgo de estas enfermas cuando se someten a histerectomías por procesos neoplásicos, riesgo que es aún mayor si la indicación de la cirugía viene dada por un prolapso uterino en pacientes con tratamiento estrogénico (ASTEDT y cols., 1980). La incidencia es también alta en los casos de cesáreas (BERAL, 1977).

Realizando el estudio con TCF y/ó flebografía, el porcentaje mayor de trombosis se detectó el día de la intervención (4.61%),

seguido del tercero y quinto (3.07%, en ambos) (RÁKÓCZI y cols., 1980).

En el grupo de pacientes obstétricas los estudios se han visto limitados al estar contraindicado el "test" de captación.

Se ha referido que durante la gestación la incidencia de TVP es bastante más elevada que en mujeres no embarazadas, así como que el número de trombosis de localización proximal es mayor. Se han llevado a cabo algunos estudios con flebografía y con pletismografía, pero se trata de investigaciones aisladas (BERGQVIST, 1983).

1.1.3.3.-**Neurocirugía**

Los estudios realizados han sido muy escasos a pesar de que este grupo de pacientes es de especial importancia al estar contraindicadas las medidas profilácticas que puedan -incluso solo en potencia- conllevar algún tipo de complicación hemorrágica, durante ó tras la intervención.

En la pasada década algunos autores han determinado la incidencia de trombosis venosa profunda, detectada con "test" de captación, en este tipo de cirugía, estimándose en un porcentaje que se aproxima al de cirugía general.

Seis de estos trabajos son recopilados por BERGQVIST (1983) que, sobre un total de 351 pacientes, halla una incidencia del 29% como valor promedio.

1.1.3.4.-Cirugía ortopédica y traumatológica

La cirugía ortopédica, y en concreto la implantación de prótesis de cadera, presenta el porcentaje más alto de trombosis venosa profunda en relación a las restantes especialidades quirúrgicas.

El rango estimado para este tipo de cirugía oscila entre un 45 y un 70%, detectada con el "test" de captación. Otros autores aportan resultados similares con este método; tal es el caso del 40% que refieren NICOLAIDES y ALMAZAN (1985), ó un 54% hallado por FIELD y colaboradores (1972).

Se estima que 12 de cada cien enfermos intervenidos de cadera desarrollarán TVP de significación clínica. No obstante, STAMATAKIS y colaboradores (1977) refieren que la flebografía objetivará esta complicación en un 35% más de los pacientes.

La incidencia en cirugía de urgencia es algo mayor que en la electiva ya que el trauma puede "per se" activar la coagulación.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que en este tipo de intervenciones se lesiona, de forma más ó menos marcada, la pared venosa de la vena femoral y/ó ilíaca, hecho que explica la mayor incidencia de TVP de localización proximal en el miembro intervenido, en tanto que las trombosis de localización distal a la articulación de la rodilla se desarrollan por igual en ambos miembros (NILLIUS y NYLANDER, 1979).

Las propias características del TCF hacen que las cifras referentes a cirugía traumatológica sean estimativas; son ejemplos de ella las contempladas en la TABLA 1.

Como puede apreciarse, la mayor incidencia se ha detectado en caso de intervenciones por fractura de cadera en enfermos de edad avanzada (más del 40%); esta cifra se reduce a la mitad en los pacientes jóvenes politraumatizados (CONSENSUS CONFERENCE, 1986). Realmente, en este campo de la cirugía el tipo de intervención realizada incide de forma marcada en el posible desarrollo de TVP (KORVALD y cols., 1974).

1.1.3.5.-**Cirugía urológica**

La incidencia de trombosis venosa profunda en cirugía urológica -25%- se aproxima a la estimada para cirugía general, si bien los estudios llevados a cabo han sido menos numerosos que en ésta.

Al igual que comentábamos en el caso de cirugía ortopédica, en la urológica los autores se han centrado en el estudio de la patología prostática, siendo las restantes escasamente evaluadas.

Utilizando el "test" de captación se ha objetivado que la incidencia en prostatectomía transvesical (40%) cuadruplica a la hallada en una intervención transuretral, cuya causa aún no ha sido suficientemente aclarada.

Según COLLINS y colaboradores (1976) los pacientes urológicos serían considerados un grupo de alto riesgo de desarrollar TVP. Quizás la edad avanzada de los enfermos, al ser la patología

de próstata la más frecuentemente investigada, explique las elevadas incidencias registradas por los distintos autores.

1.2/ Incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes hospitalizados no intervenidos quirúrgicamente

La incidencia de trombosis venosa profunda es -al igual que hemos visto en cirugía- elevada en algunos grupos de pacientes hospitalizados por procesos no quirúrgicos, sobre todo si su evolución es crónica.

Los estudios llevados a cabo en estos grupos de pacientes considerados de alto riesgo tromboembólico han sido mucho menos frecuentes que los realizados en enfermos intervenidos; no obstante, dan una idea de la importancia y frecuencia de esta complicación.

Sobre un total de 300 enfermos ingresados en un Servicio de medicina interna, PRESCOTT y colaboradores (1978) registran una incidencia de TVP del 14%.

Un porcentaje similar -13%- es referido por KIERKEGAARD y colaboradores (1987) estudiando, con "test" de captación del fibrinógeno marcado, 101 pacientes hospitalizados por presentar cuadros médicos agudos.

La mayoría de los estudios, sin embargo, aportan cifras en relación a patologías determinadas.

Quizás uno de los procesos más estudiados ha sido el **infarto de miocardio**.

En esta línea se encuentran los trabajos de GALLUS y colaboradores (1973) y WARLOW y colaboradores (1973) que, con TCF, detectan una incidencia próxima al 20% -22.5% y 17.2%, respectivamente-. Otros autores, utilizando el mismo método diagnóstico, elevan este porcentaje al 29% (HANDLEY, 1972) e, incluso, se considera que supera el 40% (CONSENSUS CONFERENCE, 1986).

La incidencia es notablemente elevada en los casos de fallo cardíaco congestivo y **pacientes en estados de "schock"**, estimada en un 70% ó mayor, si se diagnostica con el "test" de captación (NICOLAIDES y ALMAZAN, 1985).

En neurología se han estudiado los **accidentes cerebrovasculares**, apreciándose una elevada incidencia de TVP en el miembro paralizado cuando se compara con el sano.

También con el TCF, en **patología respiratoria** se estima una incidencia del 20% (GALLUS, 1976).

Otras entidades menos estudiadas son las **deficiencias congénitas de AT-III**, en las que se ha constatado una elevada frecuencia de presentación de TVP -ver TABLA 1-.

Por otra parte, los desórdenes mieloproliferativos han suscitado interés por la alta incidencia de trombosis, marcada en el caso de **policitemia vera**. Se cree que en éstos la TVP se ve favorecida por una alteración cualitativa de las plaquetas (SCHAFER, 1985).

La importancia de la enfermedad tromboembólica como complicación de estos procesos se manifiesta en las estadísticas comunicadas por HAVIG (1977), comentadas líneas arriba. No debemos olvidar que en esta serie el porcentaje de enfermos que habían sido intervenidos era menor; un importante número de autopsias se llevaron a cabo en individuos de edad avanzada, que habían presentado infarto de miocardio y otros procesos patológicos no quirúrgicos.

2/ INCIDENCIA DE EMBOLISMO PULMONAR

Hemos revisado en los apartados anteriores los problemas que se plantean a la hora de determinar la real incidencia de trombosis venosa profunda, viéndose ésto acentuado en el caso de su más temible complicación.

Desde un punto de vista clínico, STEIN y colaboradores (1981) estiman que la clásica triada diagnóstica de dolor, disnea y hemoptisis solo se presenta en un 25% de los pacientes.

Se considera, pues, que la frecuencia de EP clínicamente silente es mucho más elevada, cifrándose en un 14-45%. No obstante

estos datos son cuestionables, al derivarse de estudios con "test" de captación -en los que muchos enfermos son tratados oportunamente- ó basados en diagnósticos con gammagrafía pulmonar, cuyo número de falsos positivos es alto.

Por todo ello, se considera que la real incidencia de EP es infravalorada por estos métodos (SALZMAN y DAVIES, 1980).

Como apuntábamos al comienzo de este epígrafe, el TCF se considera un buen marcador de la incidencia de EP, por las razones allí expuestas (BERGQVIST, 1983).

A pesar de su objetividad, como también expresamos en su momento, no es fácil determinar en las autopsias si el embolismo ha sido causante ó coadyuvante del fallecimiento del paciente (LOWE, 1987).

2.1/ **Incidencia de embolismo pulmonar en cirugía**

La incidencia de embolismo pulmonar de significación clínica se estima en un 1.6% para la **población quirúrgica** en general, elevándose de forma marcada en cirugía ortopédica -20%- (CONSENSUS CONFERENCE, 1986).

El desarrollo de esta complicación ha sido valorado, entre otros, por KAKKAR y colaboradores (1969) que, mediante el "test" de captación, estudiaron la evolución de las trombosis desde su detección.

Concluyeron que cuando el trombo está confinado a pantorrilla el riesgo de EP es pequeño, en tanto que asciende a un 50% si se extiende a poplítea ó a venas proximales.

Con flebografía objetivaron una incidencia de TVP proximal del 6.75%, todas ellas desarrolladas a partir de unas captaciones patológicas del TCF mantenidas más de tres días consecutivos. Presentaron episodios de EP clínicamente evidentes un 1.04% de los pacientes y, en todos los casos, el émbolo se asoció a un trombo de localización proximal a la articulación de la rodilla. Por otra parte, tan solo en el 25% de los casos de EP se demostró clínica de TVP.

La frecuencia con que el EP es responsable de la muerte del enfermo varía según series en estudio, dependiendo del autor y del tipo de intervención realizada.

Para la población quirúrgica en general se estima en un 1% (CONSENSUS CONFERENCE, 1986).

En el clásico estudio necrópsico de HAVIG (1977), el EP fué causante directo del fallecimiento del paciente en un tercio de los casos, contribuyendo a la misma en un 19%. En más de la mitad de aquéllos se evidenció un gran émbolo y varios más pequeños fueron hallados en otros dos tercios.

En **cirugía general**, KAKKAR (1978) destaca que el enfermo murió dentro de los primeros treinta minutos en el 67% de los casos; tan solo en el 20% se evidenciaron signos de TVP asociada.

Sobre un total de 1396 autopsias realizadas, SHARNOFF (1966) constata al EP como causante directo del fallecimiento en un 68%.

La incidencia más alta de EP fatal -9.1%- ha sido referida por PALMBERG y HIRSJARVI (1977) en **cirugía de urgencia** por peritonitis.

ANTILA y colaboradores (1966) sitúan a este proceso como la causa más frecuente de muerte tras **prostatectomía.**

En **cirugía ginecológica,** la mortalidad por EP es 10 veces mayor tras cesárea que en intervenciones realizadas con abordaje vaginal (BONNAR, 1975).

En **cirugía ortopédica** el embolismo pulmonar se presenta con mayor frecuencia. Así, se considera que la incidencia en intervenciones electivas es del 2.4%, ascendiendo a cerca del 6% en casos de fractura de cadera (BERGQVIST, 1983).

SEVITT (1962) resalta la importancia de la duración del seguimiento en este grupo de enfermos, dado que el EP puede tener lugar en un período de tiempo superior a los dos meses desde la producción del trauma.

También en **neurocirugía** la incidencia de EP fatal es elevada, entre un 1.5 y un 3% (CONSENSUS CONFERENCE, 1986).

Por último, en el campo de la **cirugía vascular** el porcentaje de esta complicación es alto. Entre un 2 y un 8% de los casos el EP siguió a una trombectomía. La frecuencia fué mayor en caso de interrupción parcial de la vena cava (3-12%), falleciendo en la

serie de ADELSON y colaboradores (1980) uno de cada cien enfermos a los que se practicó dicha intervención.

2.2/ Incidencia de embolismo pulmonar en pacientes hospitalizados no intervenidos

Se estima que del total de **pacientes hospitalizados** desarrollan embolismo pulmonar de significación clínica el 1.2%.

De éstos, en un 11% causa la muerte súbitamente en la primera hora. De los que sobreviven, el 18.5% fallecerá posteriormente (CABRERA y MARIN, 1984).

Según GREENFIELD (1976) entre un 12% y un 15% de los pacientes que fallecen en una unidad de **cuidados intensivos** lo hacen por embolismo pulmonar.

Se han asociado especialmente con esta complicación el **infarto de miocardio** y la inmovilización por **estancias hospitalarias prolongadas** (SIGEL y cols., 1975; HAVIG, 1977).

3/ INCIDENCIA DEL SINDROME POSTROMBOTICO

Básicamente son tres los problemas planteados a la hora de determinar la incidencia del síndrome postrombótico.

Por una parte, la dificultad de establecer una relación directa con una TVP que lo precede; por otra, su evolución crónica, siendo un proceso de desarrollo lento que requiere años de seguimiento; por último, los enfermos afectos de este síndrome suelen ser visitados en el ámbito extrahospitalario, generalmente de

forma ambulatoria, por lo que las estadísticas son menores.

BAUER (1942) estudió la evolución de 100 pacientes con formas graves de TVP en un período de diez años, demostrando que la sintomatología es función directa del tiempo transcurrido desde el desarrollo de la trombosis.

Así, un 45% de los enfermos presentaban induración del miembro a los 5 años, en tanto que la úlcera venosa se objetivó en el 20% de los casos. Estos porcentajes se elevaron notablemente cinco años más tarde, siendo del 91% y 79%, respectivamente.

Aunque autores como JARVINEN y ASP (1975) refieren haber constatado síntomas marcados de este proceso a los 3 años, se estima que en el 86% de los pacientes su más seria complicación, la úlcera venosa, no aparece hasta los 20 años de evolución (GJÖRES, 1956).

La real incidencia de este síndrome no se conoce. No obstante, es la opinión de DODD y COCKETT (1976) que en un 75% de los pacientes afectos de enfermedad tromboembólica venosa se desarrollará. Resultados similares son referidos por KILLEWICH y colaboradores (1985) tras un seguimiento en enfermos con antecedentes claros de ETV de 3.4 años -como valor promedio-.

Estos autores, realizando el estudio con ultrasonidos y pletismografía demostraron que la aparición de síntomas se asocia a

la destrucción y subsiguiente incompetencia de las valvas de las venas profundas.

De los numerosos trabajos realizados con el "test" de captación en enfermos con trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar muy pocos han sido los que han evaluado la posterior aparición del síndrome postrombótico.

Entre ellos se encuentra el estudio de LINDHAGEN y colaboradores (1982) que valoraron la aparición de esta complicación en 179 enfermos intervenidos unos 44-65 meses antes, a los que se había realizado un seguimiento con dicho método objetivo. Basados en el diagnóstico clínico, pletismográfico y, en ocasiones, flebográfico, no encontraron diferencias entre los pacientes que en el período postoperatorio habían presentado captaciones patológicas y aquellos cuyos resultados fueron compatibles con la normalidad.

Trabajos como éste llevan a BERGQVIST (1983) a concluir que el TCF no informa de la posterior aparición de la complicación que nos ocupa.

Se estima que para la población general la incidencia de esta complicación es del 2% (GJÖRES, 1956), cifrada en Suecia. En Estados Unidos, LECLER, HULL y HIRSH (1984) refieren que unas 500000 personas lo presentan.

En una encuesta realizada el pasado año en nuestro país, los angiólogos estimaron que el 27.62% de las consultas por patología venosa de miembros inferiores encuentran su causa en el síndrome

postrombótico (ENCUESTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR, 1988).

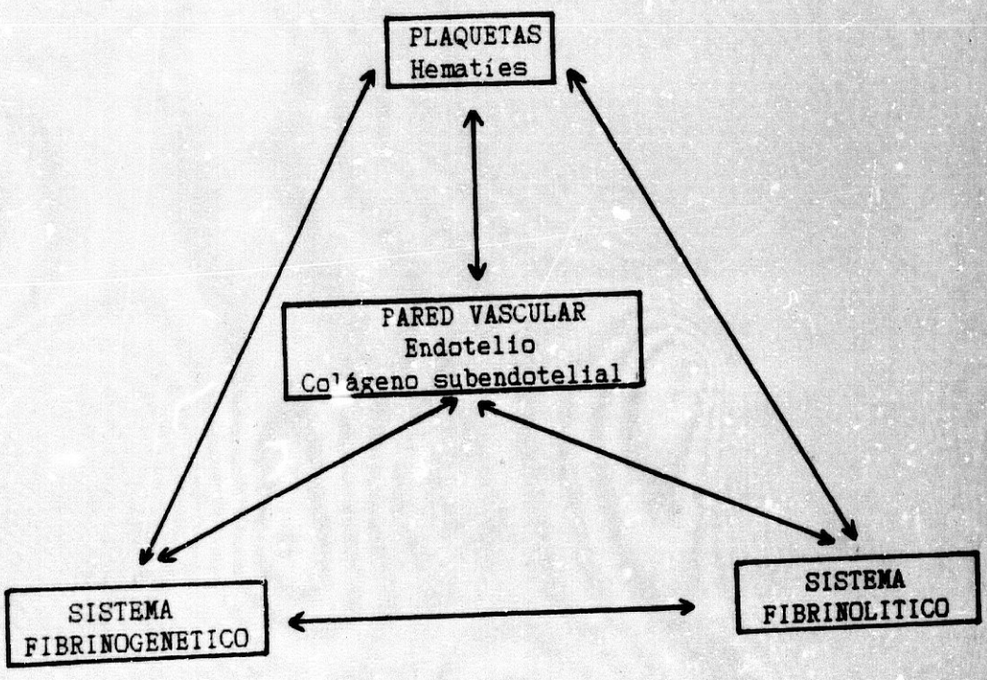
La trascendencia del problema se centra en la morbilidad que conlleva, dando lugar a importantes limitaciones funcionales y laborales que, amén de privar de salud a muchas personas, suponen un alto coste para la sanidad pública.

PATOGENIA

1.- INTRODUCCION

La integridad estructural y funcional del sistema cardiovascular unido a la adecuada concentración y actividad de los componentes bioquímicos y enzimáticos de los complejos mecanismos que intervienen en el mantenimiento de la fluidez de la sangre, consiguen una prevención espontánea eficaz frente al riesgo de trombosis venosa, que se presenta -en mayor ó menor grado- en diversas circunstancias de la vida ordinaria pero, especialmente, como consecuencia de enfermedades ó traumatismos que alteran la homeostasis y tienden a desequilibrar el llamado *balance hemostático*, concepto fisiopatológico de fundamental importancia para comprender la patogenia de las trombosis venosas, que fué introducido -como señala JESPERSEN (1988)- por el escandinavo ASTRUP en la década de los años cincuenta.

En efecto, la interacción equilibrada de los componentes que exponemos en el ESQUEMA 1 consigue el prodigio biológico de mantener fluída la sangre circulante, con los elementos formes en suspensión y no adherentes entre sí ó al endotelio vascular, pero conservando -al mismo tiempo- una capacidad potencial hemostática, es decir, la posibilidad de formar un tapón hemostático sólido en el sitio, momento y cantidad apropiados, mediante el doble mecanismo de la activación de las plaquetas (con los fenómenos



Esquema 1.- Factores integrados en el mecanismo hemostático e interacciones existentes entre ellos. Obsérvese la relevancia del endotelio vascular.

esenciales de adhesión, más "reacción de liberación", más autoagregación) y, asimismo, la activación de la cascada enzimática de las vías intrínseca y/ó extrínseca de la coagulación.

La conjunción integrada de ambos mecanismos consigue formar el tapón fibrino plaquetario hemostático.

La trombosis venosa es un proceso patológico que ha sido calificado como *"hemostasia inapropiada"* por McFARLANE (1977).

En realidad, la trombosis **local ó autóctona** se desarrolla patogénicamente con un funcionalismo apropiado del sistema hemostático, ya que el factor inductor de su puesta en marcha es la lesión endotelial, no siendo condicionante necesario la existencia de una hipercoagulabilidad. Se trata de un proceso autolimitado (no hay crecimiento progresivo del trombo) y no tiene tendencia a presentar complicaciones, excepto que se presente alguna enfermedad ó circunstancia asociada causante de alteración de la hemostasis con aparición de hipercoagulabilidad; pero, en este caso, ya no se trata de una forma "pura" de trombosis venosa del tipo I -que trataremos en breve-, si no que se comporta como las del tipo II (enfermedad tromboembólica venosa).

La citada calificación de *"hemostasia inapropiada"* puede aplicarse con todo rigor a las trombosis venosas del tipo II, correspondientes a la **enfermedad tromboembólica venosa** (ETV). Pero no debe cometerse el error de considerar que este carácter inapropiado consiste solamente en una desviación cuantitativa del proceso fisiológico de la hemostasia -ó su desarrollo en una lo-

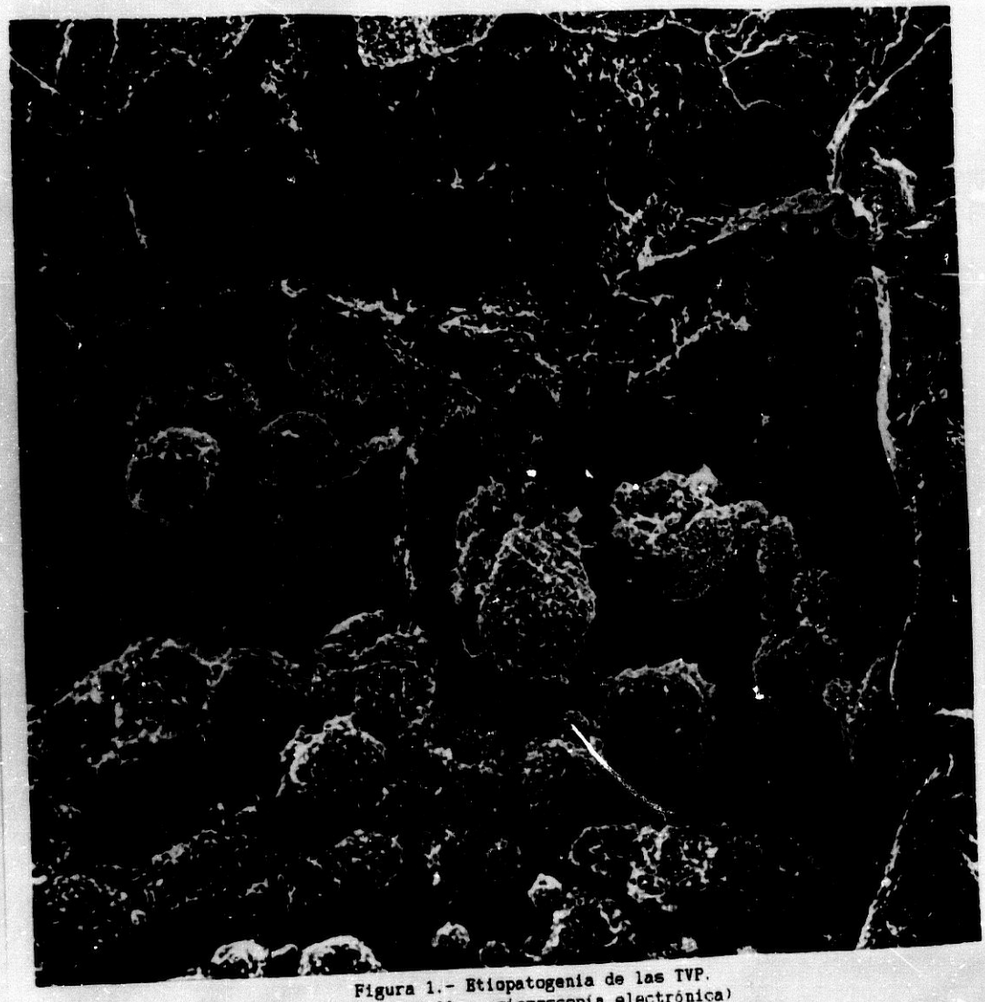


Figura 1.- Etiopatogenia de las TVP.
(Detalle a microscopía electrónica)
A=lesión endotelial; B=superficie vascular normal;
C=coágulo de sangre y hebras de fibrina; D=eritrocitos;
E=leucocitos

calización inapropiada- ya que, en realidad, la naturaleza de la ETV corresponde a una desviación del mecanismo hemostático normal mucho más profunda, no solo cuantitativa, si no también cualitativa.

En efecto, el factor inductor no es ya la lesión endotelial que al provocar la adhesión de las plaquetas sobre la colágena subendotelial pone en marcha todo el mecanismo normal de la hemostasia. Antes bien, en la ETV no es necesario que exista tal lesión endotelial -aunque en algunos casos esté presente-, y desconocemos en gran parte el mecanismo íntimo de la inducción inicial de la trombosis.

Atribuimos dicho mecanismo de inducción a un fracaso multifactorial de los complejos sistemas defensivos que mantienen la fluidez de la sangre circulante en condiciones normales, a saber:

1.- Flujo sanguíneo normal (sin retardos, turbulencias, zonas de remanso circulatorio ó éstasis).

2.- Balance hemostático equilibrado (iguales potenciales del sistema fibrinogenético y fibrinolítico), con isocoagulabilidad.

3.- La activación de los componentes de la cascada enzimática de la coagulación está sometida normalmente a un control biológico:

a/ circulan en forma inactiva (zimógenos)

b/ su activación en la vía intrínseca requiere la coparti-

cipación del factor plaquetario 3 (fosfolípido de la superficie de las plaquetas), para lo cual éstas tienen que sufrir un proceso de activación por su adhesión a la colágena subendotelial, siendo necesaria la participación del factor plasmático VIII:vW (componente Von Willebrand del factor VIII), lo cual ocurre normalmente solo cuando se pone en marcha el mecanismo de la hemostasia

c/ los factores de la coagulación activados no provocan normalmente una coagulación patológica intravascular gracias a que:

c.1.- la corriente sanguínea previene su concentración en un sector determinado del sistema venoso porque los arrastra y diluye rápidamente

c.2.- las pequeñas cantidades de fibrina formada son retiradas de la circulación por el sistema retículo-endotelial

c.3.- son neutralizados rápidamente por los inhibidores naturales de la coagulación (fundamentalmente por la antitrombina III) ó inactivados por el hígado.

4.- Más que de una excesiva actividad de los factores procoagulantes, la tendencia trombógena está condicionada por una deficiencia de concentración plasmática -ó una insuficiencia funcional- de la antitrombina III y de otros inhibidores naturales que se están investigando en los últimos años (como la proteína C, la proteína S, el cofactor II de la

heparina) y, asimismo, por una insuficiencia funcional del sistema fibrinolítico por déficit de plasminógeno ó excesiva actividad de los inhibidores: α_2-macroglobulina, α_2-antiplasmina y el inhibidor del activador del plasminógeno. Por tanto, la normalidad de su concentración y actividad es esencial para el mantenimiento de la fluidez de la sangre.

5.- Estabilidad normal de los elementos formes de la sangre (especialmente de los hematíes), sin que se forme sangre "grumosa" (*"sludge"* de KNISELY -1965-), estabilidad en gran parte dependiente de una composición normal del espectro proteico del plasma sanguíneo, especialmente en su contenido de los llamados "reactantes de la fase aguda".

6.- Conservación de la adhesividad y agregabilidad normales de las plaquetas.

7.- Integridad estructural y funcional del endotelio vascular (GIMBRONE, 1986)

En la actualidad se concede gran importancia a las funciones del endotelio vascular por su capacidad de síntesis de diversos factores de los sistemas fibrinogenético y fibrinolítico, así como su participación en la activación e inhibición de los mismos, actuando especialmente de "modulador" de su funcionamiento.

En el ESQUEMA 1 exponemos las interacciones de dichos sistemas entre sí y con las plaquetas, así como el papel central del endotelio vascular en dichas alteraciones.

Con arreglo a la clásica definición propuesta por WELCH a finales del pasado siglo, denominamos ***trombo*** a una *"masa sólida formada en la luz de los vasos ó del corazón, en vida del paciente, con los constituyentes de la propia sangre"*.

La **trombosis venosa** es el proceso patológico que dá lugar a la formación de trombos en el interior de las venas, teniendo especial importancia -desde el punto de vista del problema que nos ocupa- las trombosis que afectan al sistema venoso profundo de las extremidades inferiores y de la pelvis.

Los patólogos clásicos -como el alemán DIETRICH- diferenciaron dos **tipos de trombosis venosas** de características muy distintas en cuanto al mecanismo de formación (trombogénesis), evolución y riesgo de presentación de posibles complicaciones.

Según ello, distinguimos:

I.- **Trombosis locales ó autóctonas**, también denominadas trombosis simples.- se forman en un determinado sector del sistema venoso en el que concurren las condiciones necesarias para ello, permaneciendo localizadas en dicho punto, sin tendencia a propagarse.

El factor desencadenante es habitualmente una lesión de la pared venosa, con afectación endotelial, por compresión extrínseca ó laceración por distensiones repetidas en sectores anatómicos especialmente comprometidos, como ocurre en el espacio costo-clavicular con la formación de trombosis del tronco venoso axilo-subclavio ó *"síndrome de Paget-Schrroter"*, ó en el cruce de la arteria ilíaca primitiva derecha sobre la vena ilíaca primitiva izquierda, que puede dar lugar a una trombosis localizada en dicho sector venoso ó *"síndrome de compresión ilíaca"* de COCKETT y LEA THOMAS (DODD y COCKETT, 1976).

II - **Trombosis progresivas**.- Son las que presentan un crecimiento progresivo -a partir del sector venoso donde se han iniciado- en virtud de nuevas formaciones, llegando incluso a invadir los troncos venosos más importantes.

Este crecimiento tiene lugar fundamentalmente por dos mecanismos:

2.1.- Crecimiento evolutivo por sucesivas etapas de aposición de plaquetas y fibrina, formando laminas superpuestas que dan una estructura peculiar al sector en crecimiento, el cual muestra en su superficie las llamadas "líneas de Zahn", correspondientes a la citada estructura laminar.

En el trombo mixto de crecimiento existen también hematíes atrapados en la red de fibrina, y en el estudio histológico se aprecia, asimismo, una disposición laminar con junturas de fibrina que conectan dichas láminas entre sí y con los focos de acúmu-

los de plaquetas estrechamente unidas (pero no fusionadas) y contorneados por un fino anillo de fibrina.

Estos focos de agregados plaquetarios rodeados de fibrina son considerados por SEVITT (1978) como unidades estructurales ó *"bloques de construcción"* del trombo en crecimiento.

2.2.- Formación rápida -en un tiempo- del llamado *"trombo rojo de coagulación"* como consecuencia de la detención del flujo sanguíneo cuando, por el mecanismo antes descrito, el crecimiento del trombo llega a ocluir la luz venosa.

Dicho trombo de propagación -denominado también "cola del trombo"- puede formarse en pocos minutos desde el momento en que, por la oclusión de la luz venosa, se constituye el fondo de saco ciego con éstasis total de la sangre hasta la siguiente colateral.

Tiene un aspecto similar al coágulo formado en el tubo de ensayo pudiendo tener una extensión considerable.

Cuando se retrae queda como flotando en el interior de la luz venosa, dependiendo el grado de dicha retracción del contenido en fibrinógeno y plaquetas de la sangre que ha dado lugar a su formación.

El desprendimiento parcial de fragmentos del trombo puede dar lugar a los cuadros de embolismo pulmonar (a veces con crisis recurrentes), pero la causa habitual de la muerte fulminante por dicha complicación es su desprendimiento masivo.

Figura 2.- Esquema de la formación de un trombo progresivo en las valvas de las venas . (explicación en el texto).

Consideramos que la omisión de una clara diferenciación de los dos tipos de trombosis venosas consideradas ha sido motivo de un cierto confusionismo en el estudio de su patogenia.

Es necesario, pues, reiterar que debe ser tenido en cuenta que: el primer tipo es una enfermedad local del sistema venoso; se desencadena como reacción a una lesión de la pared con afectación endotelial; no hay coexistencia de la hipercoagulabilidad y otras alteraciones generales de la homeostasis; no tiene tendencia progresiva y, por tanto, no causa habitualmente complicaciones con riesgo vital.

Por el contrario, el segundo tipo se presenta habitualmente como complicación de algún proceso general causante de una alteración de la hemostasis, y para su desencadenamiento no precisa la previa existencia de una lesión endotelial, por lo que es evidente la responsabilidad de otros factores patogénicos como la hipercoagulabilidad y las alteraciones del flujo venoso de retorno.

Estas trombosis tienen tendencia al crecimiento progresivo, con riesgo de presentación de embolismo pulmonar. Ello, junto al hecho de que en su patogenia tienen importancia las alteraciones de la homeostasis causadas por algún proceso responsable (traumatismos, operaciones quirúrgicas, procesos sépticos, tumores malignos, etc...) y la repercusión general sobre el organismo (con fiebre, taquicardia, taquipnea, etc...), justifican la denominación de "enfermedad tromboembólica venosa" con que se la designa habitualmente.

2.- FACTORES PATOGENICOS DE LAS TROMBOSIS VENOSAS

Como hemos visto en el apartado anterior, el organismo humano dispone de numerosos mecanismos de defensa frente al riesgo de aparición de las trombosis venosas, y se precisa la conjunción de dos ó más factores patogénicos para que lleguen a fracasar dichos mecanismos.

Fué la visión genial de VIRCHOW (creador de la doctrina del tromboembolismo venoso), en su famosa triada patogénica (1846),

lo que permitió establecer una sistematización de dichos factores. En esencia, la triada propuesta por este autor sigue vigente en la actualidad, aunque -como es lógico- con las matizaciones correspondientes a las investigaciones realizadas en esta línea desde aquella época.

Los pilares básicos de dicha triada son: 1/ alteraciones de la pared vascular; 2/ alteraciones del flujo sanguíneo y 3/ alteraciones de la coagulabilidad de la sangre.

En cuanto a la participación de estos factores en la patogenia de los dos tipos de trombosis venosas que hemos señalado anteriormente, es necesario tener presente que:

a.- Las trombosis venosas locales ó autóctonas son originadas como consecuencia de una lesión endotelial, sin la coexistencia de los otros dos factores patogénicos. Se trata de procesos patológicos locales del sistema venoso y no pueden ser consideradas como ETV.

b.- En la enfermedad tromboembólica venosa las trombosis son progresivas, y en la mayoría de los casos no existen lesiones endoteliales actuando como factor causal; se precisa la copartici-pación de los otros dos factores patogénicos para su iniciación, siendo habitualmente las responsables de la aparición de la ETV postoperatoria. No obstante, en determinadas circunstancias puede coexistir una lesión endotelial, siendo estas situaciones las que presentan una mayor incidencia de ETV (cirugía traumatológica de los miembros inferiores, artroplastias de cadera, etc...).

2.1.- *Alteraciones de la pared venosa*

El endotelio vascular normal es una superficie no trombogénica que constituye una interfase entre la sangre y el espacio extraendotelial, de forma que incluso el resto de los componentes de la propia pared vascular son tejidos que tienen el mismo comportamiento biológico que los tejidos extravasculares, por lo que una lesión endotelial que deja al descubierto las capas subendoteliales provoca la adhesión de las plaquetas y su activación, al igual que la puesta en marcha de la cascada enzimática de la coagulación por la activación de los llamados "factores contacto".

Esta es una puesta en marcha apropiada del mecanismo hemostático, y es también la que provoca las trombosis autóctonas antes referidas, teniendo asimismo gran importancia en la trombogénesis arterial.

Por el contrario, su participación es cuestionable como factor patogénico de importancia en las trombosis correspondientes a la ETV del postoperatorio, como se pudo comprobar en los pacientes fallecidos por esta causa en los detallados estudios necrópsicos realizados por HAVIG (1977) y SEVITT (1978), al no encontrar alteraciones primarias de la pared venosa responsables de la iniciación del proceso en los trombos de reciente formación.

No obstante, COMEROTA y colaboradores (1985) han descrito múltiples microfisuras endoteliales sobre las cuales se adhieren plaquetas y leucocitos, apareciendo también deposición de fibrina. Estas alteraciones han sido observadas tras realizar sustitu-

ciones artroplásticas experimentalmente en perros, atribuyendo estos microdesgarros al "stress" producido por el aumento de diámetro de la vena apreciado tras dicha intervención.

Asimismo, estos autores encontraron una correlación directa entre la venodilatación y la aparición de una TVP en un pequeño número de pacientes -sometidos a artroplastias de la cadera-, a los que se hizo un seguimiento postoperatorio con "test" de captación del fibrinógeno marcado con ^{125}I y flebografía convencional. La trombosis venosa profunda sólo se presentó en los pacientes que sufrieron una venodilatación manifiesta operatoria y, en cambio, no se objetivó en los que no tuvieron dicha venodilatación.

Estos interesantes hallazgos requieren ser comprobados en investigaciones complementarias (dado el escaso número de pacientes estudiados), ya que pueden contribuir a explicar la mayor eficacia profiláctica de la asociación de heparina-dihydroergotamina (en comparación con la heparina convencional) en este tipo de cirugía.

La posible responsabilidad de la hipoxia sobre el endotelio de las valvas de las válvulas venosas de los troncos venosos de las extremidades inferiores, como causante de lesión y trombosis subsiguiente -apreciado en estudios experimentales realizados por HAMER y colaboradores (1981)-, no ha podido ser comprobada por COMEROTA y colaboradores (1985).

En síntesis, podemos afirmar que la lesión endotelial no es un factor patogénico a tener en cuenta en la gran mayoría de las TVP postoperatorias, aunque puede contribuir a su aparición tras de la artroplastia de cadera (y tal vez en otras intervenciones de cirugía ortopédica y traumatológica de los miembros inferiores) de forma que la coexistencia de los tres factores patogénicos de VIRCHOW lleva consigo una mayor incidencia de TVP tras este tipo de cirugía en comparación con otras intervenciones.

Aunque durante mucho tiempo se ha atribuído al endotelio vascular un papel pasivo -dependiente del efecto de repulsión sobre las plaquetas ejercido por su superficie electrostática negativa-, su importancia en el conjunto del mecanismo hemostático se deduce de los conocimientos adquiridos en estos últimos años en cuanto a su participación metabólica en la síntesis, liberación y activación de numerosas sustancias que intervienen en los sistemas fibrinogenético y fibrinolítico y en la interacción de estos sistemas con el funcionalismo de las plaquetas.

De estas sustancias hay que destacar, entre otras, a la prostaciclina, trombomodulina (en combinación con la proteína C), el activador tisular del plasminógeno, el componente Von Willebrand del factor VIII y el inhibidor del activador del plasminógeno.

A este respecto, la síntesis y liberación del activador tisular del plasminógeno (t-PA), realizada por el endotelio venoso, es un importante mecanismo defensivo antitrombótico, a través de

la transformación del plasminógeno en plasmina (NILSSON, 1977). La liberación de dicho factor se produce como respuesta a la congestión venosa y en diversas situaciones de "stress". En contraposición, una reducción del t-PA ó un incremento de la concentración del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI) se consideran actualmente como factores protrombóticos (NILSSON y cols., 1985).

Por otra parte, la fracción Von Willebrand del factor VIII se sintetiza también en el endotelio vascular, y se ha registrado su aumento significativo en el postoperatorio. Como su participación es esencial para que las plaquetas puedan llevar a cabo su función hemostática, es probable que su incremento juegue también un importante papel en la trombogénesis de la TVP postoperatoria.

Por tanto, vemos que el papel patogénico del factor "alteraciones de la pared vascular" de la triada de VIRCHOW se ha asignado -hasta una época reciente- a la existencia de una lesión endotelial (traumática, inflamatoria, hipóxica, química, alérgica, etc...), causante de la iniciación del proceso trombótico al quedar desprotegido el colágeno subendotelial con la consiguiente adhesión de las plaquetas y formación del trombo fibrinoplaquetario.

Sin embargo, con los conocimientos adquiridos en estos últimos años respecto de las importantes funciones metabólicas del endotelio vascular y su participación en la regulación del balance hemostático y el mantenimiento de la fluidez de la sangre (defensa antitrombótica), se ha desplazado la responsabilidad trom-

bogénica de este factor hacia una concepción menos "anatomopatológica", de forma que, aunque no se aprecien lesiones endoteliales ostensibles en el estudio histopatológico convencional, la existencia de una *"disfunción endotelial"* -concepto introducido recientemente por GIMBRONE (1986)- puede tener un importante papel en la trombogénesis al condicionar la aparición de un desequilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes dependientes de la función endotelial (ESQUEMA 2), como reseñaremos más adelante al exponer el efecto protrombótico del aumento ó la disminución de algunos de estos factores.

2.2.- *Alteraciones del flujo sanguíneo*

Se han descrito tres tipos de alteraciones del flujo: a/ enlentecimiento; b/ detención total (éstasis) y c/ formación de turbulencias ó remolinos en zonas estenóticas ó en lugares de remanso circulatorio.

NICOLAIDES y colaboradores (1972) comprobaron -mediante investigaciones flebográficas en sujetos conscientes y en pacientes anestesiados- que se produce retardo del flujo venoso de retorno en decúbito horizontal, con aumento considerable de dicho retardo durante la intervención, especialmente en las realizadas bajo anestesia general en las que puede llegar a un 50% de reducción.

La retención en las venas del sóleo del contraste isotópico alcanzó en un paciente los veinte minutos.

Asimismo, BERGQVIST y colaboradores (1982) estudiaron -en una serie de 17 pacientes intervenidos de varices unilaterales bajo anestesia general- el tiempo de aclaramiento desde la pierna no operada de los macroagregados de albúmina marcados con ^{99m}Tc. En dicho estudio se pretendía valorar la eficacia de dos tipos de compresión neumática intermitente durante la intervención, método que fué especialmente efectivo al conseguir la eliminación del contraste isotópico desde los senos de las válvulas venosas.

Tanto los estudios anatomopatológicos como los realizados con contrastes radiológicos e isotópicos demuestran que los sinusoides del sóleo en la pierna y los senos de las válvulas venosas del eje fémoro-ilíaco son los lugares más frecuentes de comienzo del proceso flebotrombósico.

Estas investigaciones han permitido constatar: 1/ la importancia del reposo prolongado en cama sin realizar ejercicios; 2/ la existencia de estructuras anatómicas que pueden producir compresiones extrínsecas, dificultando el flujo (cruce de la arteria ilíaca y la vena ilíaca en el lado izquierdo); 3/ el aumento de capacitancia del sistema venoso durante las intervenciones, especialmente las realizadas bajo anestesia general; 4/ la eficacia de las contracciones rítmicas de la musculatura de la pierna para evitar el éstasis en los sinusoides del sóleo; 5/ la influencia desfavorable del aumento de la viscosidad de la sangre (valor he-

matocrito elevado; hiperfibrirogenemia; sangre con "sludge", etc...); en contraposición, el efecto favorable del dextrano y de la llamada "hemodilución moderada normovolémica"; 6/ la gran importancia del retardo del flujo con zonas de remanso durante la intervención.

El retardo del flujo y demás alteraciones del mismo no son capaces de desencadenar, por sí solos, una TVP, pero sí en asociación con un estado hipercoagulable. Tiene especial importancia localizadora del proceso en las referidas zonas del miembro inferior, en colaboración con la hipercoagulabilidad, tal como demostraron experimentalmente WESSLER.

SEVITT (1978) señala que el potencial trombogénico del éstasis se manifiesta especialmente: a/ condicionando el asentamiento de plaquetas, leucocitos y hematíes en los sinusoides de la pierna y en las válvulas venosas del muslo; b/ facilitando el acúmulo de factores de la coagulación activados en dichos sectores de remanso circulatorio; c/ favoreciendo el acúmulo local del ADP procedente de los hematíes sedimentados; d/ dificultando la llegada a dichas zonas de los inhibidores naturales de la coagulación (como la AT-III y la ADP-asa, que inhiben la formación de trombina y la agregación plaquetaria inducida por el ADP) y e/ posibilitando la afectación endotelial por hipoxia en estos sectores.

2.3.- *Alteraciones de la composición de la sangre con hipercoagulabilidad*

2.3.1.- *Alteraciones de los elementos formes de la sangre* (plaquetas y eritrocitos)

2.3.1.1.- **Alteraciones de las plaquetas**

La participación de las plaquetas en la composición de los trombos es distinta según sean arteriales o venosos.

Como señala NILSSON (1977), los trombos arteriales están principalmente formados por plaquetas extremadamente apretadas en una red de fibrina y rodeadas de leucocitos; por el contrario, los trombos venosos están constituidos por fibrina y hematíes, con un componente plaquetario relativamente menor.

El contenido en plaquetas de los trombos arteriales y venosos experimentalmente inducidos ha sido investigado por OLSON y colaboradores (1974) encontrando que -en relación con la sangre normal- era sesenta y ocho veces superior en los primeros y 28 veces superior en los trombos venosos.

Ello sugiere que la responsabilidad de la participación plaquetaria en el mecanismo patogénico de las trombosis venosas es distinta que en las arteriales.

En las trombosis venosas aún no está claro si la fase inicial de la trombogénesis consiste en la adhesión y agregación de las plaquetas sobre la pared venosa, ó si dicha agregación se desarrolla debido a la liberación de trombina ó de ADP sin que previamente terga lugar dicha actuación plaquetaria sobre el endote-

lio venoso (BERGQVIST, 1983). Este autor señala que la idea de que las plaquetas juegan un importante papel en la formación inicial de los trombos venosos está en desacuerdo con el hecho de la escasa eficacia en la profilaxis de las TVP postoperatorias de los agentes farmacológicos antiagregantes plaquetarios y, asimismo, refiere que el "turnover" plaquetario no está particularmente afectado en estas trombosis.

Por otra parte, los estudios anatomopatológicos necrópsicos, que comentaremos más adelante, hacen pensar que las plaquetas tienen escasa participación en el mecanismo inductor de las etapas iniciales de la trombogénesis, pero son compatibles con su activo papel en el mecanismo de crecimiento del trombo.

Han sido realizados numerosos estudios sobre las alteraciones de las plaquetas, tanto cuantitativas como de sus patrones de reactividad, tras traumas y cirugía.

Se ha demostrado que en el período postoperatorio el número de plaquetas aumenta, alcanzando el máximo entre el 4º y el 7º día; al mismo tiempo, tiene lugar un incremento en la reactividad plaquetaria, con mayor agregabilidad.

No obstante, no se han podido correlacionar el referido incremento de la adhesividad plaquetaria y la magnitud del trauma quirúrgico ó la aparición de trombosis tras la intervención (NEGUS y cols., 1968).

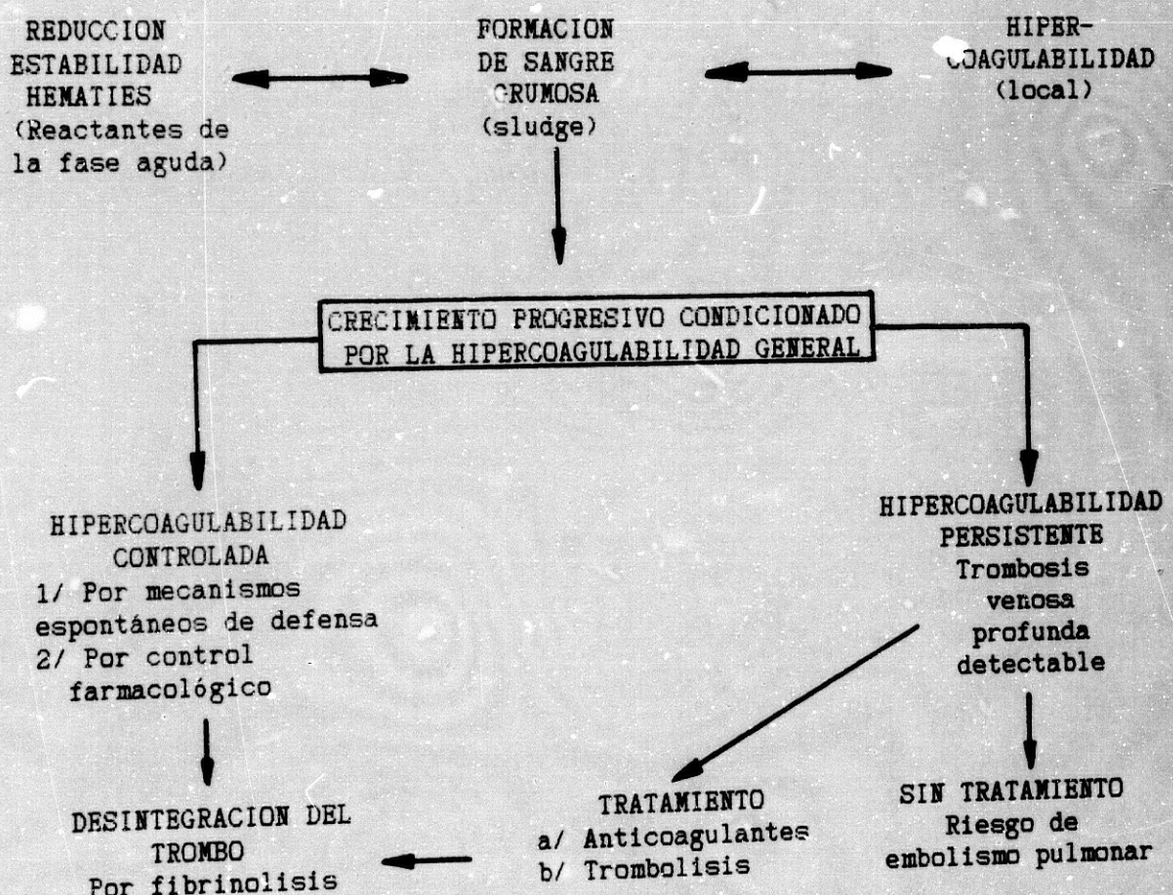
Por tanto, en la actualidad no se ha probado que un incremento del número y/ó reactividad de las plaquetas originen -por sí solos- una trombosis venosa, si bien pueden tener alguna res-

ponsabilidad patogénica tras de intervenciones quirúrgicas que pueden provocar lesiones endoteliales, como es el caso de la cirugía de cadera.

2.3.1.2.- **Alteraciones de los eritrocitos con reducción de su estabilidad**

Mediante observación directa de los vasos con un dispositivo adecuado, KNISELY (1965) pudo constatar en animales de experimentación que tras traumatismos con aplastamiento tisular o lesiones por quemaduras los hematíes se autoagregan cuando la sangre atraviesa el territorio traumatizado, adquiriendo un aspecto de "sangre grumosa" (que este autor denomina *sludge*), en forma de masas que se depositan en el lado declive de los vasos y, a veces, se adhieren entre sí y al endotelio vascular formando trombos. Este autor detalla las secuencias evolutivas de dichas formaciones, señalando que inicialmente estas masas de agregados eritrocitarios son deleznables, al aumentar el flujo sanguíneo, pero ocasionalmente forman un trombo consistente, que puede mantenerse sin adherirse al endotelio aunque, otras veces, se adhiera firmemente a él.

Estas observaciones -junto a las realizadas por otros autores escandinavos- sugieren que la autoagregación de los hematíes formando grumos ("sludge") y su sedimentación en los sectores venosos declives pueden tener alguna responsabilidad patogénica en las fases iniciales de las trombosis venosas profundas en patología humana.



Esquema 2.- Complejo multifactorial inductor de la trombosis en la enfermedad tromboembólica venosa

Recientemente, BROOKS (1988) señala que la agregación eritrocitaria tiene lugar fundamentalmente por la interposición de las macromoléculas plasmáticas (especialmente el fibrinógeno), formando puentes de unión entre los hematíes.

Por otra parte, BROZOVIC (1977) refiere que tras traumatismos accidentales, intervenciones quirúrgicas y otros procesos que alteran la homeostasis (tumores malignos, inflamaciones agudas y crónicas, etc...) se registra un incremento de los llamados *reactantes de la fase aguda* (fibrinógeno, componente Von Willebrand del factor VIII, α_1-glucoproteína, ceruloplasmina, haptoglobina, seromucoide, etc...), que se consideran indicadores no específicos del disturbio de la homeostasis.

Asimismo en fecha reciente, HAAKE y BERKMAN (1987) señalan que *"los procesos que se asocian con trombosis a menudo implican la generación de reactantes de la fase aguda y la activación de la cascada de la coagulación como resultado de la lesión hística y de la inflamación"*.

Lo anteriormente expuesto hace pensar que, en las referidas circunstancias, el incremento de estos reactantes está vinculado a un aumento del potencial de coagulación de la sangre, por lo que es admisible considerarlos como factores protrombógenos.

2.3.2.- *Hipercoagulabilidad*

Entre las diversas significaciones que se han asignado al término "hipercoagulabilidad", una de las más acertadas a nuestro juicio es la de WU (1984), autor que la define como *"cualquier situación clínica que presenta un incremento de las actividades*

coagulatorias que conduce a una elevada incidencia de trombosis venosas y embolismo pulmonar".

Siguiendo a CASTILLO y ORDINAS (1988), el concepto de hipercoagulabilidad, en relación con las trombosis, se refiere a los cambios pretrombóticos que pueden ser detectados y que intervienen patogénicamente en el desarrollo de la trombosis ó pueden utilizarse para predecir un estado trombótico.

Esta matización es interesante al subrayar la importancia de detectar esta peligrosa situación. Ello ha conllevado el importante desarrollo -desde hace algunos años- de pruebas de laboratorio con este fin, entre las cuales conviene destacar la valoración tromboelastográfica de la sangre, tanto pre como en el postoperatorio, que tal vez ha sido injustamente olvidada en los últimos decenios, si bien actualmente se ha revalorizado su utilidad y aplicaciones.

El término de hipercoagulabilidad se utiliza con frecuencia como sinónimo ó concepto intercambiable con sus equivalentes *"estado pretrombótico"*, *"estado protrombótico"* y *trombofilia*.

No obstante, hay que tener en cuenta que no deben ser considerados como conceptualmente equivalentes, ya que la hipercoagulabilidad es solamente uno de los componentes del conjunto de factores protrombóticos que tienden a provocar una trombosis (esquema 3), situación que debiera ser calificada con el término de *"trombofilia"* -como han hecho recientemente DE NICOLA y CASALE

(1988)- estudiando todas las alteraciones del mecanismo hemostático que se producen como consecuencia del envejecimiento.

La hipercoagulabilidad puede ser interpretada adecuadamente con el esquema del balance hemostático, introducido por ASTRUP en la década de los años 50 (JESPERSEN, 1988).

En efecto, su significado corresponde a un desequilibrio entre el potencial fibrinogenético y el fibrinolítico y, dado que cada uno de estos sistemas tiene sus activadores e inhibidores, el desequilibrio a favor del primero puede originarse por: a/ un incremento de los activadores del sistema fibrinogenético; b/ disminución de los inhibidores de dicho sistema; c/ disminución de los activadores del sistema fibrinolítico; d/ aumento de los inhibidores de dicho sistema; e/ combinación "profibrinogenética" de varios de estos factores.

Teóricamente puede darse la combinación de los cuatros factores señalados, dando lugar al máximo desequilibrio a favor del sistema fibrinogenético, esto es, la máxima hipercoagulabilidad (RABY, 1976).

En el esquema 3 se recoge la situación de equilibrio del balance hemostático; su observación permite la deducción de las condiciones que, alterando dicho equilibrio, dan lugar a la producción del estado hipercoagulable.

Algunas técnicas de laboratorio determinan la situación global de la coagulabilidad, ya que las determinaciones individualizadas de cada uno de los componentes del balance se considera difícilmente realizable en la práctica clínica, quedando reservadas para fines de investigación.

Expondremos en un posterior epígrafe algunas pruebas ideadas con este objeto, centrándonos en la tromboelastografía -al ser el método de laboratorio utilizado en nuestro estudio- que, por otra parte, es considerada como una de las de mayor utilidad ya que, en palabras de RABY (1976) *"es la única técnica que permite valorar conjuntamente la vertiente cronométrica de la hipercoagulabilidad y la vertiente trombodinámica"* que, en opinión de dicho autor, es expresión de las cualidades estructurales del coágulo de fibrina, que en definitiva tiene tal vez más importancia como expresión de la efectividad hemostática de dicho coágulo que la velocidad a la que se ha formado. Por otra parte, un coágulo con constantes estructurales incrementadas en el tromboelastograma es más resistente a la acción degradadora del sistema fibrinolítico, lo cual tiene gran importancia a efectos de su responsabilidad en la trombogénesis.

Siguiendo a WU (1984), las hipercoagulabilidades detectadas en la clínica pueden ser clasificadas en:

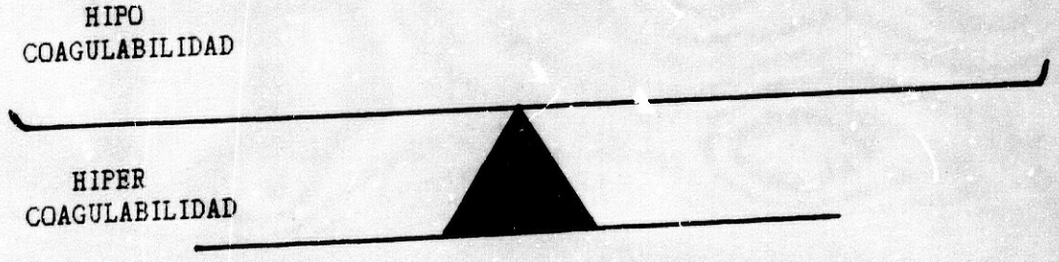
1.- Hipercoagulabilidades causadas por déficit de los inhibidores naturales de la coagulación (AT-III, cofactor II de la heparina, proteína C, proteína S, alteraciones congénitas con defi-

ciencia funcional ó déficit de síntesis del plasminógeno, de sus activadores, etc...); se denominan también *hipercoagulabilidades primarias*. Tienen gran interés hematológico pero, afortunadamente, son de presentación excepcional en la clínica quirúrgica.

2.- Hipercoagulabilidades vinculadas a determinadas enfermedades ó situaciones biológicas, como las que se presentan en los estados postoperatorios y postraumáticos, tumores malignos, procesos sépticos, etc... Asimismo son de presentación muy frecuente en situaciones biológicas determinadas (como embarazo, puerperio, anticoncepción oral y como consecuencia del envejecimiento); se denominan también *hipercoagulabilidades secundarias*. Son de especial interés en cirugía por las cuestiones profilácticas y de detección precoz que plantean.

Los factores considerados como "protrombóticos" quedan recogidos en el ESQUEMA 3. Según el factor valorado, su incremento ó déficit actuará sobre el balance hemostático, alterando el perfecto equilibrio existente, y dando lugar a un estado hipercoagulable cuya relevancia en la patogenia de las trombosis venosas profundas ya ha sido expuesta.

FACTORES PROTROMBOTICOS		FACTORES ANTITROMBOTICOS
Formación de *sludge*	ERITROCITOS	Estabilidad eritrocitaria condicionada por la composición proteica normal del plasma
Policitemia Afecciones hematológicas causantes de hemolisis		
Trombocitosis Mayor adhesividad Mayor "reacción de liberación (tromboxano A_2 y ADP) Mayor agregabilidad	PLAQUETAS	Factor plaquetario 4 Antiplasmina plaquetaria Antiurokinasa plaquetaria
Factor activador de las plaquetas	ENDOTELIO	Potencial electrostático negativo de la superficie endotelial Prostaciclina (PGI_2)
Factor tisular del sistema extrínseco Inhibidor del activador del plasminógeno (PAI)		Trombomodulina (en combinación con las proteínas C y S) Moléculas *"heparin-like"* ADPasa Activador del plasminógeno
Activadores del sistema fibrinogenético Inhibidores del sistema fibrinolítico	SISTEMAS FIBRINO-GENETICO-FIBRINOLITICO	Activadores del sistema fibrinolítico Inhibidores del sistema fibrinogenético



Esquema 3.- Factores dependientes del endotelio vascular, de las plaquetas y hematíes que influyen en el balance hemostático

FACTORES DE RIESGO

Se han hecho numerosos estudios encaminados a identificar los factores de riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa (ETV) así como a demostrar científicamente su validez.

Tienen en común el intento de clasificar a los pacientes en grupos de riesgo, de tal suerte que oriente al facultativo acerca de quienes necesitarán profilaxis y, en caso de contraindicación ó no prescripción sistemática por alguna causa, le permita seleccionar aquellos a los que habrá de realizar un seguimiento minucioso en el período postoperatorio.

Dicha clasificación se basa en criterios **clínicos y hematológicos**; éstos obtenidos merced a pruebas de laboratorio, en tanto que los primeros se desprenden de una minuciosa historia clínica y de los datos referentes a la intervención.

Podemos establecer tres **tipos de factores clínicos de riesgo**:

1/ Dependientes del paciente

2/ Dependientes del medio

3/ Dependientes de la intervención realizada

1/ Factores dependientes del paciente

1.1.- Sexo

Es relativamente raro que los autores hagan referencia a este factor. Cuando es incluído existen discrepancias, siendo uno de los más importantes, según algunos (LOWE y cols., 1982) y destacando su no participación, otros (WILLIANS, 1971; HAVIG, 1977). Para KIERKEGAARD (1982), los hombres presentan mayor riesgo que las mujeres premenopaúsicas, excepción hecha de los estados de gestación y de los periodos de tratamiento con contraceptivos orales.

1.2.- Edad

La mayoría de autores está de acuerdo en que a mayor edad mayor riesgo (BRENEMAN, 1965; CLAYTON y cols., 1976; BERGQVIST, 1980; RUCKLEY, 1985; LOWE, 1987), si bien la unanimidad no es universal (WETTERDAL, 1955).

Aunque restan por definir los límites de edad a partir ó por debajo de los cuales el riesgo se condiciona por este factor, parece que cuando aquélla es igual ó superior a los 60 años la relación es clara, aumentando paralelamente a ella (FLANC, KAKKAR y CLARKE, 1969; KAKKAR y cols., 1970).

Esta relación, bien definida para las trombosis venosas profundas (TVP), tiene menor peso en caso de embolismo pulmonar (EP), siendo elevada la tendencia embolígena en grupos de edad no muy avanzada (HAVIG, 1977).

Por otra parte, en un estudio realizado con flebografía convencional KIERKEGAARD (1981) observó un incremento en el porcentaje de extensión proximal de las trombosis cuanto mayor era el enfermo.

Entre las causas de este mayor riesgo se recogen la disminución de la movilidad y la mayor presentación de enfermedades cardíacas y arteriales oclusivas, con venodilatación más marcada, incremento de los niveles de fibrinógeno y factores VIII, VII y V y reducción de la actividad fibrinolítica (SCHULZ, 1955; NICOLAIDES e IRVING, 1975; MEADE y NORTH, 1977; SIEGBAHN y RUUSUVAARA, 1988).

El riesgo está especialmente asociado a la edad avanzada cuando el paciente presenta enfermedad cardíaca y en caso de ser sometido a una intervención de entidad (JANSSEN y cols., 1987).

1.3.- **Obesidad**

Frente a autores que destacan su importancia, sobre todo si se tienen en cuenta el sexo, altura y peso y máxime si es en mujeres (HAVIG, 1977; LOWE, 1987), su papel como factor de riesgo es cuestionable (JANSSEN y cols., 1987) siendo negado por algunos (WETTERDAL, 1955; KERSTEIN y cols., 1981; PRANDONI y cols., 1987).

La hiperfibrinogenemia y el aumento del número de plaquetas conllevan la producción de un estado hipercoagulable, detectable

con tromboelastografía, que condiciona el mayor riesgo de los pacientes obesos frente a aquellos de peso teórico ideal (GARCIA-MONTEAVARO y cols., 1986).

En esta línea están también los resultados de ALMER y JANZON (1976), quienes demostraron una reducción de la actividad fibrinolítica, amén de la mayor tendencia a la inmovilización postoperatoria que presentan este tipo de enfermos, incrementando el riesgo.

1.4.- Grupo sanguíneo

Incluído por algunos autores (LOWE, 1987); sólo reconocido por otros si el grupo es A (LOVESIO y MIROLI, 1987) y en el sexo femenino (TALBOT y cols., 1972).

1.5.- Enfermedad subyacente

1.5.1.- *Varices*

Aunque puede contribuir a incrementar el riesgo y autores como KAKKAR y colaboradores (1970) lo sitúan en segundo lugar en importancia, no parece estar demostrada su influencia, como única variable, de forma concluyente (BERGQVIST, 1980; LOWE y cols., 1982; LOWE, 1987).

PRANDONI y colaboradores (1987) refieren que, sorprendentemente, los enfermos con varices en miembros inferiores presentaron una menor incidencia de trombosis venosa profunda.

Las varices predisponen al éstasis y, además, muchos enfermos desarrollan trombosis subclínicas al tener dañadas las valvas de las venas (NICOLAIDES e IRVING, 1975).

1.5.2.- ***Antecedentes de ETV***

Es considerado el factor más importante por un gran número de autores (KAKKAR y cols., 1970; BERGQVIST, 1980), siendo independiente de la edad (GATTELL y cols., 1980).

Para SIGEL y colaboradores (1975), el riesgo de EP se triplica si el paciente tiene historia previa de tromboembolismo.

El riesgo es menor si el primer episodio se presenta tras una intervención quirúrgica, mayor si se desarrolla en el puerperio y máximo si es consecuencia de una enfermedad interna (WETTERDAL, 1955).

Estos pacientes presentan daño valvular ó endotelial, fibrinolisis defectuosa y un estado de hipercoagulabilidad (DE TAKATS, 1971; NICOLAIDES e IRVING, 1975).

Según BERGQVIST (1983) estas alteraciones deben ser objetivadas, dada la dificultad de precisar este dato en la anamnesis y su importancia en el establecimiento de la profilaxis adecuada (RUCKLEY, 1985).

1.5.3.- ***Neoplasias***

Aunque en los estudios de NICOLAIDES y colaboradores (1973) el cáncer fué uno de los factores de riesgo de menor importancia,

numerosos autores establecen su papel decisivo (KAKKAR y cols., 1970; HEATLEY y cols., 1976), destacando que su trascendencia es tal que el riesgo persiste a pesar de instaurar una pauta profiláctica adecuada (KJÆRGAARD y cols., 1985).

ROBERTS y COTTON (1979) detectaron el 69% de las TVP el primer día del postoperatorio, sugiriendo que en las neoplasias el desarrollo de las trombosis tiene lugar más precozmente.

Según RUSSELL (1983), el carcinoma de páncreas es el que conlleva mayor riesgo, seguido del de mama, genitourinario, estómago, pulmón y colon.

El cáncer constituye un modelo de activación crónica de la coagulación, cuyo prototipo es el adenocarcinoma secretor de mucina del tracto gastrointestinal (SCHAFER, 1985; BONEU y cols., 1987).

Hay importantes evidencias clínicas y experimentales que explican la mayoría de los hallazgos observados en los pacientes portadores de neoplasias.

En el laboratorio se han identificado: aumento del consumo de las plaquetas y del fibrinógeno por parte del tejido tumoral, relacionándose el "turnover" de ambos con el tipo y la extensión del tumor (SLICHTER y HARKER, 1974; MOMBELLI y cols., 1982); presencia de plaquetas activadas (BONEU y cols., 1987); aumento del fibrinopéptido A y de los productos de degradación de la fibrina

en plasma (MOMBELLI y cols., 1982); hipercoagulabilidad sanguínea que, estudiada con tromboelastografía, fué más marcada cuanto mayor el estadiaje del tumor (HATHAWAY y HAYS, 1975) y que en ratas, asimismo con tromboelastografía, indicó la presencia de tumoración residual (RAINA y cols., 1985).

Recientemente, PARAMO y colaboradores (1989) han estudiado el papel de los principales inhibidores del mecanismo de la coagulación en la producción del estado hipercoagulable que presentaban 149 pacientes portadores de neoplasias, localizadas y diseminadas. No han encontrado deficiencias ni de la AT-III, ni de las proteínas C y S, concluyendo que dichos inhibidores parecen tener menor importancia en estos casos.

En contraposición, VINAZZER (1988) comunica que la disminución de los principales inhibidores es un hecho frecuente en pacientes con procesos neoplásicos.

Se ha demostrado, tanto "in vitro" como "in vivo", que la mucina tumoral activa la coagulación, probablemente por acción directa sobre el factor X (PINEO y cols., 1974). La actividad procoagulante de la mucina explicaría, según HILLS y colaboradores (1972), el fracaso de la profilaxis de la TVP postoperatoria en estos enfermos.

Para RICKLES y colaboradores (1983), el estado de hipercoagulabilidad objetivable en este tipo de pacientes sería secunda-

rio a tres mecanismos básicos de producción, a saber: activación de las plaquetas por las células tumorales, producción de procoagulantes por monocitos y macrófagos estimulados por los antígenos tumorales y producción de procoagulantes directamente por las células del tumor.

No obstante, autores como GALLUS (1976) y HIRSH y colaboradores (1981) exponen como causa del incremento del riesgo la mayor duración de la intervención y permanencia en cama durante el postoperatorio.

Las TVP pueden aparecer meses, e incluso años, antes de las neoplasias, siendo la primera indicación clínica de su presencia. Cuando encuentra en ella su causa, la remisión de la neoplasia conlleva la desaparición de la coagulopatía (GOODNIGHT, 1974).

1.5.4.- ***Infección***

1.5.4.1.- **Postoperatoria** (NICOLAIDES e IRVING, 1975), ya que la activación del factor IX por la endotoxina bacteriana produce un estado de hipercoagulabilidad, al que se atribuye la mayor tendencia a desarrollar ETV que presentan los pacientes con procesos sépticos. ésta se ha demostrado flebográficamente (VINE, HILLMAN y HESSELL, 1981).

1.5.4.2.- **Preoperatoria** (WETTERDAL, 1955), en la que hay que considerar una temperatura ≥39ºC y una velocidad de sedimentación globular superior a 20 mm/h.

1.5.5.- *Patología cardíaca*

Es difícil determinar su importancia como tal, ya que frecuentemente se asocia a otros factores de riesgo que conducen a éstasis (JANSSEN y cols., 1987).

El riesgo es especialmente elevado en pacientes en los que se objetivan alteraciones electrocardiográficas y/ó a la auscultación (WETTERDAL, 1955; GALLUS y cols., 1973; CABRERA y MARIN, 1984).

Un 18% de los pacientes que desarrollaron ETV presentaban fibrilación auricular como antecedente a considerar (GATELL y cols., 1980).

Mención aparte merecen las formas graves de infarto de miocardio, asociándose en un elevado porcentaje de casos a esta complicación (NICOLAIDES y cols., 1971; HANDLEY y cols., 1972). A ello hay que añadir la mayor predisposición a desarrollar embolismo pulmonar (SIGEL y cols., 1975; HAVIG, 1977), que conlleva una alta mortalidad dada la menor reserva cardiopulmonar que tienen estos enfermos (HIRSH, GENTON y HULL, 1981).

1.5.6.- ***Desórdenes mieloproliferativos***

Dentro de los desórdenes mieloproliferativos que predisponen a tromboembolismo la **policitemia vera** parece ser el más importante, asociándose a dicha complicación en la mitad de los casos en

los que el paciente presenta esta alteración sanguínea (JANSSEN y cols., 1987).

La causa de esta mayor predisposición es la hipercoagulabilidad existente (LISBONA, 1986), en la que el papel más importante parece desempeñarlo el elevado hematocrito. No se ha determinado de forma clara la influencia de la trombocitosis; antes bien, parece que se trata de alteraciones cualitativas de las plaquetas (SCHAFER, 1985).

1.5.7.- ***Anemias y otros procesos hematológicos***

Al ser el coágulo hiperretráctil la exudación de trombina es mayor, conllevando un estado de hipercoagulabilidad que predispone al desarrollo de ETV (CISCAR y FARRERAS, 1972).

La **hemoglobinuria paroxística nocturna** también es incluída, generalmente, en la lista de los factores de riesgo (JANSSEN y cols., 1987).

1.5.8.- ***Otras enfermedades subyacentes***

Se han reconocido como determinantes de mayor riesgo, entre otras: **diabetes mellitus; hipertensión arterial; ascitis y organomegalia; estados de hemoconcentración con pérdida brusca de agua** -como las diarreas-; **heridas y sangrías copiosas, exudados y secreciones purulentas; patología pulmonar crónica; colitis ulcerosa crónica; enfermedad de Crohn, síndrome nefrótico y paraplejía aguda.**

Además de estas entidades clínicas subyacentes, incluídas en la relación de factores de riesgo, existe un grupo de enfermedades que se objetivan en el laboratorio y se engloban bajo el nombre genérico de ***estados hipercoagulables primarios***. Este término incluye las **deficiencias de AT-III**, congénitas y adquiridas; **deficiencias de proteínas C y S; déficits del factor XII; disfibrinogenemias; anticoagulantes del lupus** y las **alteraciones del sistema fibrinolítico** (SCHAFER, 1985; JANSSEN y cols., 1987).

Junto a ellas existen otros **factores "hematológicos"** de riesgo, detectables asimismo en el laboratorio, que son tratados en un epígrafe aparte dado el papel central que éste ha desempeñado en la presente investigación -ver: "aportaciones del laboratorio al diagnóstico de ETV, valor predictivo"-.

1.6.- Otros estados

1.6.1.- *Embarazo*

Aunque algunos autores cuestionan la relación entre gestación y desarrollo de TVP, la mayoría admite que el riesgo aumenta conforme transcurre el embarazo, siendo máximo en el puerperio, estado en el que tal relación es clara (SCHAFER, 1985; JANSSEN y cols., 1987).

Durante el embarazo el riesgo aumenta con la edad, el parto y la hipertensión arterial, siendo particularmente elevado en mu-

jeres que guardan reposo por eclampsia ó preeclampsia y en cesáreas (BERAL, 1977).

No hay evidencias que el incremento de los factores de la coagulación que tiene lugar en él se asocie, en sí mismo, a mayor riesgo (HIRSH, 1977). Otros autores abogan en su producción por el éstasis venoso debido a venodilatación, déficit adquirido de AT-III, aumento de los niveles de inhibidores de la fibrinolisis y aumento del fibrinógeno en el primer mes y de los factores VII, VIII, IX, X y XII en el tercer trimestre (BONNAR, 1978; SCHAFER, 1985; NIELSEN y cols., 1987).

1.6.2.- ***Fármacos***

1.6.2.1.- Antibioterapia

Según SALLERAS (1988) la incidencia de trombosis es del 32% si el enfermo recibe este tipo de medicación, frente a un 23% en caso contrario.

1.6.2.2.- Contracepción oral

SAGAR y colaboradores (1976) demostraron una clara relación entre su consumo y un aumentado riesgo de desarrollar TVP postoperatoria; no obstante, estos resultados han sido puestos en duda por otros autores arguyendo el pequeño tamaño muestral estudiado (GALLUS, 1976).

El riesgo se ha correlacionado con la **pauta de administración**. Así, BOTTIGER y colaboradores (1980) encontraron una inci-

dencia menor cuando la dosis del estrógeno se bajó de 75 a 50 microgramos; por su parte, BERGQVIST (1983) no halló diferencias significativas si dicha dosis estaba comprendida entre 30 y 50 microgramos.

El tiempo de tratamiento también es importante, al condicionar los cambios que experimenta la coagulación. Las alteraciones que ésta presenta aumentan con la duración de la terapia, tardando varios meses en volver a la normalidad tras el cese (SCHAFER, 1985).

Pese a mantenerse la controversia y según lo expuesto, BERGQVIST (1983) refiere que parece oportuno interrumpir la administración de anticonceptivos el mes anterior a la intervención.

Se aboga por una defectuosa fibrinolisis de la pared venosa (BERGQVIST, 1983), así como un déficit de AT-III (VON KAULLA y VON KAULLA, 1967) y niveles incrementados del fibrinógeno y factores VII y X (POLLER, 1978).

1.6.2.3.- Medicación tromboplástica

Entre los fármacos favorecedores del desarrollo de tromboembolismo se encuentran los digitálicos, diuréticos, glucocorticoides y la nutrición parenteral, todos ellos administrados preoperatoriamente (CISCAR y FARRERAS, 1972).

1.6.3.- *Cirugía reciente*

Pocas veces incluído en la lista de factores clínicos de riesgo, no existe unanimidad al respecto.

Así, autores como PRANDONI y colaboradores (1987) no encuentran relación, en tanto que otros como BRENEMAN (1965) destacan su importancia, siendo ésta inversamente proporcional al período transcurrido desde la intervención anterior.

2/ Factores dependientes del medio

2.1.- **Tabaquismo**

Varios estudios han concluído que existe una relación inversa entre incidencia de tromboembolismo y hábito tabáquico, sugiriendo un efecto protector del mismo, de causa aún no aclarada (CLAYTON y cols., 1978; POLLOCK y EVANS, 1978).

En esta línea, EMERSON y MARKS (1977) encontraron una reducción del riesgo en enfermos fumadores con infarto de miocardio frente a individuos que también tenían este hábito pero sin patología asociada.

Se han descrito mayores niveles de fibrinógeno en fumadores frente a los no fumadores, pero la concentración del factor VIII es menor (MEADE y NORTH, 1977).

Para autores como LAGERSTEDT y colaboradores (1987) la relación inversa entre tabaco y ETV no existe, hecho confirmado en

otros estudios en los que se tuvo en cuenta el peso del enfermo (CLAYTON y cols., 1978; LOWE y cols., 1982).

2.2.- **Alcoholismo**

Parece que la ingesta de alcohol es factor de riesgo según la edad del individuo. Habrá que considerarlo como tal si este hábito lo presentan jóvenes y adultos en edad media, pero no así en mayores de 65 años (LAGERSTEDT y cols., 1987).

2.3.- **Factores geográficos**

Contrastando la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa entre algunos países se han encontrado resultados discordantes, lo que ha llevado a algunos autores a sugerir que las diferencias étnicas y/ó geográficas deben ser consideradas a la hora de valorar los factores de riesgo (BURKITT, 1972; LOWE, 1987).

Estas diferencias no se han confirmado cuando dicha complicación ha sido diagnosticada con métodos objetivos, por lo que se concluye que son los factores nutricionales y el tipo de patología subyacente los responsables de los resultados dispares comunicados (SRIPAD y cols., 1971; JOFFE, 1974).

En la misma ciudad, KIERKEGAARD (1980) encontró una mayor incidencia en la zona semiurbana que en la rural, de causa desconocida.

2.4.- **Variaciones estacionales**

En algunas series estudiadas la incidencia de ETV fué mayor en los meses más fríos del año, motivo que justifica la relación establecida por algunos autores entre esta complicación y la climatología (LAWRENCE y cols., 1977; VEGA y cols., 1987).

Basados en análisis necrópsicos, el mayor número de embolismos pulmonares fué recogido por HAVIG (1977) en primavera y otoño, en tanto SMYRNIS y KOILOS (1973) refieren una máxima incidencia en verano.

Realmente, las influencias estacionales han sido poco estudiadas, no permitiendo obtener resultados más que simplemente sugerentes (BERGQVIST, 1983).

3/ **Factores relativos a la intervención realizada**

Es difícil determinar la importancia del tipo de cirugía como factor de riesgo de tromboembolismo por el gran abanico de técnicas posibles a realizar, las notables variaciones en las condiciones generales de los enfermos y por la influencia de otra serie de factores relativos a la intervención.

Pese a ello, el **tipo de intervención** realizada es considerado como uno de los factores de riesgo más importantes (RUCKLEY, 1985) hasta tal punto que, a igualdad de edad de los pacientes, la cirugía "mayor" duplica el riesgo -entendiendo por tal la que

conlleva una activación más importante de los factores de la coagulación, por la localización de la patología, sangrado que pueda provocar la intervención y duración de la misma, y la prolongada inmovilización que conlleva (NICOLAIDES e IRVING, 1975).

KAKKAR y colaboradores (1970) no comparten esta opinión, considerando que no existen diferencias, además de no ser influída por la edad.

La importancia de este factor ha sido puesta de manifiesto, de forma especial, en esplenectomías (HIRSH, 1977), prostatectomías suprapúbicas (NICOLAIDES y cols., 1972), cirugía ortopédica (KORVALD y cols., 1974), cirugía colo-rectal -donde persistió el riesgo a pesar de la profilaxis adecuada- (KJÆRGAARD y cols., 1985) y en cirugía de miembros inferiores, especialmente si se actúa sobre arterias, siendo en ella factor decisivo (SIGEL, IPSU y FELIX, 1974).

Otros autores recogen esta influencia como severidad de la intervención, ocupando uno de los primeros puestos en la lista de factores de riesgo que proponen (FLANC, KAKKAR y CLARKE, 1969; NICOLAIDES y cols., 1973; BERGQVIST, 1980).

Referente a la intervención y al período postoperatorio se han señalado una serie de alteraciones objetivadas en el laboratorio que estarían en relación con las hipótesis que intentan explicar el mecanismo de producción del tromboembolismo ó, cuando menos, la influencia sobre éste de la cirugía.

Se han observado, entre otras, las siguientes alteraciones. a saber: incremento de los niveles del fibrinógeno, factor VIII y del recuento plaquetario; reducción de la concentración de AT-III en el postoperatorio y aumento de la respuesta fibrinolítica previo a la inducción anestésica, seguido de reducción de dicha actividad el primer dia tras la intervención, con disminución de los niveles del plasminógeno e incremento de los productos de degradación del fibrinógeno (DE TAKATS y VAITHIANATHAN, 1970; MANSFIELD, 1972; BROZOVIC, 1977; RÁKOCZI y cols., 1980; RODZYNEK y cols., 1984; NIELSEN y cols., 1987).

Además de las alteraciones de la coagulación y de la fibrinolisis se consideran el éstasis debido a la disminución de la perfusión arterial -por disminución del gasto cardíaco-, aumento de las resistencias periféricas ó lesión arterial-, la dilatación venosa -por la posición en la mesa de quirófano y los analgésicos administrados-, la disminución de la actividad de la bomba periférica y el aumento de la viscosidad sanguínea (CAIROLS y CAPDEVILA, 1980; SCHAFER, 1985).

Para BOROW y GOLDSON (1981), la importancia de la intervención viene determinada por su **duración**, opinión compartida por otros autores que refieren un aumento considerable de la incidencia a partir de la primera hora (SRIPAD, ANTCLIFF y MARTIN, 1971).

Resultados similares han sido obtenidos en cirugía ginecológica por RÁCKOZI y colaboradores (1980), en tanto que discrepan

los hallados en cirugía abdominal y cirugía ortopédica por KJÆ-GAARD y colaboradores (1985) y SIKORSKY y colaboradores (1961), respectivamente.

La **estancia hospitalaria**, que obviamente conlleva la intervención, es otro aspecto a destacar, el factor de riesgo más importante según NICOLAIDES y colaboradores (1975), recalcado por otros autores (SIGEL y cols., 1974; HEATLEY y cols., 1976). Es factor decisivo en la incidencia de embolismo pulmonar (SIGEL y cols., 1975; HAVIG, 1977). No solo debe tenerse en cuenta el período de encamamiento, si no que también debe indagarse la inactividad de los pacientes en casa (BRENEMAN, 1965).

JANVRIN y colaboradores (1978) destacan la influencia de la **administración de importantes cantidades de suero salino** durante el acto quirúrgico, en tanto SEYFER y colaboradores (1981) hacen lo propio con las **transfusiones múltiples**. Para SASAHARA y colaboradores (1984), las **pérdidas sanguíneas durante la intervención** debe ser considerado como uno de los factores de riesgo más importantes.

La **anestesia** es factor de riesgo de desarrollar ETV, ya que conlleva una venodilatación periférica que produce éstasis venoso (RUSSELL, 1983).

El **tiempo de anestesia** es un dato importante (BRENEMAN, 1965); de tal suerte que cuando supera las 5 horas, este factor

es de mayor peso que el tipo de intervención realizada (CLARKE-PEARSON y cols., 1987).

Si bien ya BOHMANSSON, en 1943, y SHARNOFF y colaboradores, en 1960, resaltan la importancia del **tipo de anestesia** utilizada, su influencia no ha sido estudiada más detenidamente hasta época reciente, con diferentes resultados.

Comparando la anestesia epidural con la general, DAVIS y colaboradores (1980) refieren una menor incidencia de TVP con la primera -detectada con "test" de captación del fibrinógeno marcado- en cirugía de urgencia de cadera.

En esta línea, pero en cirugía electiva y realizando el diagnóstico con flebografía convencional, MODIG y colaboradores (1985) refieren la misma incidencia con ambos tipos de anestesia, aunque con la epidural el número de trombosis proximales fué significativamente más bajo.

Se han propuesto varios mecanismos por los que la anestesia epidural puede reducir la incidencia de ETV. Entre ellos cabe destacar la vasodilatación arteriolar que conlleva, con incremento del flujo venoso, debido al bloqueo simpático que produce (DAVIS y cols., 1980; HENDOLIN, MATTILA y POKOLAINEN, 1981).

La influencia del tipo de anestesia es aún motivo de controversia ya que, frente a lo expuesto, numerosos autores refieren no haber encontrado diferencias, por lo que se proponen investigaciones ulteriores en esta línea (NICOLAIDES e IRVING, 1975; GALLUS, 1976; HAVIG, 1977; BERGQVIST y HALLBÖÖK, 1980).

VALORACION CONJUNTA DE LOS FACTORES CLINICOS Y HEMATOLOGICOS DE RIESGO

Una vez tratados los factores clinicos y hematológicos de riesgo -para estos últimos ver epígrafe: "aportaciones del laboratorio al diagnóstico de ETV, valor predictivo"-, la primera conclusión que extraemos es la falta de acuerdo entre autores a la hora de establecer un orden de prioridades sobre la importancia de su influencia en el desarrollo de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

Es difícil precisar si un determinado factor predispone ó se asocia significativamente a ETV, ya que generalmente se presentan de forma combinada. Por otra parte, parece razonable afirmar que la presencia de varios en un mismo sujeto aumentaría la probabilidad de desarrollar la mencionada complicación. Realmente, se desconoce en la actualidad si actúan potenciándose ó si su efecto es simplemente sumativo, manteniéndose la incógnita de cómo se integran para favorecer la aparición del trombo.

Como referíamos al comienzo de este apartado, el interés de estudiar los factores de riesgo reside en la necesidad de seleccionar a los pacientes que recibirán profilaxis, dada la no inocuidad de la misma y los costes que conlleva.

Asimismo, en aquellos casos en que se contraindique ó se desaconseje su aplicación sistemática, los enfermos que configuren

el grupo de riesgo serán los que se sometan a un minucioso seguimiento diagnóstico, de otra parte impracticable en todos los pacientes intervenidos.

Con vistas a esta clasificación en grupos de riesgo se han hecho estudios encaminados a la obtención de índices que, valorando de forma conjunta los factores de mayor trascendencia, permitieran predecir el riesgo antes de la intervención.

En esta línea se encuentran los trabajos de CLAYTON, ANDERSON y McNICOL (1976) en cirugía ginecológica, determinando la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) con el "test" de captación del fibrinógeno marcado (TCF). Mediante un análisis multivariable de los resultados, prontamente observaron que la combinación de variables es mejor para la predicción que su valoración de forma aislada.

Los factores clínicos y hematológicos de riesgo que de forma significativa se relacionaron con el desarrollo de TVF configuran el índice que lleva su nombre, que los relaciona:

I= 11.3+0.009xtiempo de lisis de euglobulinas + 0.22xconcentración de antígeno relacionado con el fibrinógeno + 0.085xedad + 0.043xobesidad -según talla, porcentaje de sobrepeso- + 2.19xpresencia ó ausencia de varices (0=no; 1=sí).

El valor predictvo del índice en cirugía ginecológica y su utilidad para orientar la selección de enfermas que necesitan

profilaxis fué confirmada posteriormente por CRANDON y colaboradores (1980).

Pese a ser éste el índice que ha alcanzado mayor difusión, el primer estudio así realizado fué llevado a cabo por NICOLAIDES e IRVING (1975). Determinaron la influencia de una vasta lista de factores de riesgo, todos clínicos, en el desarrollo de TVP -detectada con TCF- tras cirugía. Realizado el análisis multivariable, los factores de riesgo de mayor importancia configuraron un índice de valor predictivo.

La conclusión más importante de este estudio es, a nuestro juicio, la influencia determinante de la edad en relación al tipo de intervención realizada; es por ello por lo que reproducimos, en lugar del índice, el porcentaje de riesgo de desarrollar TVP en ocho hipotéticos pacientes, tal como establecieran los autores:

	Paciente	% riesgo de TVP
1	20 a. y cirugía menor	0.8
2	40 a. y cirugía menor	2.9
3	**40** a. y **cirugía mayor**	**6.3**
4	60 a. y cirugía menor	9.1
5	**60** a. y **cirugía mayor**	**18.3**
6	60 a., cirugía mayor y ETV previa	47.0
7	**80** a. y **cirugía mayor**	**43.0**
8	80 a., cirugía mayor, ETV previa, varices e infección	96.0

Como se desprende de la tabla, a igualdad de intervención realizada el riesgo de desarrollar TVP postoperatoria se triplica

si el paciente tiene 60 años., siendo siete veces mayor si su edad e igual ó supera los 80 años -ambos en relación a la edad de 40 años-.

También observamos que la asociación de varios factores -que junto a la premedicación con morfina son los que configuran el índice propuesto por estos autores, al ser los más significativos- aproxima el porcentaje de riesgo al 100%.

LOWE y colaboradores (1982) aplicaron el índice de CLAYTON en cirugía abdominal electiva, con resultados poco satisfactorios -especificidad del orden de un 50% en enfermos de alto riesgo-. Ninguno de los "tests" de laboratorio se asoció, de forma significativa, con el ulterior desarrollo de TVP, detectadas con TCF.

Según los autores, es debido a que este tipo de intervenciones incluye un importante porcentaje de pacientes con neoplasias, infecciones e ictericia, patologías que conllevan alteraciones hematológicas que restan poder discriminante a los datos de laboratorio relativos a TVP.

Las variables asociadas a esta complicación, de forma estadísticamente significativa, fueron: edad, sobrepeso (%), presencia de varices en miembros inferiores y sexo.

La combinación de las dos primeras resultó la más discriminante, obteniéndose como índice: edad + 1.3xsobrepeso.

La valoración conjunta de los factores clínicos y hematológicos de riesgo ha sido realizada por otros autores.

Entre ellos caben destacar los estudios de HEDLUND (1975) en cirugía prostática, SUE-LING y colaboradores (1986) en cirugía general y CLARKE-PEARSON y colaboradores (1987) en cirugía ginecológica.

Bien mediante determinaciones rutinarias ó con evaluaciones más detalladas del sistema de la coagulación, el papel del laboratorio como adyuvante para clasificar a los enfermos de riesgo parece haberse establecido. De hecho, algunos autores exponen como sesgo de sus investigaciones la no iclusión de los "tests" sanguíneos de la coagulación, catalogándolos como factores de riesgo de gran utilidad (SIGEL y cols., 1975).

KJÆGAARD y colaboradores (1985) intentaron identificar un índice predictivo que clasificase a los enfermos que desarrollarán TVP -detectada con TCF-, tras cirugía abdominal electiva, a pesar de la profilaxis heparínica. El análisis multivariable no arrojó resultados significativos.

Repetido el estudio con un test univariante, los factores de riego de mayor importancia fueron las neoplasias, cirugía colorrectal, caída de los valores de la hemoglobina en el postoperatorio y concentración de ß-tromboglobulina.

Un estudio similar ha sido realizado por ROCHA y colaboradores (1988) en cirugía ortopédica, utilizando como métodos profilácticos el ácido acetilsalicílico ó la heparina-dihidroergotamina -según randomización-.

Evaluando 25 parámetros clínicos y hematológicos, sólo 5 se correlacionaron de forma significativa con las TVP: los productos de degradación del fibrinógeno, inhibidor del activador del plasminógeno, activador tisular del plasminógeno, tiempo de lisis de euglobulinas y factor plaquetario 4.

La inclusión de los tres primeros en un índice predictivo, cuya sensibilidad fué del 100% y especificidad del 95%, sugieren el importante papel de la fibrinolisis en la instauración de las trombosis venosas.

Según los autores, aunque requiere una valoración prospectiva, este índice parece ser de utilidad -dados los excelentes resultados- en la identificación de pacientes en los que estos tipos de profilaxis farmacológica serían suficientes y determinaría aquellos en los que debieran prescribirse otras medidas más efectivas.

ANALISIS DEL RIESGO TROMBOEMBOLICO EN UN DETERMINADO PACIENTE

En la actualidad ningún autor cuestiona la necesidad de clasificar a los enfermos en grupos de riesgo, bien para la aplicación de profilaxis ó para el seguimiento durante el período postoperatorio.

Hemos visto la importancia de conocer los factores de riesgo y determinar su relevancia, de forma aislada y conjuntamente, mediante análisis uni ó, más frecuentes en las últimas décadas, multivariantes.

Según BERGQVIST (1983) el interés de este tipo de análisis es científico, ya que la complejidad de las fórmulas los hacen poco aplicables en la práctica clínica habitual. Además, señala este autor, son aún escasos para permitir establecer conclusiones válidas.

JANSSEN y colaboradores (1987) han diseñado un programa computarizado para determinar el riesgo tromboembólico de un determinado paciente.

En el momento del ingreso se recogen los datos referentes a sexo, edad, altura y peso; posteriormente se añadirán los que se desprendan de la historia clínica, diagnóstico y tratamiento llevados a cabo.

Cada factor tiene asignado un riesgo relativo que, analizado mediante ordenador, determina el riesgo "global". Además, el programa tiene en cuenta algunas condiciones que, aun cuando no tengan asignado un riesgo concretado en cifras -por discrepancias en la literatura ó por falta de datos- sean considerados a potenciar dicho riesgo.

A pesar de tratarse de un análisis completo los autores insisten en que su programa solo intenta **ayudar al facultativo a estimar el riesgo**, no sustituyendo en modo alguno a su criterio de valoración. Para ello recuerdan que no hay suficiente documentación que avale la tesis según la cual el riesgo de un enfermo es el resultado de la suma de los factores de riesgo presentes en dicho enfermo. Los factores predisponentes pueden tener efectos sinérgicos en ocasiones, ó sencillamente sumar ó restar sus efectos en otras.

Por consiguiente, concluyen, las decisiones en este sentido no deben basarse en la literatura, si no que deben ser tomadas por cada médico según su **experiencia personal**.

Autores como RUCKLEY (1985) sugieren que una **pauta de profilaxis** es más aplicable y aplicada que si aquélla debe ser individualizada para cada enfermo.

En la práctica **clínica diaria** la **selección** debe basarse en **criterios sencillos**. En esta línea, BERGQVIST (1983) valora la **edad, tipo de intervención, antecedentes de tromboembolismo, inmovilización prolongada, neoplasias y obesidad**.

Algunos autores adoptan una actitud aún más próxima al quehacer cotidiano del médico.

Así, NICOLAIDES (1978), ARCELUS (1983) y RUCKLEY (1985) **estiman el riesgo** teniendo en cuenta la **edad** y el **tipo de intervención** a realizar.

La combinación de ambos factores nos permite una primera y sencilla valoración, que servirá de guía para adoptar una actitud profiláctica. Junto a ella se tendrán en cuenta los restantes factores. Cuáles y su trascendencia vendrán dados por la **experiencia del cirujano.**

DIAGNOSTICO

1.- INTRODUCCION

El diagnóstico sigue constituyendo uno de los mayores retos en el campo de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) a pesar de los notables avances experimentados en las últimas décadas.

El interés diagnóstico estriba en la elevada frecuencia del proceso y en su gravedad, contribuyendo a la mortalidad hospitalaria en un alto porcentaje (GATTEL y cols., 1980). ésto adquiere especial relevancia en el paciente quirúrgico, centro de la presente investigación.

La precocidad diagnóstica es imprescindible para reducir la morbi-mortalidad de sus complicaciones, tanto inmediata -embolismo pulmonar- como a largo plazo -síndrome postrombótico- (KAKKAR y FLANC, 1968; CABRERA y MARIN, 1984).

Asimismo, el diagnóstico debe ser correcto para evitar el riesgo innecesario de un tratamiento anticoagulante, no exento de complicaciones (GALLUS, 1982).

Por otra parte, la búsqueda de la objetividad y exactitud diagnóstica nos permitiría conocer la real incidencia del problema y nos proporcionaría información sobre su historia natural (BERGQVIST, 1983).

Lo anteriormente expuesto no es tarea fácil dada la inespecificidad de la semiología y la dificultad de obtener, en unos casos, y de interpretar, en otros, las pruebas diagnósticas consideradas fundamentales.

Si uno se guía sólo por la clínica, equivocará el diagnóstico en un 50% de los casos (KAKKAR y cols., 1970).

Los trombos localizados en el sistema venoso profundo infrecuentemente producen dolor, no suelen provocar inicialmente reacción inflamatoria y el desarrollo de la circulación colateral generalmente evita la aparición de edema ó hace que éste sea mínimo.

Además, no es específico, pudiendo ser debidos los signos y síntomas a otras diversas etiologías (COMEROTA y cols., 1985). De hecho, la flebografía sólo confirma el diagnóstico clínico en el 46%-62% de los casos (SUMNER, 1986). Por otra parte, en estudios necrópsicos se evidencia que no llega al 20 el porcentaje de trombosis sospechadas antes de la muerte del enfermo (COON y WILLIS, 1959).

En lo que respecta a embolismo pulmonar (EP), el error es aún mayor, revelando la autopsia que tan solo el 9.3% había sido sospechado (COON, 1976).

Aún más, únicamente la tercera parte de los enfermos son diagnosticados antes ó simultáneamente con las trombosis venosas profundas (TVP) (UROKINASE PULMONARY EMBOLISM TRIAL STUDY GROUP, 1970).

En los años 60 se propuso la flebografía como única prueba sensible y específica para el diagnóstico de las TVP.

A pesar de ser la prueba diagnóstica definitiva, y de referencia para valorar las restantes, su carácter invasivo -que conlleva riesgos- el alto coste y la imposibilidad de su repetición para seguir la progresión de las trombosis, restringieron su uso en detrimento de diversos métodos diagnósticos objetivos desarrollados para tratar de conseguir, precisamente, la inocuidad para el paciente y una mayor precocidad diagnóstica.

Tanto los "test" no invasivos como los mínimamente invasivos, introducidos hace una década, conceden objetividad al diagnóstico de las TVP y eluden muchos de los problemas de los métodos angiográficos, siendo creciente el número de investigadores que reconocen su papel en la evaluación inicial de una sospecha de TVP, en el "screening" de enfermos de alto riesgo tromboembólico y para suplementar otras técnicas en el diagnóstico de EP (SUMNER, 1986).

Ninguno de los métodos propuestos es perfecto, pero sí son lo razonablemente adecuados para facilitar la adopción de decisiones, a veces de gran trascendencia, en relación con la ETV.

Las constatadas sensibilidad y especificidad para estas técnicas permiten emplearlas en un primer paso y, dependiendo de los resultados -valorados aisladamente ó de forma conjunta-, decidir si es necesario recurrir a la flebografía con contraste ó bien si se indica alguna medida terapeútica, cuyo inicio está suficientemente justificado por la positividad de estas pruebas.

Para concluir esta introducción, recordamos las dos diferentes situaciones a considerar en relación al diagnóstico de las trombosis venosas profundas.

De una parte, se puede someter a todos los pacientes a un seguimiento ó "screening", aun cuando permanezcan asintomáticos, bien para establecer el diagnóstico precoz e instaurar el tratamiento oportuno, para determinar la incidencia de esta complicación en un Servicio concreto, ó para valorar la eficacia de medidas profilácticas en estudio.

Otra situación a plantear es el diagnóstico del paciente sintomático que es remitido al Servicio de Cirugía Vascular para confirmar el diagnóstico ó bien el enfermo que acude al Servicio de Urgencias.

Al no tener todos los Centros la posibilidad de realizar una flebografía las veinticuatro horas del día, estas nuevas técnicas pueden jugar un papel importante ya que, al permitir obtener un diagnóstico incruento y seguro, reducen riesgos al paciente y disminuyen considerablemente los costes, tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapeútico.

El estudio de las diferentes pruebas diagnósticas disponibles en la actualidad, sus indicaciones y fiabilidad, sin olvidar la importancia de la inicial orientación clínica, son el objeto del presente apartado.

1.- DIAGNOSTICO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

1.1.- DIAGNOSTICO CLINICO

En el postoperatorio, las trombosis venosas profundas (TVP) de los miembros inferiores suelen comenzar por el estadío de flebotrombosis, altamente peligroso por ser oligosintomático y con un elevado riesgo de provocar embolismo pulmonar (EP).

Por tanto, en estadíos iniciales los síntomas y signos pueden no existir y, según HULL y colaboradores (1981), en más del 50% no existirán nunca. Por otra parte, la inespecificidad de la clínica hace que en la mitad de los casos el diagnóstico sea erróneo (YAO y cols., 1982).

Las limitaciones de la clínica vienen ilustradas tanto por la flebografía con contraste -prueba de referencia- como por el "test" de captación del fibrinógeno marcado con ^{125}I (TCF).

La exactitud diagnóstica linda el 45%, con un 44% y un 43% de correlación, respectivamente, entre la clínica y las pruebas referidas (KAKKAR y cols., 1970; PRANDONI y cols., 1987). La incidencia de falsos positivos y negativos es, pues, muy elevada, lo que hace difícil su valoración. Para SUMNER (1986), el número de falsos positivos se elevaría a un 46-62%, determinados flebográficamente; respecto a los falsos negativos, entre un 52% y un

69% de las trombosis detectadas isotópicamente cursaron sin sintomatología alguna.

Si bien el clínico dispone de medios muy sofisticados y seguros para hacer el diagnóstico y a pesar de su inespecificidad, la sospecha clínica sigue siendo la mejor arma de que dispone el médico para llegar a él (MANRESA, 1985). De hecho, la mayoría de los autores sugiere que debe dirigir al resto de las exploraciones (CABRERA y MARIN, 1984; SUMNER, 1986; TEN CATE y cols., 1987).

BROWSE (1988) destaca que, aún bajo cobertura profiláctica, una vigilancia clínica minuciosa debe ser llevada a cabo, lo cual refuerza lo anteriormente expuesto.

La **evaluación clínica** comprende una historia detallada y una cuidadosa exploración física (WHEELER, 1985).

En la **anamnesis**, es de especial importancia la identificación de los antecedentes y factores que puedan suponer un riesgo elevado de presentar enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

Entre los factores predisponentes habrá que insistir, fundamentalmente, en aquellos relacionados con la producción de éstasis venoso, sobre todo la inmovilización secundaria a encamamientos prolongados, ya sea de causa médica ó quirúrgica.

Son también a considerar de gran importancia la edad, el embarazo y los tratamientos sistemáticos con estrógenos.

Otros factores que no deben ser olvidados son la obesidad, neoplasias, cirugía de alto riesgo -previa, traumatológica, onco-

lógica- y, de forma especial, los antecedentes de tromboembolismo. Situaciones a añadir a las anteriores configuran una larga lista, ya recogida en el apartado correspondiente -ver epígrafe: "factores de riesgo"-.

En ausencia de tales factores, los signos sugerentes de trombosis serán considerados improbables de tal complicación, debiendo llevarse a cabo un minucioso diagnóstico diferencial. En contraposición, la probabilidad de presentación de ETV será proporcional al número de dichos factores presentes en un determinado paciente y en un momento dado.

Respecto a la **exploración física** debemos destacar que, ante la presencia de signos, es de gran ayuda sus características y el modo de presentación, teniendo muy en cuenta que esta enfermedad tiene un comienzo insidioso y un curso progresivo, cediendo en parte las molestias al estar el paciente en reposo con el/los miembros afectos en alto.

Las manifestaciones clínicas de las TVP son muy diversas y dependen, no solo del tamaño y la localización del trombo, también del momento evolutivo del cuadro.

Así, en fases iniciales ó de **flebotrombosis** no suelen haber síntomas ni signos evidentes, en tanto que en la llamada fase de **tromboflebitis** éstos se acentúan, como expresión de la inflamación de la pared venosa. Además de no tener apenas manifestaciones, conllevando una mayor dificultad diagnóstica, la primera fa-

se es, como expusimos líneas arriba, la de mayor riesgo embolígeno.

Las que se presentan con mayor frecuencia, centro de nuestra atención para llegar a un diagnóstico de forma precoz, pueden ser clasificadas en generales y locales, pasando a tratarlas sucintamente.

1.1.1.- **Manifestaciones generales**

Alcanzan su mayor valor en las fases oligosintomáticas iniciales.

El ***estado de ánimo del paciente*** debe ser cuidadosamente observado, siendo un signo de alarma la aparición paradójica de un estado de inquietud mal definido y no justificable por el momento evolutivo de la enfermedad causante del encamamiento del enfermo, que se encontraba mejor los días precedentes.

Si aparece el quinto ó sexto día del postoperatorio puede ser el primer indicio de que de está produciendo un microembolismo pulmonar, cuya significación es tan escasa que resulta casi imposible su confirmación mediante métodos diagnósticos considerados objetivos.

Si esta inquietud se acompaña de ***taquipnea*** ó ***dolor costal*** la sospecha adquiere mayor consistencia.

Una ***febrícula*** -no mayor a 38ºC-, que persiste tras la intervención ó que hace su aparición en un momento del postoperatorio

en el que el enfermo ya debería estar apirético, es un signo a tener en cuenta, sobre todo en las trombosis de las venas ilíaca interna y femoral profunda, difícilmente detectables por los métodos diagnósticos complementarios y que no suelen provocar signos locales. Esta discreta elevación de la temperatura, con las características comentadas, recibe el nombre de ***signo de MICHAELIS***.

En algunas ocasiones alcanza los 39ºC, lo que puede hacer pensar que se trata de un proceso séptico que afecta al miembro inferior (DODD y COCKETT, 1976).

Si la febrícula se acompaña de una injustificable taquicardia ascendente en escalera, desproporcionalmente elevada en relación con la temperatura -denominado ***signo de MAHLER***-, debemos también considerar la posible presentación de ETV.

Por último, una ***hipercoagulabilidad*** detectada mediante las pruebas globales de la coagulación -especialmente si es la tromboelastografía la técnica elegida para tal fin- debe ser tenida en cuenta (ARCELUS, 1983).

1.1.2.- **Manifestaciones locales**

Al igual que las anteriores, son inespecíficas. Sin embargo, la valoración conjunta de ambas orientan el diagnóstico de presunción (HIRSH y HULL, 1978).

El síntoma más frecuente -y uno de los más precoces según MOSER (1946)- es el ***dolor localizado***, de comienzo gradual en la pantorrilla e intensidad moderada, acompañado de sensación de peso ó entumecimiento y cierta tirantez.

Estas molestias aumentan al movilizar la extremidad y al caminar, mejorando con el reposo y la elevación actitud que, muchas veces, el paciente adopta espontánemanete.

Aunque menos frecuente, una ***tumefacción*** objetivada inicialmente en el tobillo es el signo más valorable, siempre que no encuentre justificación en otras causas; ha sido comprobado y confirmado en estudios llevados a cabo con flebografías y necropsias (NICOLAIDES y cols., 1975).

Es obvio que la severidad del proceso y la exactitud diagnóstica se relacionan, salvo excepciones. Así, cuando la clínica se limita a débil dolorimiento localizado en pantorrilla y/ó edema de tobillo no acentuado la flebografía confirma el diagnóstico en un 47% de los casos, aproximándose esta cifra al 91% si ambos signos son marcados y se acompañan de aumento de la temperatura del miembro (FLANC y cols., 1968).

Un ***edema*** ostensible, realizado el diagnóstico diferencial oportuno, apunta a la existencia de un grado avanzado de trombosis venosa.

Por otra parte, si el edema es bilateral debemos considerar, amén de una TVP de ambos miembros, otros procesos patológicos ta-

les como insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal e hipoproteinemia.

Uno de los signos más clásicos es el ***de HOMANS*** (1944), caracterizado por dolor en la pantorrilla desencadenado al llevar a cabo una dorsiflexión pasiva y forzada del pié.

Su sensibilidad es escasa, ya que solo está presente en el 10-50% de las TVP diagnosticadas (WHEELER, 1985). Asimismo es muy poco específico, pudiendo ser positivo en caso de traumatismo previo, desgarro ó tirón muscular y celulitis, y en todas aquellas causas que provoquen dolor a este nivel del miembro (NICOLAIDES y ALMAZAN, 1985).

A pesar de sus constatadas limitaciones habitualmente se incluye en la exploración clínica, siendo aconsejada su búsqueda por algunos autores (CABRERA y MARIN, 1984; LISBONA, 1986).

Insuflando un manguito neumático a nivel de la pantorrilla, en personas sanas suele aparecer dolor a presiones del orden de 160 mm de mercurio ó más, en tanto que en situaciones patológicas lo hace a bajas presiones -menores de 140 mm de mercurio-. Esta ***maniobra de LOVENBERG***, que comparte la inespecificdad con los restantes signos, puede ser de utilidad y presentarse en ausencia de ellos.

ARCELUS (1983) considera de valor el dolor referido en la pantorrila al invitar al enfermo a ***caminar unos pasos "de puntillas"***.

La **palpación** cuidadosa de ambos miembros también aporta información muy valiosa.

El enfermo puede referir ***dolor*** cuando palpamos, de forma selectiva, las zonas correspondientes a los trayectos venosos profundos.

Podemos percibir un ***cordón indurado y doloroso*** en hueco poplíteo ó pantorrilla, asi como una sensación peculiar de ***empastamiento***, de mayor significación.

La ***cuantificación del edema*** es de notable interés. Se realiza midiendo los perímetros máximo y mínimo de la pierna con una cinta métrica, siendo valorados por comparación con el miembro contralateral.

Un signo muy precoz de este edema del miembro consiste en la pérdida de la concavidad existente detrás y debajo de los maleolos, que deja fóvea y que está presente, sobre todo, en enfermos que deambulan. En pacientes encamados es de muy difícil apreciación, máxime si las trombosis afectan a poplítea u otras venas de la pantorrilla (NICOLAIDES, 1985).

En casos de tromboflebitis muy avanzadas, el edema puede ser muy ostensible, asociándose a cianosis y aumento de la red venosa superficial, si el flujo colateral es inadecuado (LISBONA, 1986).

Estos signos son más manifiestos en las trombosis de localización proximal, que obstruyen el eje fémoro-ilíaco, ocasionando la llamada ***"phlegmasia alba dolens"***, en la que la extremidad está

pálida ó cianótica, muy edematizada y extremadamente dolorosa a la palpación selectiva sobre el triángulo de Scarpa.

Una forma más grave de trombosis proximal, debido a un bloqueo masivo de la circulación venosa de retorno, se conoce con el nombre de ***"phlegmasia cerúlea dolens"*** ó trombosis venosa isquémica reversible, que en su forma irreversible conduce a la gangrena venosa (HAIMOVICI, 1976).

Aun cuando la clínica sea apreciable, el establecimiento de un diagnóstico es difícil. Por ello, la historia y la exploración física deben ser complementadas por un minucioso análisis de otras etiologías que puedan compartir los signos y síntomas sugerentes de TVP.

BARNES y colaboradores (1975) revisaron una serie de 527 pacientes sospechosos de tener esta complicación, en los que se confirmó el diagnóstico sólo en un 37%. De los restantes, únicamente en el 74% de los casos se encontró explicación a las molestias referidas por el enfermo, siendo la más frecuente la alteración de la hemodinámica venosa asociada a trombosis antigua ó a síndrome varicoso.

Según FORBES y LOWE (1987), el **diagnóstico diferencial** de aquellos casos sospechosos de TVP, en los que la flebografía es negativa, debe hacerse con los siguientes procesos:

* lesión muscular
* rotura de un quiste de Baker

* celulitis
* obstrucción linfática
* tumefacción de la pierna por parálisis
* dolor por compresión de un nervio
* insuficiencia arterial
* reflujo venoso
* artritis
* síndrome postflebítico
* insuficiencia cardíaca
* síndrome nefrótico
* cirrosis
* fístulas arterio-venosas

A pesar de las limitaciones de las manifestaciones clínicas, una valoración en conjunto de los síntomas y signos de forma sistemática y diaria -con pocas molestias para el enfermo y escaso tiempo requerido para ello, junto a un detallado análisis de los factores de riesgo y un minucioso diagnóstico diferencial, resultan altamente sugestivos (MANRESA, 1985).

En ello encontramos la explicación del porqué los autores la mantienen en primera línea, afirmando que su correcta valoración es útil para decidir qué pruebas objetivas hay que solicitar y, de esta forma, no sobrecargar innecesariamente los Servicios de Radiodiagnóstico ó los laboratorios de exploraciones vasculares, amén de disminuir molestias y riesgos al enfermo y reducir costes (NICOLAIDES, MEADWAY e IRVING, 1975).

Figura 3.- Valorado en su justa medida, el diagnóstico clínico contribuye a evitar las complicaciones de la trombosis venosa profunda: vital y a corto plazo -EP- y tardía -SPT-

Respecto a la conducta a seguir tras esta primera valoración clínica, en tanto objetivamos el diagnóstico, encontramos discrepancias entre autores.

Así, frente a algunos que opinan que la sospecha clínica autoriza a iniciar una heparinización "de cobertura" mientras se realizan los "tests" complementarios indicados, otros mantienen que esta postura no es defendible, dado que dicha terapeútica no es inocua y porque en la actualidad se dispone, en muchos centros de métodos objetivos, algunos de los cuales no son invasivos, son fiables y de rápida realización (GALLUS, 1982; WHEELER, 1985).

1.2.- TECNICAS QUE IDENTIFICAN LOS DISTURBIOS HEMODINAMICOS INDUCIDOS POR EL TROMBO

1.2.1.- ULTRASONIDOS (Doppler)

1.2.1.1.- *Fundamentos*

Christian DOPPLER, profesor de Ciencias físicas y Geometría de Praga publicó, en 1842, el principio que lleva su nombre en el libro "*sobre la luz cromática de las estrellas dobles*". Su principio no solo es válido en óptica, también en acústica, confirmándose posteriormente sus observaciones en todos aquellos casos de fuentes emisoras y receptoras de sonido.

Transcurrirá un siglo hasta que el neurólogo vienés DUSSIK (1942) aplique los ultrasonidos al campo de la medicina, concretamente a estudios neurológicos.

En 1959, SATOMURA aplicó este principio para detectar el flujo venoso transcutáneamente, mediante un aparato emisor-receptor de ultrasonidos.

Los ultrasonidos son capaces de atravesar, en distinto grado, los tejidos orgánicos; el carácter variable de estos tejidos crea interfases, que reflejan una parte de los ultrasonidos que reciben.

Cuando el objeto reflejante permanece inmóvil, la frecuencia de la señal reflejada es igual a la de la incidente. En cambio, si el objeto está en movimiento, la frecuencia del ultrasonido reflejado sufrirá variación en virtud del *efecto Doppler*, aumentando si el foco se acerca al receptor y disminuyendo cuando se aleja.

Este efecto se manifiesta en todas las frecuencias del sonido, siendo la emisión continua ó pulsátil (FRANCESCHI, 1982).

Para la elaboración de ultrasonidos de alta frecuencia, aplicados en el diagnóstico médico, se utilizan cristales piezoeléctricos, que son cristales de conversión electromagnética que obtienen energía mecánica -en forma de sonido- a partir de energía eléctrica, y viceversa.

Estos cristales, adecuadamente modificados, se denominan transductores, al ser capaces de emitir ondas ultrasónicas por la acción de una corriente eléctrica alterna de alta frecuencia y de captar las ondas sonoras, transformándolas en eléctricas.

Realizada la exploración transcutáneamente, los ultrasonidos -emitidos por el cristal piezoeléctrico- son reflejados por los hematíes en movimiento y recibidos por un segundo cristal, según una frecuencia que es directamente proporcional a la velocidad de la sangre y al ángulo de incidencia de los ultrasonidos sobre el vaso sanguíneo.

La diferencia entre la señal emitida y la recibida es analizada eléctricamente, siendo expresada en forma de una señal acús-

tica -perceptible por el oído humano- que puede ser amplificada e, incluso, registrada gráficamente sobre un papel milimetrado.

Por tanto, las alteraciones del flujo sanguíneo conllevan alteraciones en la frecuencia de las ondas ultrasónicas, reflejadas por los hematíes circulantes, que será captado por el transductor dando lugar a una onda sonora ó a una onda eléctrica.

1.2.1.2.- ***Técnica de realización***

En la actualidad disponemos de varios modelos de ultrasonidos para el diagnóstico de las trombosis venosas profundas (TVP).

Los modelos sofisticados deben reservarse para el laboratorio de exploraciones vasculares, siendo más útil para el uso clínico cotidiano el modelo portátil, de bolsillo, conectado a unos auriculares de estetoscopio, que emite a una frecuencia de 5 MHz y que nos permite realizar la exploración a la cabecera del enfermo (BARNES, 1982).

Para llevar a cabo la prueba es importante que el enfermo se encuentre relajado y que la temperatura ambiente sea óptima, para evitar la vasoconstricción inducida por el frío -ideal 25ºC-, ya que se descubrirán en su totalidad ambos miembros inferiores.

Se inicia la prueba con el enfermo en decúbito supino, con una ligera rotación externa de la cadera y leve flexion de las rodillas, **posición** que permite la aplicación del transductor, la exploración de todas las venas profundas en las que se puede de-

tectar TVP mediante el *efecto Doppler* y reduce la presión ejercida por las pantorrillas sobre aquéllas.

El transductor se aplica sobre la piel, inclinándolo unos 45-60º respecto a ella, en dirección craneal.

La zona a explorar será cubierta por una capa de gel hidrosoluble, que facilita la transmisión, y no se ejercerá presión alguna para evitar colapsar las venas subyacentes.

Es muy importante respetar una sistemática adquirida, explorando las venas profundas a ciertos niveles y en el mismo orden. Al ir acompañadas de sus arterias correspondientes, es práctico identificar a éstas en primer lugar en forma de una señal multifásica y pulsátil, no influenciada por las maniobras de compresión. A diferencia de ella, la señal venosa varía con dichas maniobras y con los movimientos respiratorios, es de un tono más grave y carece de pulsatilidad.

Para el estudio de la **vena femoral común** se palpa el pulso de la arteria acompañante, justo debajo del ligamento inguinal. Una vez percibida la señal arterial típica, se desplaza el transductor en dirección medial hasta detectar el sonido característico de la señal venosa, que comentaremos posteriormente.

La **vena femoral superficial** vé dificultada su exploración al encontrarse, a diferencia de la anterior, por debajo de la arte-

ria acompañante; intentaremos localizarla en el tercio proximal del muslo.

En contraposición, la señal de la **vena poplítea** se percibe con facilidad en hueco poplíteo, casi siempre lateral a la de la arteria.

Su exploración puede ser postpuesta para el final del estudio si existe la posibilidad de colocar al enfermo en decúbito prono, hecho infrecuente en el paciente quirúrgico por los inconvenientes que suponen las vías intravenosas, drenajes, etc..., así como por el dolor intenso que esta posición desencadena en las incisiones sobre la pared abdominal anterior.

La **vena tibial posterior** se identifica detrás del maleolo, donde discurre muy próxima a la arteria.

A pesar de su pequeño calibre la señal espontánea puede no ser percibida, siendo necesario calentar el miembro mediante masaje, calor local ó ejercicios, obteniéndose dicha señal en un 87% de los casos (SUMNER, 1986).

La exploración de las **venas safenas externa e interna** diagnostica tromboflebitis superficiales y puede complementar el diagnóstico de TVP.

En un primer tiempo, la prueba irá encaminada a la determinación del flujo venoso espontáneo, basal, cuyas señales caracte-

rísticas son las más importantes para descartar la presencia de TVP (COMEROTA y cols., 1985).

En ocasiones habrá que recurrir a ciertas maniobras para aumentar las señales espontáneas y asegurar el diagnóstico, bien mediante compresión manual de la pierna, distal ó proximal al transductor, ó realizando una maniobra de Valsalva.

1.2.1.3.- *Interpretación*

En todos los puntos explorados debe valorarse la presencia de un **flujo venoso normal**, cuyas características son establecidas por BARNES (1982), a saber:

* carácter **espontáneo** de la señal, detectable en todas las venas principales, a excepción de la vena tibial posterior

* carácter **fásico**, referido a las modificaciones de la señal ver sa con la respiración. Al descender el diafragma y aumentar la presión intraabdominal durante la inspiración, la señal disminuye ó casi desaparece; la reducción de dicha presión con la espiración hace que la señal sea máxima durante ella

* es susceptible de ser **aumentada, de forma provocada**, mediante compresión distal al punto explorado ó bien liberando una compresión proximal ejercida

* como ya referimos anteriormente, la señal venosa **no** es **pulsátil**, si bien esta característica puede ser percibida débilmente, transmitida desde la arteria acompañante

Como apuntábamos anteriormente, en ocasiones hay que recurrir a ciertas maniobras para aumentar las señales espontáneas y asegurar el diagnóstico de IVP; ello nos permite analizar las características del **flujo venoso** así **provocado**.

La compresión manual de la pierna, distal respecto al transductor, en condiciones normales desplaza la sangre en dirección proximal, provocando el correspondiente aumento de la señal venosa, variación que es dependiente de la cantidad de sangre desplazada y de la fuerza y rapidez con que se practica la compresión. Por el contrario, si la compresión se ejerce en zonas proximales al transductor cesa la señal venosa, que reaparece cuando concluímos esta maniobra.

Si existe **obstrucción total al flujo venoso**, al colocar el transductor sobre la vena afecta no se percibe señal alguna, ni espontánea ni provocada. En este caso el explorador debe cerciorarse de que no se trata de una posible colateral próxima, para lo que es útil localizar, previamente, las arterias homólogas, que servirán de referencia.

Distalmente a la obstrucción existe una hiperpresión venosa debido a que la sangre circula por las venas colaterales, de resistencia alta.

Colocado el transductor a este nivel, la señal venosa se percibe continua y no modificada por la maniobra de Valsalva. Si el calibre de las colaterales es suficiente, la señal puede presentar características de normalidad, al mantener el flujo.

La maniobra encaminada a aumentar la señal venosa -mediante compresión distal a la obstrucción, colocando el transductor proximalmente a la misma- no se traduce en modificaciones del flujo ó bien éstas consisten en una mínima elevación de carácter abrupto.

Todo ello pone de manifiesto que lo importante para la interpretación de esta prueba es el flujo espontáneo y sus características, siendo suplementarias las maniobras de compresión cuyos resultados, los patrones de flujo provocado, deben ser evaluados con cautela, ya que su ausencia no indica, necesariamente, obstrucción venosa, máxime si el desarrollo de colaterales es importante (SUMNER y LAMBETH, 1979; COMEROTA y cols., 1985).

En caso de obstrucción venosa profunda, las venas superficiales pueden comportarse como colaterales, aumentando su flujo, cuya detección puede valorarse como signo indirecto de dicha obstrucción.

En condiciones normales, las válvulas venosas evitan las modificaciones del flujo venoso provocado por las maniobras suplementarias.

En caso de **incompetencia valvular** -congénita ó, más frecuentemente, resultado de una trombosis previa-, la compresión proximal al transductor ó la maniobra de Valsalva se traducen en una señal aumentada de intensidad, indicativa de la existencia de flujo retrógrado. Esta respuesta traducirá normalidad sólo en el caso de explorar la vena poplítea ejerciendo compresión en tercio inferior de muslo.

Para valorar las aportaciones de los ultrasonidos al diagnóstico de las TVP, el estudio cebe ser completo y minucioso para detectar el **patrón de obstrucción al flujo venoso**. Así, se considera que apuntan hacia la presentación de dicha complicación los siguientes datos:

* ausencia de flujo en la vena explorada
* detección de una señal venosa contínua, no modificada por los movimientos respiratorios
* ausencia ó disminución del flujo provocado por las maniobras de compresión
* aumento de flujo en las venas superficiales de la zona en que se sospecha la obstrucción.

Para conseguir la maxima fiabilidad de esta prueba en el diagnóstico de las TVP lo más importante es, como ya referimos

líneas arriba, la alteración de la señal de flujo espontáneo, teniendo en cuenta que, para que se altere la hemodinámica venosa, la obstrucción debe ser total ó casi completa.

A pesar del valor dado por diversos autores a las maniobras de compresión (BARNES, 1976; LEPORE, 1978), la mayoría considera su aportación como complementaria, a' incrementar la sensibilidad de esta técnica en detrimento de su especificidad (COMEROTA y cols., 1985). Además, si son excesivamente vigorosas pueden entrañar ciertos riesgos, ya que un trombo no bien adherido, aún, a la pared venosa, puede desprenderse provocando embolismo pulmonar (SUMNER, 1978; FORBES y LOWE, 1987).

1.2.1.4.- ***Fiabilidad***

Aplicada al **diagnóstico de TVP**, la experiencia obtenida hasta la fecha con esta técnica es amplia y discordante, ya que se han referido diferentes valores de sensibilidad y especificidad según la localización de las trombosis.

Estos resultados son esperables, siendo mejores cuando la trombosis afecta a ilíaca, femoral común y femoral superficial que cuando está confinada a las venas de la pantorrilla.

Así, en las TVP proximales a la articulación de la rodilla la sensibilidad se aproxima al 100%, bajando a un 40-91% si son distales a ella. En cuanto a la especificidad, para las proximales oscila entre un 90% y el 100%, con cifras comprendidas entre el 78% y el 97.5% en las TVP distales (HANEL, 1981; SUMNER, 1986).

Recientemente, SUMNER (1984) ha revisado 22 series en las que se compararon los resultados del Doppler con la prueba de referencia -flebografía convencional- hallando, en valores promedios, una sensibilidad del 76% y una especificidad del 90%, independientemente de la localización de las trombosis venosas.

Calculados los valores predictivos, fueron de un 81% y un 87% para el positivo y el negativo, respectivamente. En conjunto, la fiabilidad diagnóstica para la prueba, estimada tras esta revisión, es del 85%.

Es destacable que los mejores resultados han sido comunicados por los laboratorios de exploraciones vasculares. Por otra parte, es la prueba más utilizada por los angiólogos, al menos por los españoles, según se recoge en una encuesta realizada en nuestro país el pasado año (ENCUESTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR, 1988)

En esta línea, los autores hacen hincapié en el importantísimo papel que juega la experiencia del examinador en la interpretación de los resultados. La exactitud diagnóstica de los ultrasonidos -al igual que ocurre con otras técnicas no invasivas- depende, en última instancia, de la experiencia que se disponga con la técnica en cuestión (BARNES, 1977).

Respecto al **diagnóstico del síndrome postrombótico**, la exploración ultrasónica puede detectar la incompetencia valvular que lo caracteriza, pero no informa acerca de la posible presentación de una recurrencia trombótica.

Las aportaciones de esta técnica al **diagnóstico de trombosis venosa superficial** consisten, fundamentalmente, en descartar la existencia de TVP profunda concomitante, dado que aquélla puede ser suficientemente identificada mediante la clínica, que es florida.

Aunque en la mayoría de los casos es utilizada como técnica diagnóstica en pacientes con clínica, algunos autores han propuesto su utilización como **"test" de "screening"** en casos asintomáticos, sobre todo en la detección de trombosis de localización proximal (LEPORE y cols., 1978; BARNES, 1982; LANGFELD y cols., 1987).

Otros recomiendan su asociación a otros métodos, como el "test" de captación del fibrinógeno marcado (BROWSE, 1972; GROOTE SCHUUR HOSPITAL, 1979).

SIGEL y colaboradores (1974) proponen su asociación al diagnóstico clínico en estudios epidemiológicos.

Una modificación al Doppler es la *ultrasonografía modo-B en tiempo real*, propuesta por TALBOT (1982), técnica que combina la información referente a la hemodinámica en una vena determinada con la visualización de su interior.

Sus mayores ventajas, amén de no ser invasiva, es la capacidad de distinguir entre TVP agudas y crónicas, detectar trombos pequeños que no provocan alteraciones importantes del flujo y definir la localización y extensión de las trombosis.

Aunque la experiencia es todavía escasa, se han obtenido buenos resultados, sobre todo en enfermos de alto riesgo tromboembólico (SULLIVAN, PETER y CRANLEY, 1984; LANGSFELD y cols., 1987).

Recientemente, LENSING y colaboradores (1989) han comunicado unos óptimos resultados comparando este método con la flebografía convencional en pacientes con trombosis venosa profunda de significación clínica.

1.2.1.5.- *Limitaciones*

La principal limitación de los ultrasonidos es su incapacidad para explorar, de forma directa, ciertas venas relativamente inaccesibles tales como la vena ilíaca interna, femoral profunda, tibial anterior y peronea.

Sin embargo, usualmente los trombos suelen ser más superficiales en estas localizaciones, por lo que el porcentaje de falsos negativos es mucho menor del esperado, oscilando entre un 8% y un 18% (SUMNER, 1981).

También resulta un poco difícil el estudio de algunas venas de la pantorrilla y de las venas del sóleo.

Esta limitación fué puesta de manifiesto en la revisión de SUMNER (1984), en la que comunicó que cerca del 75% de los errores de este método fueron debidos a la no detección de trombosis de la pantorrilla.

Tampoco detecta los trombos parcialmente ocluyentes, que no alteren la hemodinámica venosa.

Estos trombos son potencialmente peligrosos, sobre todo los de localización proximal a la articulación de la rodilla, con riesgo embolígeno (PEARCE, YAO y BERGAN, 1983).

Esta limitación es una importante causa de falsos negativos, si bien se vé minimizado por la baja frecuencia de presentación de dichos trombos (SUMNER, 1986).

Las causas de compresión extrínseca conllevan a la obtención de resultados falsos positivos, ya que esta técnica no discierne entre aquélla y una obstrucción intraluminal.

La clínica orientará la investigación de dichas causas, entre las que deben tenerse en cuenta los hematomas, tumores, ascitis, cirugía previa y embarazo.

Los errores en la interpretación por hiperemia, vasoconstricción, atenuación de la transmisión del sonido -por fibrosis postquirúrgicas, exceso de grasa, edema, etc...-, asi como problemas técnicos de realización se ven notablemente reducidos, tanto más cuanto mayor es la experiencia del explorador.

HIRSH y BRAIN (1983) señalan que una limitación importante de esta prueba es la subjetividad, que se vé obviada por el conocimiento técnico del operador

Entre **otras causas de error**, perfiladas anteriormente, se encuentran:

* excesiva presión ejercida con el transductor, colapsando las venas colaterales y conllevando falsos positivos
* insuficiencia cardíaca congestiva, que origina una señal continua y no fásica, puede ser pulsátil y sincrónica con los latidos cardíacos
* valorar en exceso los resultados de las diferentes maniobras de compresión
* confundir una vena colateral con una profunda es una causa frecuente de error, sobre todo cuando la prueba se ha realizado pocas veces. Se obvia con una correcta sistemática localizando, previamente, las arterias homólogas.

BARNES (1978) considera que, en manos expertas, la exploración ultrasónica es la prueba más rápida, accesible -ya que al ser portátil puede realizarse en cualquier momento- y de menor coste, amén de diferenciar las trombosis superficiales de las profundas.

Por otra parte, es aplicable en situaciones en las que la realización de otras técnicas se vé imposibilitada, tales como tracciones, férulas ó amputaciones.

A su no invasividad une la posibilidad de su repetición tantas veces como sea necesario, inocuidad , estando exenta de riesgos para el enfermo y sin causarle molestias.

Además de su utilidad diagnóstica en pacientes sintomáticos, podría tener aplicación como "test" de "screening" en enfermos de alto riesgo de trombosis venosa profunda, sin clínica, sobre todo si se utilizan modificaciones alternativas, de resultados prometedores (HIRSH y HULL, 1978; LANGSFELD y cols., 1987).

1.2.2.- TECNICAS PLETISMOGRAFICAS

1.2.2.1.- *Introducción*

De forma global, las técnicas pletismográficas consisten en la cuantificación de los cambios volumétricos.

En base a ello, pueden ser aplicadas al estudio de los miembros inferiores para registrar las fluctuaciones en la capacidad venosa, investigando la posible presentación de trombosis venosa profunda (TVP).

De los diversos métodos pletismográficos diseñados para el estudio del sistema venoso profundo de los miembros inferiores, los más estudiados han sido la pletismografía por medida de tensión, la pletismografía por manguito de aire y la pletismografía por impedancia.

La **pletismografía por medida de tensión** se realiza aplicando un tubo elástico lleno de un metal líquido conductor, habitualmente mercurio, sobre la pantorrilla.

Así, los cambios de volumen provocados en el miembro a explorar dan lugar a cierta tensión sobre el manguito, que se traduce en un aumento de la resistencia eléctrica -directamente relacionada con los cambios volumétricos-, registrado en un indicador.

Similar a ella es la **pletismografía por aire**, con la diferencia que, en este caso, lo que se aplica sobre el miembro explorado es un manguito neumático en el que los cambios volumétricos dan lugar a modificaciones de la presión en su interior, registrándose en un indicador calibrado.

Autores como HANEL (1981) han abandonado esta técnica para el diagnóstico de TVP debido a los malos resultados en su experiencia.

De las técnicas pletismográficas la que más se ha utilizado y con la que se han obtenido resultados más satisfactorios es la **pletismografía de impedancia** (RASKOB, HULL y HIRSH, 1987), cuyo estudio es el objeto de este apartado.

1.2.2.2.- *Fundamentos*

Las primeras pruebas con u. pletismógrafo de impedancia son atribuidas a CREMER, en 1907.

Sin embargo, fué a raiz de las publicaciones de NYBOER (1939) cuando el método adquirió su mayor importancia. Este autor demostró experimentalmente que las modificaciones en el volumen

de la sangre daban lugar a los correspondientes cambios en la impedancia eléctrica. En base a ello convirtió las mediciones de impedancia en mediciones de volumen sanguíneo, denominando a este método **pletismografía por impedancia** (IPG).

Inicialmente aplicada al estudio del flujo arterial, ha sido de mayor utilidad en el estudio de la función venosa (NADEAU, 1975; HARRIS, 1976; WHEELER y ANDERSON, 1982).

La posibilidad de medir de forma indirecta las modificaciones de volumen sanguíneo a partir de cambios en la resistencia eléctrica se fundamenta en la ley de OHM, según la cual el voltaje es igual al producto de la intensidad de la corriente eléctrica y la resistencia al paso de dicha corriente ó impedancia.

El pletismógrafo suministra una corriente de intensidad menor de 1 miliamperio y alta frecuencia, registrando cambios de volumen -que, a su vez, expresan cambios de impedancia- directamente proporcionales a las modificaciones del volumen sanguíneo contenido en el segmento corporal a explorar.

La sensibilidad de esta prueba es tal que podemos apreciar en el registro gráfico pequeñas oscilaciones positivas, sincrónicas con el latido cardíaco, indicativas del pulso arterial.

También podemos observar otras oscilaciones, mayores y más duraderas, relacionadas con los movimientos respiratorios.

Al inspirar, la hiperpresión intraabdominal dificulta el retorno venoso, aumentando el volumen de sangre en la pierna. Por el contrario, durante la espiración dicho volume[illegible]sminuye.

Estas oscilaciones eran valoradas cuando se introdujo la IPG en clínica para el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV). Mantenida durante cierto tiempo para su interpretación, fué abandonado ya que se veía influenciado por factores dependientes del enfermo tales como dificultades respiratorias ó escasa colaboración (JOHNSTON y cols., 1974).

Estas dificultades técnicas fueron soslayadas por WHEELER a principio de los años setenta, quien propuso colocar un manguito neumático en el muslo del miembro explorado, que sería insuflado cada determinado período de tiempo a una presión tal que ocluyera temporalmente la vena femoral sin alterar el flujo arterial.

Durante el tiempo que el manguito permanece insuflado, llamado **período de oclusión**, tiene lugar un acúmulo de sangre en la parte del miembro explorado situada por debajo de aquél, reflejándose en la IPG como una elevación del registro proporcional a la reducción de la impedancia ejercida por esta maniobra y facilitada por la conductibilidad de la sangre. Durante este período de oclusión se alcanza el máximo volumen sanguíneo -capacitancia venosa- permitido por la distensibilidad ó "compliance" del sistema venoso profundo.

Tras él se desinfla el manguito -suprimiendo su efecto torniquete venoso-, lo que conlleva la salida de la sangre venosa retenida y la disminución del volumen sanguíneo de la pierna con

relativa rapidez, hecho que se traduce en una brusca caída del registro pletismográfico al aumentar la impedancia.

Si se desarrolla una TVP, la replección venosa se vé dificultada por la hiperpresión secundaria al éstasis, por lo que se reduce el incremento inicial del volumen sanguíneo durante el período de oclusión. Asimismo, la obstrucción trombótica a nivel proximal evita la adecuada evacuación de la sangre del miembro tras este período, por lo que la modificación de la impedancia es más lenta que en condiciones normales, traduciéndose en el registro pletismográfico por una caída menos acusada (WHEELER, 1984; HULL y cols., 1976).

1.2.2.3.- *Técnica de realización*

Una de las mayores ventajas de esta prueba es que, al ser el pletismógrafo portátil, puede ser realizada en la habitación del enfermo, incluso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Dado que la relajación del enfermo, física y sobre todo psíquica, es fundamental, comenzaremos por explicarle en qué consiste la prueba, insistiendo en su inocuidad, para lo que es útil establecer paralelismo con un registro electrocardiográfico.

Antes de comenzar descubriremos completamente ambos miembros de prendas, vendajes ó todo aquello que pudiese ejercer la más mínima compresión sobre el muslo ó pierna explorados.

En esta prueba hay que prestar singular atención a los **factores posicionales** (NADEAU, 1975).

El paciente estará en decúbito supino, con la cabeza y el tronco horizontales y las piernas elevadas unos 15-25º. Colocaremos, además, una almohada bajo la pierna explorada con objeto de que, quedando el talón ligeramente por encima de la rodilla, el miembro forma un plano inclinado en dirección descendente al corazón. El miembro explorado estará, también, en ligera rotación externa y flexión de unos 10-30º. Por último, las manos estarán encima de la cama, no sobre el abdomen, para evitar una mínima compresión sobre cava inferior que pudiese alterar los resultados del registro.

El enfermo no estará en contacto con metal ni ningún otro material conductor.

Aun cuando el pletismógrafo suministra una corriente de baja intensidad (menor de 1 miliamperio) y alta frecuencia (22 KHz), se prestará atención a los marcapasos ó cualquier otra conexión externa a corazón.

Situado correctamente el paciente, relajado y confortable, se procede a **preparar el miembro** que se va a explorar.

En primer lugar se debe limpiar bien toda la superficie de la pierna desde la rodilla hasta el talón, con una gasa empapada en alcohol; con ello logramos reducir la película grasa que normalmente cubre la piel, mejorando la conductibilidad entre ésta y los electrodos.

A continuación se extiende una fina capa de gel conductor sobre la piel ó sobre los electrodos, tras lo que se colocan éstos, en dos tiras circunferenciales de velcro, separados de 8 a 12 cm y adaptados completamente al contorno de la pantorrilla en la zona de máximo diámetro, pero sin ejercer presión alguna para no falsear los resultados (RASKOB, HULL y HIRSH, 1987).

Se coloca el manguito neumático de compresión en tercio medio de muslo, de forma uniforme y con cuidado de que no ejerza efecto torniquete.

Seguidamente, se conectan los electrodos y el manguito al pletismógrafo.

Una vez que el aparato ha alcanzado la temperatura óptima de funcionamiento -para lo cual se requieren unos tres minutos desde su conexión- y seleccionado el grado de sensibilidad (de la aguja registradora) a la señal de impedancia procedente de los electrodos, se inicia la **exploración**.

Existen modelos de pletismógrafos que posibilitan un registro ó secuencia automáticos, en los que el aparato infla el manguito a una presión mantenida comprendida entre 45 y 55 cm de agua, tras determinar un trazado basal. El trazado se imprime en papel milimetrado, que avanza a una velocidad de 1 cm por segundo.

Durante este período de oclusión, merced a la sangre retenida en la pierna, la línea de registro se eleva progresivamente

como expresión de la reducción de impedancia que tiene lugar entre los electrodos.

Pasados 45 segundos el aparato desinfla rápidamente el manguito, produciéndose el vaciado de la sangre de las venas de la pierna que conlleva la elevación de la impedancia, que es proporcional a la velocidad con que dicho vaciamiento tenga lugar (por lo tanto a la permeabilidad de los troncos venosos profundos proximales), trazando una brusca caída la línea de registro, en condiciones normales.

En ocasiones es necesario realizar oclusiones más prolongadas del manguito, con objeto de lograr una replección venosa máxima.

Estudios experimentales han demostrado que ésta no se logra hasta llevar a cabo tres ó cuatro ciclos de inflado-desinflado, por lo que algunos autores recomiendan realizar rutinariamente cinco ciclos de oclusiones, con sus respectivos registros, tres de 45 segundos y dos de 120 segundos de duración, eligiendo para interpretar el que más se aproxime a la normalidad, es decir, el de mayor elevación del trazado y mas caída (HULL y cols., 1976; WHEELER, 1982; RASKOB, HULL y HIRSH, 1987).

Salvo en estos casos, la prueba se suele realizar en el período y de la forma señalada para la secuencia automática, anteriormente descrita.

1.2.2.4.- *Interpretación*

Una vez conseguidos el número de registros considerados necesarios para el fin que se persigue se procede a la interpretación de los resultados, para lo cual se correlaciona la capacitancia venosa máxima obtenida con su caída, que deriva del flujo venoso de salida en los tres segundos siguientes al desinflado del manguito.

Medidos ambos valores en el papel de registro milimetrado son llevados a una gráfica diseñada para la interpretación de esta prueba. Dicha gráfica consiste en un eje de coordenadas en el que se ha trazado una línea diagonal dirigida de izquierda a derecha y de abajo a arriba, dividiendo el recuadro en dos sectores.

Los puntos, obtenidos en cada registro, localizados por encima de esta línea discriminante traducen **normalidad**, en tanto que si se encuentran por debajo de ella indican una muy alta probabilidad de que exista **TVP**.

Los próximos a la diagonal se consideran poco fiables. Su dudosa interpretación conlleva la pérdida de un número importante de registros, hecho que se ha intentado soslayar confeccionando nuevas gráficas.

Mediante programas computarizados se trabaja con funciones hiperbólicas (HULL y cols., 1976), obteniendo líneas a las que se

asigna un determinado valor, que recibe el nombre de "*índice de función venosa*".

No obstante, en la actualidad sigue siendo más utilizada la función lineal anteriormente descrita, pero a la que se ha añadido una segunda línea, paralela a la discriminante, denominada "*línea de stop*", ya que si algún punto cae por encima de ella los resultados son considerados normales y puede darse por terminado el "test" (HULL, RASKOB y HIRSH, 1987).

Autores como WHEELER (1982) prefieren la determinación del "*índice de función venosa*" ya que aporta un resultado numérico, para lo que proponen un modelo de gráficas intermedio entre ambos sistemas.

Sea cual fuere el método utilizado para la interpretación de los resultados, siempre que sea posible se compararán con los registros anteriores con objeto de valorar la evolución del enfermo.

Para la interpretación de esta técnica hay que tener en mente la existencia de una serie de **factores que alteran los resultados** y que deben ser valorados.

En primer lugar deben considerarse las causas técnicas, derivadas de su incorrecta realización. Así, son causa de <u>falsos positivos</u> -"test" anormal sin presencia de TVP- el efecto torni-

quete debido a compresión externa por vendajes inadecuados ó la colocación a tens ón del manguito ó, más frecuentemente, la inadecuada posición del miembro (WHEELER, 1985). Entre los falsos negativos -"test" normal y TVP- de causas técnicas se encuentra el movimiento de los electrodos sobre la piel en personas obesas, que induce una brusca elevación del trazado.

Por otro lado, falsean los resultados los factores dependientes del estado del enfermo ó del tipo de trombosis en cuestión. Dentro de ellos, algunas de las siguientes situaciones conllevan falsos positivos, a saber: elevación del tono venoso causado por miedo, dolor, frío, gasto cardíaco disminuído, fármacos vasoconstrictores, etc...; compresión venosa interna debida a tumores, abscesos, hematomas, etc...; presión venosa elevada por insuficiencia cardíaca congestiva ó enfermedad pulmonar crónica; tensión de los músculos de la pantorrilla, entre otras.

Por el contrario, pueden causar resultados falsamente negativos: las TVP antiguas, con buena circulación colateral y sin espasmo venoso residual; pequeñas trombosis murales, sin repercusión hemodinámica; presencia de pequeños trombos aislados, localizados en la pantorrilla; flebitis superficial y trombosis que afecten a las venas hipogástrica ó femoral profunda.

Un resultado claramente normal en un miembro y anormal en el contralateral reduce, considerablemente, la posibilidad de que se trate de un falso positivo, excepción hecha de las trombosis limitadas a la pantorrilla.

La normalidad del "test" es muy fiable, a lo que hay que unir que el porcentaje de falsos negativos es inferior a dos (WHEELER, 1984).

1.2.2.5.- ***Fiabilidad***

Entre las ventajas de la pletismografía por impedancia debemos resaltar el ser una técnica no invasiva, objetiva -ya que se obtiene un registro gráfico-, inocua y reproducible.

Respecto a esta última, la posibilidad de repetir cuantas veces sea necesaria la exploración permite no solo seguir la evolución del proceso y su posible extensión proximal si no, lo que es más importante, determinar la duración de un tratamiento anticoagulante, incluso de forma ambulatoria. Es más, al poder ser realizada en el área de urgencias ante un paciente con clínica sugerente, la seguridad en la indicación de instaurar dicho tratamiento se vé incrementada notablemente.

Es interesante destacar, también, el reducido coste de la IPG, representando el 10% de una flebografía convencional y el 1% de un protocolo de heparinización (HULL y HIRSH, 1982).

La IPG ha demostrado ser un método muy fiable para el diagnóstico de TVP proximales, de tal suerte que su exclusión es considerada la mayor aportación a la práctica clínica de esta técnica (WHEELER, 1985). Es un método de gran sensibilidad para la de-

tección de trombos localizados en las venas poplítea, femoral superficial e ilíaca externa.

En esta sentido, WHEELER (1985) ha revisado las series más amplias en las que se comparan los resultados obtenidos con la IPG y con la flebografía convencional, arrojando los resultados una sensibilidad y especificidad, en valor promedio, que se aproxima al 94%. Otros autores registran, asimismo en revisiones, resultados menos favorables, bajando la sensibilidad al 76% en tanto que la especificidad ronda el 86% (SATIANI y cols., 1985).

Frente a ello, la IPG es poco sensible para la detección de trombos localizados en las venas de la pantorrilla.

Para WHEELER (1985), es éste un inconveniente de escasa trascendencia ya que, en su experiencia, siempre y cuando no progresen proximalmente, estas trombosis tienen poca tendencia embolígena. En una revisión de 1074 pacientes con pletismografía normal, este autor refiere una incidencia de embolismo pulmonar del 1% y nula mortalidad.

Por el contrario, otros autores lo consideran como su mayor limitación, descendiendo la especificidad al 50% (RICHARDS y cols., 1976; NICOLAIDES y ALMAZAN, 1985).

Pese a ello, la IPG es un método diagnóstico útil en pacientes con sospecha clínica de TVP de localización proximal, así como una valiosa técnica de "screening" en aquellos casos de alto riesgo tromboembólico. Entre éstos destacan los enfermos intervenidos de cadera, en los que se ha mostrado como la técnica más

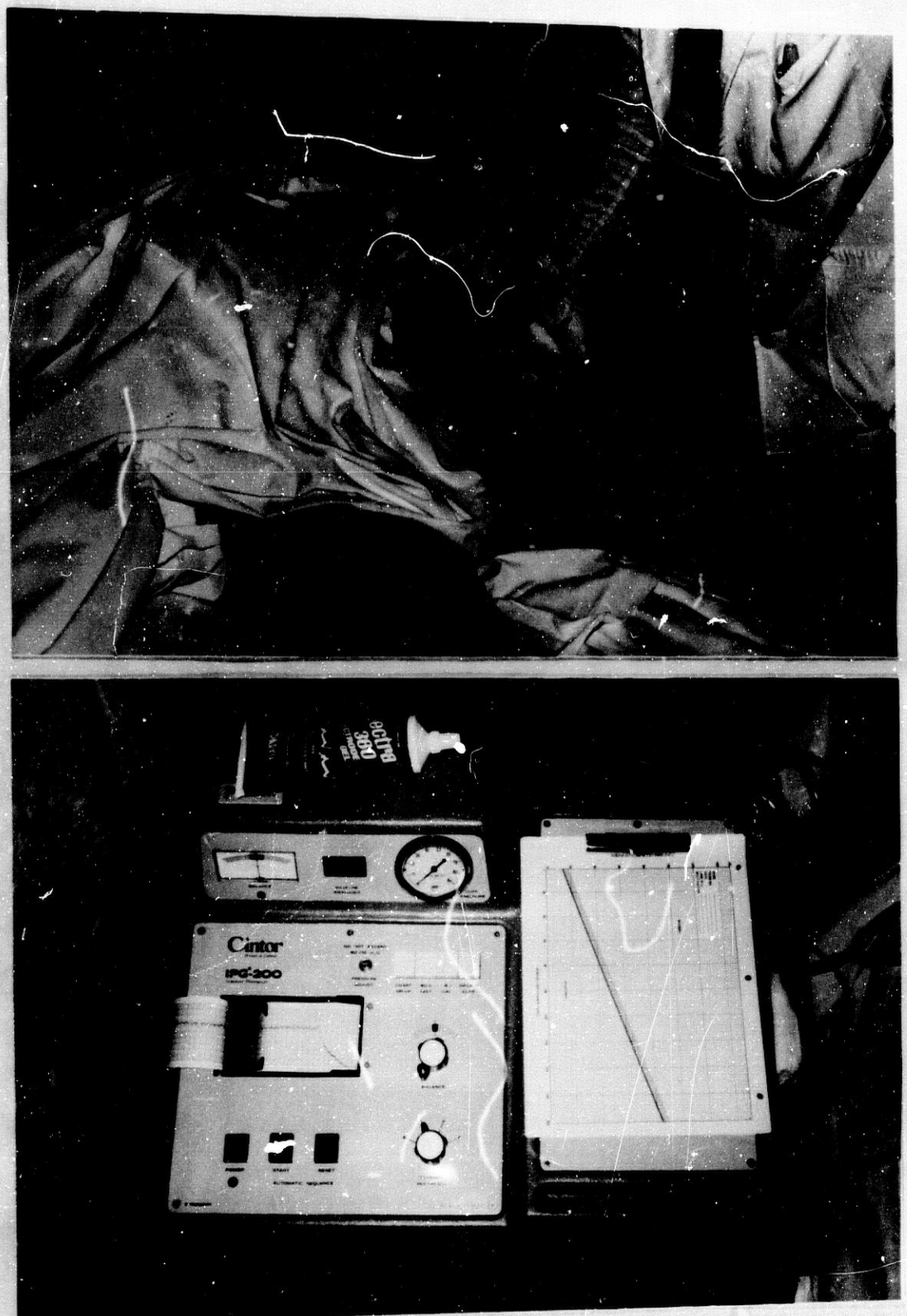


Figura 4.- Técnicas que identifican los disturbios hemodinámicos inducidos por el trombo:
a/ pletismógrafo de impedancia
b/ exploración ultrasónica

objetiva y de aceptable sensibilidad en muslo (SALZMAN y DAVIES, 1980).

Su asociación al "test" de captación del fibrinógeno mejora su fiabilidad diagnóstica, siendo recomendada esta combinación y propuesta como alternativa a la flebografía convencional (TEN CATE y cols., 1987)

1.2.3.- TERMOGRAFIA

La termografía es una técnica no invasiva, sencilla y rápida en cuanto a realización y exenta de riesgos, cuyo uso en el diagnóstico de las trombosis venosas profundas (TVP) no ha sido muy extendido.

1.2.3.1.- *Fundamentos*

Si un miembro es expuesto a una temperatura menor de la corporal tiende a emitir calor; para que el enfriamiento tenga lugar con la rapidez precisa se requiere que el sistema vascular esté intacto.

1.2.3.2.- *Técnica de realización*

Para su realización se necesita disponer de un sistema termográfico, compuesto de una cámara exploradora y una pantalla.

La cámara está dotada de un sistema óptico que "trata" los rayos infrarrojos emitidos por el miembro a explorar, utilizados

en esta técnica, que son focalizados a un detector de antimoniato de indio. La señal producida es amplificada y confluye en la pantalla en forma de imagen, que puede ser objetivada mediante la adaptación de una cámara fotográfica al aparato.

La termografía detecta, pues, diferencias de temperatura -de hasta 0.2ºC-, que son recogidas en forma de imágenes térmicas.

La temperatura ambiente donde se realice la prueba no debe exceder los 20ºC ya que, de lo contrario, puede provocar áreas localizadas de vasodilatación que distorsionan los resultados.

El paciente será posicionado en decúbito supino, con las piernas en rotación externa y los tobillos separados unos 10-15 cm, apoyados en una almohada.

Es necesario obtener el equilibrio térmico entre la temperatura ambiente y de los miembros inferiores. Para ello se requiere la exposición del enfermo a la temperatura anteriormente referida durante 15 minutos. La duración total de la prueba es de veinte minutos, incluyendo dicho período de exposición.

1.2.3.3.- *Interpretación*

En **ausencia de patología** existe un gradiente de temperatura según descendemos en el miembro, mostrada medante la tonalidad gris de la imagen termográfica normal.

La temperatura más alta se registra en la ingle, 4ºC mayor que en el pié; la tonalidad más clara del muslo contrasta con el obscurecimiento correspondiente a la superficie cutánea de la tibia y rótula.

Pequeñas áreas que combinan tonos más claros y más obscuros, dispersas de forma aleatoria en el miembro -aunque suelen afectar más a muslos-, configuran un *patrón moteado*, **variante normal** que suele presentarse en personas obesas.

El desarrollo de una **TVP** conlleva un incremento subclínico de la temperatura corporal, de forma localizada, debido a la reacción inflamatoria que rodea al trombo y al incremento del flujo sanguíneo de la piel (BERGQVIST y cols., 1975).

Ello se traduce en un cambio drástico en el patrón normal de la imagen termográfica, cuyas características más destacables son: un área difusa de temperatura incrementada en pantorrilla y muslo y ausencia de enfriamiento en zonas tibial ó patelar (COOKE y PITCHER, 1974).

Si la trombosis se localiza en el plexo sóleo ó en la vena tibial posterior, el incremento de la temperatura afecta a gran

parte ó a la totalidad de la pantorrilla, con pérdida del área de enfriamiento de la tibia en tanto que se conserva la de la rótula. Frecuentemente la imagen tiene forma de una *pera invertida*, de márgenes mal definidos.

La **extensión proximal** de la trombosis se traduce en la pérdida del área de enfriamiento patelar y aparición de un área de temperatura incrementada en la parte más distal del muslo.

La trombosis ileofemoral se asocia con un área difusa de incremento de la temperatura en la parte superior ó en la totalidad del muslo.

En caso de **síndrome postrombótico** se aprecian imágenes termográficas inespecíficas, variables según el desarrollo de la circulación colateral. éstas son observadas como líneas bien definidas de temperatura incrementada, que se enfrían al elevar suficientemente el miembro.

1.2.3.4.- ***Fiabilidad***

BERGQVIST y colaboradores (1975) comunican que en un 92.2% de los casos la flebografía convencional corroboró el diagnóstico realizado mediante termografía.

Destacado también por otros autores el pequeño número de falsos negativos -sobre un 3%-, permitiendo afirmar que la norma-

lidad del "test" hace innecesaria la realización de otras pruebas diagnósticas complementarias (NICOLAIDES y ALMAZAN, 1985).

1.2.3.5.- ***Limitaciones***

La técnica no puede ser utilizada en aquellas situaciones clínicas que se acompañan de incrementos localizados de la temperatura, entre las que se encuentran:

* traumatismos
* infecciones
* artritis
* osteomielitis
* enfermedad de Paget
* tumores óseos
* angiomas

Aunque autores como COOKE y PILCHER (1970) destacan la importancia de la termografía en el diagnóstico precoz de las TVP, no se ha llevado a cabo su inclusión en la práctica clínica habitual.

1.2.4.- **FLEBORREOGRAFIA**

La fleborreografía es una técnica no invasiva y exenta de riesgos, que monitoriza los cambios de volumen que tienen lugar en los miembros inferiores en asociación con los movimientos res-

piratorios y maniobras de compresión de pantorrilla y pié, debido a la dinámica del retorno venoso.

Introducida por CRANLEY en 1971, tiene algunos puntos en común con los ultrasonidos y la pletismografía por impedancia.

1.2.4.1.- ***Técnica de realización***

Se aplican un manguito neumático en el tórax y cinco en los miembros inferiores, de los que los tres proximales son detectores y los dos distales son, a la vez, sensores y compresores. Todos los manguitos están conectados a un polígrafo.

En un primer tiempo, el manguito del pié es inflado hasta una presión de 100 mm de mercurio, y desinflado.

En una segunda fase de la prueba se produce una secuencia de compresión-relajación similar, pero con el manguito distal de la pantorrilla y a una presión de 50 mm de mercurio.

Los cambios de volumen inducidos en pierna y muslo por estas maniobras son registrados gráficamente en el polígrafo.

1.2.4.2.- ***Interpretación***

En condiciones normales, en el primer tiempo de la prueba no deben observarse modificaciones en el volumen de la pantorrilla ó muslo; en la segunda fase de la misma se registrará una disminu-

ción del volumen del pié tras las maniobras anteriormente referidas.

Por el contrario, si existe una **obstrucción venosa profunda proximal** el flujo venoso resulta impedido, con incremento del volumen del miembro en la primera fase de la prueba y aumento del volumen del pié en el segundo tiempo de la misma (SUMNER, 1986).

Asimismo, se suprimen ó atenúan las ondas respiratorias en los trazados de los manguitos sensores de los miembros, al ser bloqueada la transmisión de los cambios de presión intraabdominales -que tienen lugar durante los movimientos respiratorios- por la obstrucción venosa (RASKOB, HULL y HIRSH, 1987).

1.2.4.6.- ***Fiabilidad***

COMEROTA y colaboradores (1982) han revisado más de 20.000 exploraciones llevadas a cabo con esta técnica, de las que 700 fueron contrastadas con flebografía convencional.

La especificidad registrada por estos autores es del 95%, con una sensibilidad del 92%. ésta se vé notablemente reducida si las trombosis se localizan en las venas de la pantorrilla ó bien si son proximales y no oclusivas.

La compresión venosa extrínseca es causa de falsos positivos, si bien la mayoría de éstos se deben a errores en la realización técnica, que pueden ser soslayados por la experiencia del examinador (COMEROTA y cols., 1985).

Por otra parte, el desarrollo de una circulación colateral anómala importante dá lugar a un número considerable de falsos negativos (SUMNER, 1986).

1.2.4.4.- ***Limitaciones***

Amén de la subjetividad en su interpretación, la fleborreografía presenta como limitación e inconveniente importante la influencia de sus resultados por múltiples factores dependientes de la técnica de realización y de la posición del paciente (PEARCE, YAO y BERGAN, 1983).

Debido a las limitaciones y causas de error referidas, esta técnica es excepcionalmente utilizada en el diagnóstico de las trombosis venosas profundas.

1.3.- TECNICAS QUE DETECTAN LA ACTIVIDAD BIOQUIMICA QUE ENVUELVE AL TROMBO

1.3.1.- "TEST" DE CAPTACION DEL FIBRINOGENO MARCADO

1.3.1.1.- ***Fundamentos***

Los antecedentes de este método se remontan a 1960, año en que HOBBS y DAVIES demuestran que un trombo, experimentalmente producido en conejos, incorpora parte del fibrinógeno marcado con ^{131}I inyectado, asi como que esta radiactividad puede ser identi-

ficada por un detector externo colocado sobre el miembro.

El fibrinógeno marcado, inyectado intravenosamente, se comporta "in vivo" como el no marcado, pasando pasivamente a polímero de fibrina e incorporándose al trombo en formación. El contador externo detecta el sitio de actividad trombogénica como puntos de depósito elevado de radiofibrinógeno.

En 1964, PALKO, NANSON y FEDORUK sugieren su aplicación en enfermos quirúrgicos de riesgo ó con clínica sugerente de trombosis venosa profunda (TVP), demostrando su utilidad en la detección de trombosis venosas activas.

Un año más tarde, ATKINS y HAWKINS (1965) introducen en clínica el 125-I como marcador, en sustitución del 131-I, sobre el que posee indudables ventajas.

Entre ellas, su mayor vida media -60 días frente a los 8 del ^{131}I-, permitiendo su utilización durante los días siguientes a la administración del trazador. Además, el ^{125}I emite una radiación gamma de baja energía, por lo que el contador puede ser protegido con bronce -en vez del pesado plomo necesario para el ^{131}I-, siendo la instrumentación mucho más simple y portátil, pudiendo realizar la exploración a la cabecera del enfermo. Consecuencia de su menor energía es, sin embargo, la no obtención de imágenes de depósito (PADILLA y cols., 1980).

El ^{125}I ha desplazado al ^{131}I, siendo el isótopo más utilizado en la actualidad tras ser demostrada su superioridad por KAKKAR y FLANC (1968).

El **fibrinógeno** utilizado en esta prueba se obtiene de un pequeño grupo de donantes, cuidadosamente seleccionados, con antígeno australia negativo y sin anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia adquirida.

Presenta un teórico riesgo de transmisión de enfermedades virales, que plantea problemas éticos (LOWE, 1967). Pese a ello, no se ha recogido en la literatura publicada hasta la fecha caso alguno de síndrome de inmunodeficiencia adquirida y tan solo se han comunicado 2 casos de hepatitis, por LAIWAN y colaboradores (1970). Respecto a ésta complicación, HICKS y HAZEL (1973) no encontraron diferencias en comparación con un grupo control.

En la actualidad se dispone en Europa de unos viales monodosis que contienen 1.1 mgrs de fibrinógeno marcado con 100-110 microcurios de ^{125}I, de excelente calidad y alta fiabilidad.

La radiactividad proporcionada a estas dosis por un vial es suficiente para explorar los miembros del enfermo convenientemente durante siete días.

La **radiación recibida** por un paciente al que se realiza un "test" de captación de fibrinógeno (TCF) es despreciable, recibiendo la sangre 200 mrem, los tejidos 20 mrem y los riñones 5 mrem, lo que representa menos de la mitad de la dosis anual de

radiación absorbida recomendada para la población general por el "Consejo Británico para la Protección de la Radiación" (HULL y HIRSH, 1982).

Sin embargo, dado que el isótopo puede atravesar la barrera placentaria y pasar a la circulación fetal y al haberse detectado ciertos niveles de radiación en la leche materna, el TCF está **contraindicado** en embarazadas y en mujeres que dan lactancia natural.

Por otra parte, debido a la tendencia del ^{125}I a ser incorporado por el tiroides, se administración deberá ser evitada en jóvenes con objeto de no exponerlos al riesgo de neoplasias tiroideas.

1.3.1.2.- ***Técnica de realización***

La **instrumentación** para llevar a cabo la exploración requiere, además del fibrinógeno marcado descrito anteriormente, un detector externo que registre la radiación emitida por el isótopo.

Los inconvenientes de los primeros modelos fueron soslayados tras la introducción por KAKKAR y colaboradores (1970) de un aparato portátil y de más simple uso, que redujo notablemente el tiempo de realización, el personal necesario -tan solo un técnico- y el coste. Su validez y ventajas han sido confirmadas (PAI y NEGUS, 1971).

En la actualidad se dispone de varios modelos en el mercado, especialmente diseñados para la realización de este "test".

Básicamente, todos consisten en una sonda de centelleo, que contiene un cristal de ioduro sódico, conectada mediante un cable a una unidad registradora. ésta varía desde una pequeña escala de aguja registradora hasta complejos rotímetros digitales que detectan las cuentas recibidas por unidad de tiempo, pudiendo ser ésta preseleccionada.

Para evitar la incorporación del ^{125}I a la **glándula tiroides** -dada su afinidad y los riesgos potenciales de degeneración neoplásica que pudiera conllevar- es necesario **bloquear** dicha glándula con iodo inorgánico.

Con tal fin se administran 100 mgrs de ioduro potásico vía oral [illegible]1 a 3 días antes de inyectar el isótopo ó bien, si se precisa, media ó una hora antes vía parenteral, merced a una solución de esta misma sustancia especialmente preparada para aquellos casos en que el "test" deba ser realizado prontamente. Sea cual fuere la vía de administración, se continuará con la misma dosis durante un período de 2 ó 3 semanas.

El **isótopo** se inyecta, habitualmente, en una vena del antebrazo.

La dosis administrada, como apuntábamos líneas arriba, es de 1.1 mgrs de fibrinógeno marcado con 100-110 microCi de ^{125}I.

Cuando el TCF es utilizado en la unidad de cuidados intensivos ó en urgencias, el isótopo se inyecta en el momento del ingreso (GALLUS y cols., 1973).

Respecto al momento de administración del isótopo en los casos de cirugía electiva, no existe unanimidad entre autores. Así, algunos prefieren inyectarlo el día previo a la intervención (KAKKAR y cols., 1972; NICOLAIDES y cols., 1972; GAZZANIGA, 1977), en tanto que otros recomiendan esperar al postoperatorio precoz (NEGUS y cols., 1968; GORDON-SMITH y cols., 1972; BERGQVIST y cols., 1988).

Tras la administración habrá que esperar un mínimo de dos horas para que se equilibre el fibrinógeno intra y extravascular; pasado este tiempo, algunos autores realizan un primer registro basal, de referencia.

No es preciso que las determinaciones sean diarias, salvo que se detecten registros patológicos, en cuyo caso el "test" se realizará, incluso, dos veces al día, con objeto de vigilar estrechamente la evolución del trombo y, de forma especial, su posible extensión proximal (NICOLAIDES, 1978).

Si el "test" es normal, se considera suficiente la exploración en días alternos.

La dosis administrada permite la realización de la prueba una semana. Si pasado este tiempo el enfermo continúa en situación de riesgo ó es necesario mantener la vigilancia por otras

causas -tal como la detección de una trombosis no resuelta- se puede inyectar una nueva dosis, de iguales características.

Para la realización de la prueba el paciente debe estar confortable y a una temperatura ambiente que permita la exposición de los miembros inferiores, sin pasar frío.

Al ser el aparato portátil, la exploración puede realizarse a la cabecera del enfermo, en la propia habitación, siendo ésta una importante ventaja de la técnica.

Respecto a la posición, el paciente estará en decúbito supino, con las piernas separadas y en ligera rotación externa, elevadas sobre la horizontal unos 15-45º, recomendando 30º la mayoría de autores (COMEROTA y cols., 1985).

Esta posición evita el relleno de los senos venosos y venas varicosas, que podrían falsear los resultados. Si las varices son muy pronunciadas debe aplicarse un vendaje compresivo sobre el miembro con esta misma finalidad.

Con objeto de hacer las captaciones en los mismos puntos durante el seguimiento del paciente se marcan con un rotulador dermográfico unas señales sobre el área precordial -cuarto espacio intercostal, a 2.5 cm del borde esternal izquierdo- y en ambos miembros inferiores, comenzando en tercio superior ó medio del muslo, siguiendo la línea de distribución de la vena femoral (desde el ligamento inguinal al tubérculo del adductor) y continuando distalmente en pantorrilla, donde la línea a seguir es

vertical, desde la mitad de la fosa poplitea hasta el calcáneo (ATKINS y HAWKINS, 1965).

Así resultarán entre 6 y 12 marcas cutáneas, dependiendo de que la separación dejada entre ellas sea de 2.5 cm -como recomiendan FLANC y colaboradores (1968)-, 5 cm -según ATKINS y HAWKINS (1965)- ó los 7.5 cm que sugieren WILLIANS (1971) y JAY y HULL (1985).

Las modificaciones a la técnica original han simplificado notablemente la realización del "test" y su interpretación.

Así, inicialmente se hacían dos determinaciones de 15 segundos ó bien tres de 10 segundos en cada punto, hallando la media (ATKINS y HAWKINS, 1965; FLANC y cols., 1968), lo que complicaba la prueba en sí y los cálculos posteriores.

Actualmente, la técnica es muy sencilla y rápida, unos 15-20 minutos por enfermo. Se calcula que un técnico adiestrado puede realizar unas 20 exploraciones diarias (HULL y HIRSH, 1982).

Para ello, estando el paciente en la posición arriba descrita, se procede a aplicar la sonda registradora sobre el área precordial, anotando las cuentas por minuto a ese nivel. Tras ello, se hace lo propio con los puntos marcados en los miembros inferiores.

Completadas todas las captaciones, se procede a calcular el porcentaje que representan los valores de cada punto de los miembros inferiores respecto al valor del área precordial.

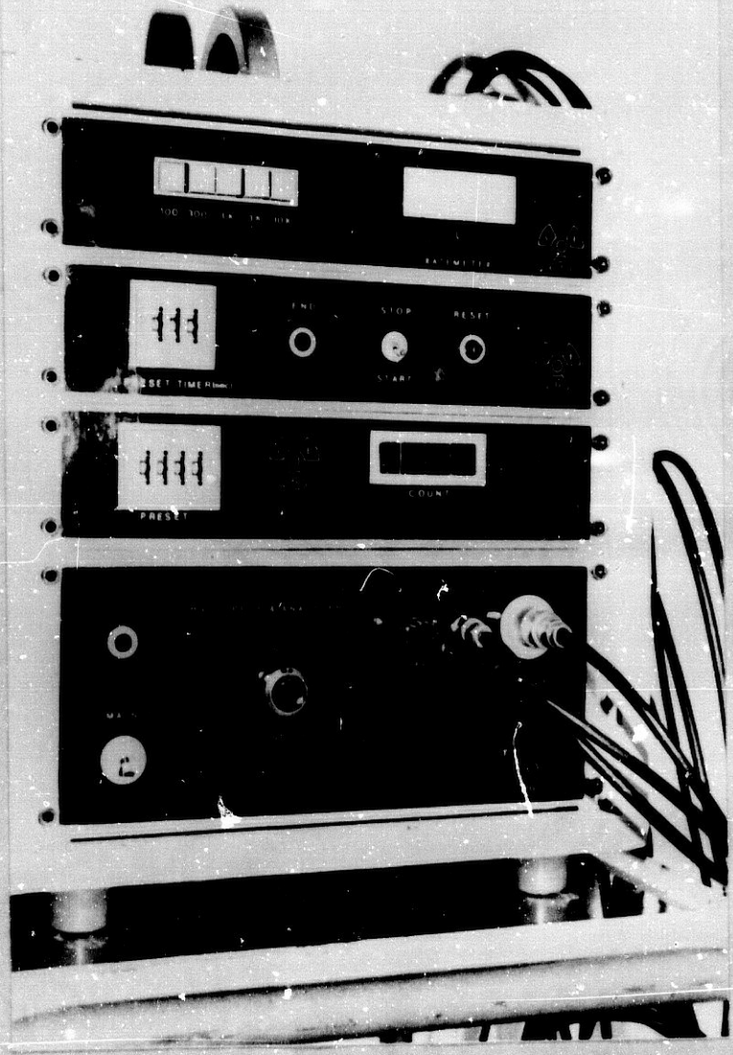
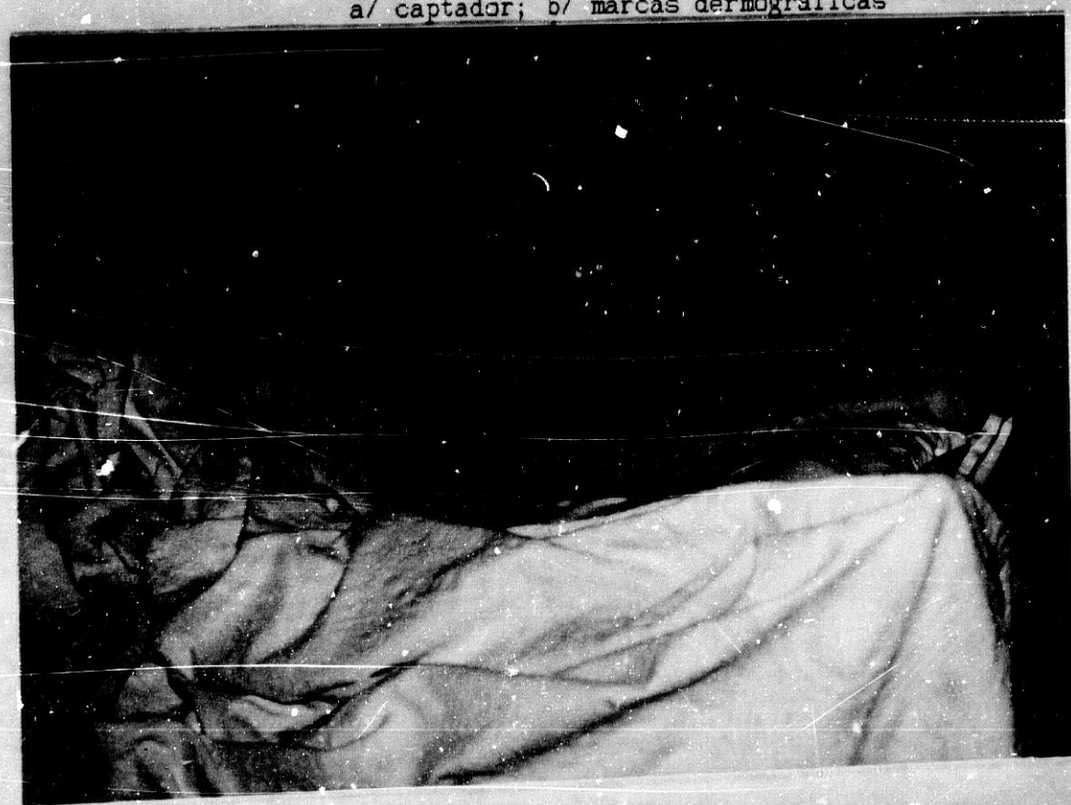


Figura 5.- "Test" de captación del fibrinógeno:
a/ captador; b/ marcas dermográficas



1.3.1.3.- *interpretación*

A las 2-3 horas de haber inyectado el isótopo puede realizarse una determinación de referencia, con objeto de obtener unos primeros valores basales (NICOLAIDES, 1978).

No obstante, hasta pasadas 24-48 horas el "test" no muestra la suficiente fiabilidad para considerar los resultados de valor diagnóstico (COMEROTA y cols., 1985).

En **condiciones normales** las captaciones registradas van disminuyendo en su valor conforme exploramos los puntos distalmente, debido a que la radiación emitida por el fibrinógeno se reduce a nivel de los vasos de menor calibre.

Asimismo en condiciones normales, se suele apreciar que los porcentajes registrados en los miembros van aumentando respecto a los valores del área precordial en los días en que se realiza el seguimiento de un determinado paciente. Este aumento llega a ser de un 2% y parece ser debido a que el aclaramiento del fibrinógeno extravascular es más lento que el del intravascular (NICOLAIDES, 1978).

Los **criterios de positividad**, generalmente más aceptados, para considerar que se ha desarrollado una TVP son la detección de una diferencia igual ó superior a un 20% entre:

* dos puntos adyacentes -supra y/ó subyacente- del mismo

miembro

* dos puntos simétricos de ambos miembros
* un mismo punto de un miembro, realizada una nueva determinación al día siguiente

Todos ellos tienen validez si se mantienen durante 24 horas.

Una correcta interpretación de los resultados obtenidos con esta prueba requiere tener siempre presente la existencia de circunstancias que pueden provocar falsos positivos, tales como:

* tromboflebitis superficiales
* hematomas, celulitis, vasculitis cutáneas, úlceras, edema y artritis en los miembros inferiores
* heridas ó incisiones cutáneas recientes
* venas varicosas no vaciadas de forma correcta al realizar la exploración
* administración simultánea de otros isótopos, encaminada a realizar otros estudios. Dependiendo del isótopo en cuestión se hace necesario un período de tiempo para que sean fiables las mediciones de la radiación emitida por el ^{125}I (GAZZANIGA, 1977)

De igual forma debe ser considerada en la interpretación la posibilidad de una no detección de trombosis en caso de haberse desarrollado, esto es, la presentación de falsos negativos, por algunas de las siguientes circunstancias:

* realización de la prueba antes de transcurrido el tiempo necesario para la incorporación suficiente del isótopo al trombo en formación
* utilización de un isótopo de mala calidad ó que ha perdido gran parte de su actividad
* trombosis de localización proximal, en pelvis ó en muslo, que plantea serias dificultades diagnósticas ya que, a este nivel, el valor discriminativo del "test" se encuentra reducido por la atenuación del fotón de baja energía, por la radiación dispersa proveniente de la vejiga -al contener la orina importantes cantidades de ^{125}I, ya que se elimina por el riñón- y por el grueso calibre de los vasos femorales en esta zona
* trombosis evolucionadas, que no incorporan fibrinógeno
* trombos cuyo diámetro es menor de 1 cm
* pacientes con tromboembolismo sometidos a tratamiento anticoagulante (SUMNER, 1986).

1.3.1.4.- ***Fiabilidad***

Introducido en 1964 en clínica, el "test" de captación del fibrinógeno no ha sido evaluado de forma notable hasta la década de los 70.

En los últimos años, numerosos autores han comparado sus resultados con los de la flebografía con contraste, obteniendo una sensibilidad y especificidad próximas al 90-100% (KAKKAR y cols.,

1969; HIRSH y cols., 1974; MOSER y cols., 1981; HULL y HIRSH, 1982).

Numerosos trabajos han demostrado la sensibilidad de esta técnica para detectar las TVP distales y la menor exactitud en las proximales.

El TCF es considerado en la actualidad el método más sensible para diagnosticar trombosis situadas distalmente a la articulación de la rodilla, capaz de detectar trombos tan pequeños -de diámetro igual ó mayor a 1 cm- que escapan al estudio flebográfico (SUMNER, 1986).

Los mejores resultados se han obtenido en pacientes sometidos a **cirugía general,** en los que el método se utiliza como seguimiento ó **"screening"** durante el período postoperatorio.

Estos estudios prospectivos han permitido conocer nuevos datos acerca de la incidencia e historia natural de esta enfermedad (ATKINS y HAWKINS, 1965; FLANC y cols., 1968; KAKKAR y cols., 1970; PINEO y cols., 1974; BERGQVIST, 1983).

Así, se ha constatado una incidencia mayor de la esperada; se ha podido determinar que el 45% de las TVP detectadas postoperatoriamente tienen su inicio el día de la intervención, un 43% durante los 4 días siguientes y el 12% posteriormente; ha permitido corroborar que la mayoría de las trombosis -casi un 90%- se localizan en las venas de las pantorrillas y ha jugado un importante pupel en la evaluación de los distintos factores de riesgo tromboembólico (NICOLAIDES, 1978).

Respecto a la **evolución** del proceso, se ha referido que casi el 50% de los enfermos en los que el TCF es positivo presentan alteraciones gammagráficas indicativas de embolismo pulmonar (EF) asintomático.

Por el contrario, no se han descrito casos de EP fatal en pacientes con "test" de captación normal (RUCKLEY, 1975).

Por otra parte, el 78% de los trombos detectados isotópicamente se lisan ó permanecen localizados en pantorrilla, extendiéndose proximalmente el porcentaje restante (HIRSH y HULL, 1978).

Los resultados obtenidos con este métodos en **cirugía ortopédica y traumatológica** son menos satisfactorios.

La interpretación del TCF en pacientes sometidos a prótesis total de cadera es muy difícil, dado que el 20% de los trombos se localizan en la vena femoral, a un nivel muy próximo a la herida operatoria.

HARRIS y colaboradores (1976) refieren un valor diagnóstico global de un 80%, pero con pésimos resultados en la detección de las trombosis proximales.

En un grupo de pacientes de similares características, SAUTTER y colaboradores (1979) registran una sensibilidad próxima al 50%, hecho que les lleva a criticar el valor diagnóstico de esta técnica en este tipo de cirugía.

Pese a que la aplicación principal de este "test" no es diagnóstica, uno de los aspectos más discutidos es la **relevancia clínica de las trombosis detectadas isotópicamente** (SUE-LING y cols., 1986).

Como apuntábamos líneas arriba, el riesgo de EP es mayor si el "test" es positivo; más aún, es mayor si la positividad del TCF se detecta en un punto situado por encima de la articulación de la rodilla (KAKKAR y cols., 1969). Pese a ello, dadas las limitaciones de esta técnica en la detección de las trombosis de localización proximal, los autores coinciden en que es imposible saber si un determinado enfermo desarrollará tromboembolismo por el análisis de los resultados de esta prueba (BERGQVIST, 1983; SUMNER, 1986).

Otro de los aspectos de gran interés y no poca controversia es el referente a la **trascendencia a largo plazo de las trombosis detectadas con el TCF.**

Son pocos los estudios realizados en esta línea, siendo el más importante el de LINDHAGEN y colaboradores (1984) quienes siguieron la evolución de 381 enfermos con TCF positivo a los 3-5 años. Mediante exploración clínica y técnicas ultrasónicas, pletismográficas y manométricas demostraron que el 25% de enfermos en los que el TCF había sido positivo presentaban insuficiencia venosa profunda, aunque no hubo diferencias significativas en la incidencia de esta complicación tardía con aquellos enfermos cuyo TCF había sido normal.

Concluyen que un importante porcentaje de las insuficiencias venosas crónicas se deben a un debilitamiento progresivo de las válvulas del sistema venoso profundo más que a un verdadero síndrome postrombótico.

En esta línea de utilización como **"test" de "screening"**, el TCF ha desempeñado un importantísimo papel en la valoración de la eficacia de los distintos **métodos profilácticos** propuestos frente a las TVP, siendo ésta la aplicación mas extendida en la actualidad (SUMNER, 1986; KAKKAR, 1987).

Por otra parte, el diagnóstico precoz de las trombosis subclínicas que el TCF detecta es un modo de enfrentarse a la prevención del tromboembolismo (HIRSH, 1984). En este sentido, el TCF ha sido aplicado para determinar el valor predictivo y diagnóstico de ciertos "tests" de coagulación (WOOD, 1972; GORDON-SMITH y cols., 1974; COMP y cols., 1979; NILSEN y cols., 1980).

Se ha propuesto emplear esta técnica para **confirmar el diagnóstico** en pacientes con clínica sugerente de TVP.

Sin embargo, la necesidad de dejar transcurrir 48-72 horas para que los resultados del "test" sean fiables conlleva demoras importantes, de especial relevancia en lo referente a la instauración del tratamiento oportuno; además, en función de la localización y la edad del trombo pueden producirse resultados falsamente negativos en enfermos con riesgo embolígeno. Por todo ello se considera que el TCF no debiera ser utilizado de forma aislada con este fin (HULL y HIRSH, 1982).

Para obviar este inconveniente se han propuesto asociaciones de varios métodos diagnósticos mínimamente ó no invasivos.

Una de las más extendidas y recomendadas es la que combina el "test" de captación del fibrinógeno marcado y la pletismografía por impedancia (GAZZANIGA, 1977; HULL y HIRSH, 1982; TEN CATE y cols., 1987). Autores como HANEL (1981) prefieren la asociación del TCF a las técnicas ultrasónicas.

Estas asociaciones son también de especial interés en aquellos casos en los que el TCF se utiliza para el diagnóstico de TVP agudas en pacientes con insuficiencia venosa crónica (SUMNER, 1986).

En resumen, las principales aplicaciones del TCF de acuerdo con su fiabilidad, son:

* seguimiento de enfermos de alto riesgo tromboembólico, especialmente en el período postoperatorio
* estudios epidemiológicos y de la historia natural de las TVP
* vigilancia de pacientes con TVP distales, flebográficamente confirmadas, en los que el tratamiento anticoagulante está contraindicado ó presenta riesgos
* asociado con otros métodos diagnósticos, aplicable en la detección de TVP proximales
* evaluación de un episodio trombótico agudo en pacientes con enfermedad venosa crónica

* valoración de la eficacia de los distintos métodos profilácticos propuestos frente a la enfermedad tromboembólica venosa; es éste la de mayor relevancia en la actualidad.

Todo ello se vé favorecido por las ventajas del "test" anteriormente expuestas, que pueden resumirse en su carácter mínimamente invasivo, el poder ser realizado a la cabecera del enfermo, su sensibilidad y la posibilidad de ser repetido cuantas veces sea necesario.

1.3.1.5.- ***Limitaciones***

Pese a lo anteriormente expuesto el TCF presenta una serie de limitaciones que condicionan su empleo y el grado de sensibilidad diagnóstica.

Entre ellas debemos considerar como más importantes:

* puesto que el fibrinógeno marcado ha de incorporarse al trombo en formación, requiere un mínimo de 5-6 horas antes de obtener contajes positivos, de 24 a 48 horas para tener validez diagnóstica y la positividad debe mantenerse un día. Todo ello limita su utilidad en situaciones de urgencia

* los resultados <u>falsos positivos</u> deben tenerse siempre en mente, al ser frecuentes en áreas de inflamación y

y en aquellas crcunstancias en las que, como es el caso de las heridas operatorias, el depósito de fibrina está incrementado

* está contraindicado en embarazo y lactancia, así como en pacientes jóvenes. Asimismo, conlleva riesgo potencial de transmisión de enfermedades virales, como la hepatitis y, más recientemente, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida

* es menos exacto en trombosis establecidas, en las que el "test" solo se positiviza si el trombo se extiende ó si aún continúa depositándose fibrina (HIRSH y cols. 1974)

* para algunos autores la más importante limitación de esta técnica es la no detección, con certeza diagnóstica, de las TVP de localización proximal (BLAISDEL, 1979; COMEROTA y cols., 1985). Sin embargo, ésta no parece ser una desventaja clínica notable en cirugía general, ya que las trombosis raramente se originan de forma aislada a este nivel, asociándose a trombosis distales, detectadas por el TCF (KAKKAR, 1977). Sí sería, por el contrario, una importante limitación en cirugía de cadera, donde son frecuentes (NEGUS y cols. 1968; GALLUS y cols., 1973)

Ante las limitaciones del "test" de captación del fibrinógeno marcado se han propuesto técnicas alternativas basadas, al igual que en él, en el estudio de la actividad bioquímica que envuelve al trombo en formación.

1.3.2.- OTRAS TECNICAS ISOTOPICAS

Ante las limitaciones del "test" de captación del fibrinógeno marcado con ^{125}I se han propuesto recientemente técnicas alternativas que, al igual que aquél, detectan la actividad bioquímica que envuelve al trombo en desarrollo.

Se basan en la incorporación de otros isótopos al trombo ó en su utilización como marcadores de otros componentes del sistema hemostático.

Se ha marcado el fibrinógeno con ^{99m}Tc y, aunque la experiencia con esta técnica es limitada y se proponen más trabajos para su evaluación, ha presentado inconvenientes importantes tales como vida media corta, inducir cambios no buscados en el comportamiento metabólico y sanguíneo de las moléculas de fibrinógeno, amén de una dificultosa preparación de este marcador (LISBONA, 1986).

Usando el ^{99m}Tc se han evaluado agentes trombolíticos, tales como la estreptoquinasa y la urokinasa.

La experiencia con estas técnicas, considerada aún insuficiente, es variada con la urokinasa y favorable con la estrepto-

quinasa.

No debe ser olvidado que las limitaciones son comunes a las referidas anteriormente para el fibrinógeno marcado con ^{99m}Tc, al ser el mismo marcador.

También ha sido investigado el valor diagnóstico de los "tests" de captación de leucocitos marcados con ^{51}Cr y de plaquetas marcadas con ^{111}In (HENKIN y QUINN, 1974; LISBONA, 1986).

La técnica isotópica que se ha mostrado como alternativa más prometedora al TCF es el "test" de captación de la plasmina marcada con ^{99m}Tc.

Como ventajas sobre aquél han sido resaltadas la rapidez en su interpretación -a los 15 minutos de haber sido inyectado el isótopo- y nulo riesgo de hepatitis ó de síndrome de inmunodeficiencia adquirida, ya que su origen es porcino (NICOLAIDES, 1982). Otra ventaja muy importante es la posibilidad de detectar con fiabilidad depósitos de fibrina aun después de haber cesado la formación activa del trombo (GRAM, JERPERSEN y ANDRUP, 1985).

DEACON y colaboradores (1980) han comparado esta técnica con el TCF y con la flebografía convencional obteniendo resultados muy esperanzadores si bien provisionales, debido al pequeño tamaño de la muestra.

En otras series similares, pero más amplias, la sensibilidad del "test" fué muy buena -entre un 90-100%-, en tanto que la especificidad se aproximó al 50%. Dicha especificidad es, en gene-

ral, baja, sugiriendo un limitado valor de la prueba (LISBONA, 1986).

Se requieren posteriores estudios para evaluar, dadas las ventajas apuntadas sobre el TCF, la posible aplicación del "test" de captación de la plasmina marcada con ^{99m}Tc como "test" de "screening".

PADILLA y colaboradores (1980) proponen como alternativa la determinación del tiempo medio de desaparición plasmática ó período biológico del fibrinógeno como procedimiento de discriminación de enfermos en los que el "test" de captación del fibrinógeno marcado con ^{125}I será, presumiblemente, positivo.

Sus resultados indican que en aquellos casos en los que dicho período biológico del trazador esté acortado, el paciente desarrollará TVP, hecho que junto a su facilidad de realización y cálculo permite seleccionar a los enfermos candidatos a ser estudiados con el TCF.

Al no llevar a cabo flebografía convencional para su confirmación, se admite el porcentaje de falsos positivos del "test" de captación, entre un 15-20%. No obstante, siempre que se adopte un "test" de "screening" deben aceptarse ocasionales fallos, ya que ninguna técnica es perfecta (BROWSE, 1972).

1.4.- TECNICAS QUE VISUALIZAN EL ESTADO DEL ARBOL VENOSO

1.4.1.- FLEBOGRAFIA ISOTOPICA

1.4.1.1.- *Fundamentos*

La flebografía isotópica tiene como factor común con otros varios métodos de reconocida utilidad, tratados en anteriores epígrafes, la finalidad de conseguir un criterio diagnóstico que reuna en sí junto a la máxima objetividad, una óptima fiabilidad con mínima agresión.

Se intentan orientar ó evitar en lo posible los estudios angiográficos con contraste, no exentos de morbilidad, molestias para el enfermo y elevado coste. En este sentido, la flebografía isotópica reduce las exploraciones con contraste a la mitad (REVUELTA y cols., 1982).

Su introducción para el estudio de las trombosis venosas profundas (TVP) fué llevado a cabo por ROSENTHAL y GREYSON, en 1970.

Estos autores basaron su aplicación en las observaciones de WEBBER y colaboradores respecto a la especial afinidad del radioisótopo por las zonas de lesión endotelial ó aquellas en las que

se localizan trombos, característica que constituye la base de la prueba.

TORRES-TORRES y colaboradores (1981) la definen como una *"técnica radioisotópica que consiste en la inyección endovenosa de un trazador radioactivo en el torrente circulatorio, con recogida de imágenes a su llegada y de su distribución a ó por un determinado sector del árbol vascular"*.

Al igual que otras técnicas que utilizan isótopos radiactivos, la flebografía isotópica ha adquirido un gran desarrollo tras los estudios llevados a cabo en los últimos años.

1.4.1.2.- ***Técnica de realización***

El marcador propuesto y utilizado para la realización de esta prueba varía según autores.

Son destacados como de mayor uso los siguientes:

* eritrocitos marcados con ^{99m}Tc (LISBONA, 1986)
* macroagregados de albúmina marcados con ^{99m}Tc, propuesto entre otros por CORDOBA (1977) y WEBBER (1977)
* pertecnectato de ^{99m}Tc (BARNES, 1977; TORRES-TORRES y cols., 1981)
* microesferas de albúmina humana del suero marcadas con ^{99m}Tc (HENKIN y cols., 1974; DEAN, 1978; REVUELTA y cols., 1982; JIMENEZ y cols., 1983).

Los macroagregados de albúmina marcados con ^{99m}Tc tienen un patrón irregular, por lo que frecuentemente quedan atrapados en las valvas de las venas de las piernas dando lugar a una alta incidencia de falsos positivos.

Frente al pertecnectato de ^{99m}Tc se arguye la constante recirculación del ^{99m}Tc, lo cual excluye su uso en el estudio del embolismo pulmonar.

El trazador que se ha mostrado más idóneo para el estudio del tromboembolismo son las **microesferas de albúmina humana del suero marcadas con ^{99m}Tc.**

Su forma y tamaño reducen notablemente los resultados falsos positivos e impiden el reciclaje, proporcionando imágenes de alta calidad ideales para el "scaning" pulmonar. Ambas ventajas son destacadas por los autores para recomendar su uso, a pesar de no ser bien conocida la atracción de este marcador por la superficie del trombo.

Al informarnos simultáneamente del estado del árbol venoso y de la perfusión pulmonar, esta prueba evalúa la enfermedad tromboembólica venosa en su totalidad, siendo útil para el diagnóstico de las TVP y del embolismo pulmonar (EP).

La prueba se inicia con la canalización de una vena del dorso del pie, estando el paciente en decúbito supino. Se aplica un torniquete -manguito neumático- encima del tobillo con objeto de

que el trazador ascienda únicamente por el sistema venoso profundo (SVP).

En la primera fase, que recibe el nombre de **fase dinámica**, se obtienen las imágenes mediante el seguimiento de la progresión del trazador.

Para ello, la gammacámara es colocada, sucesivamente, encima de la pantorrilla, hueco poplíteo, muslo y pelvis. Las proyecciones posteriores se obtendrán con el paciente en decúbito prono.

Todas las proyecciones son importantes, ya que ayudan a conocer y configurar los diferentes aspectos morfológicos del árbol venoso.

Completada esta primera fase, se retiran el torniquete y la aguja de la vena, invitando al paciente a realizar ejercicios de dorsi-flexión del pié.

Unos 30 ó 60 minutos después se repiten las proyecciones arriba reseñadas, obteniendo nuevas imágenes correspondientes a la **fase tardía ó estática**, que estudia si existe retención ó fijación del radioisótopo -hiperactividad-.

El estudio se completa con la realización en decúbito supino de una gammmagrafía pulmonar en cuatro proyecciones: ántero-posterior, póstero-anterior, lateral derecha y lateral izquierda (YAO, BERGAN y DEAN, 1982; JIMENEZ y cols., 1983; LISBONA, 1986).

Hay varias modificaciones a la técnica descrita, siendo ésta la más utilizada.

Sea cual fuere el método de realización y el trazador, la técnica debe ser rigurosamente cuidada, atendiendo especialmente a la posición de las piernas y a la adecuada relajación del enfermo en el momento de captar las imágenes.

1.4.1.3.- *Interpretación*

La flebografía isotópica proporciona información en una doble vertiente: por una parte de orden morfológico, al permitir visualizar el estado del árbol venoso; por otra, de orden cinético, mediante el estudio de la difusión del compuesto trazador.

Las imágenes de los vasos, conocidas como **imágenes directas**, nos informan de la permeabilidad, topografía, calibre y forma del sector vascular. Las imágenes cinéticas ó **indirectas** contemplan la posible existencia de estenosis, compresiones extrínsecas ó redes colaterales.

De otro lado, el hecho de que la toma de imágenes sea secuencial permite un análisis de índole funcional.

Por tanto, es una prueba que proporciona información de índole morfológica y dinámica, amén de la posibilidad de, como parte integrante de la prueba, realizar una gammagrafía pulmonar de perfusión.

Una correcta interpretación de la flebografía isotópica requiere un cuidadoso estudio de las fases anteriormente descritas.

En la **fase dinámica ó precoz** -siguiendo la progresión del trazador- observamos la anatomía del miembro explorado y, al mismo tiempo, el estado morfológico de los vasos.

La **imagen normal** se caracteriza por un *punteado* blanco homogéneo, uniforme en su eje central y que se difumina, de forma progresiva y centrípeta, hacia los bordes.

Dentro de la **anormal morfología** podemos observar unas zonas *hipoactivas*, indicativas de estenosis, y zonas *hiperactivas*, que reflejan obstrucción.

Asimismo, el estudio del flujo en esta fase nos permite la observación de redes colaterales -visualizadas como zonas de actividad perilesional, con ausencia del tronco afectado-.

Por otra parte, el análisis del tránsito del isótopo proporciona información de índole hemodinámica.

El estudio de la **fase estática ó tardía** se centra en el análisis de las llamadas *zonas calientes*, que son acúmulos residuales del isótopo en las venas profundas del miembro explorado en el que asienta la trombosis.

Los **criterios de anormalidad** de la flebografía isotópica a seguir en la correcta interpretación de sus resultados se basan en el estudio de estos dos pilares básicos, a saber: el análisis del flujo y de las *zonas calientes*.

Dichos criterios son:

* ausencia de flujo, obstrucción del mismo con evidencia de red colateral y tránsito retrasado del isótopo en uno de los miembros (YAO y cols., 1982; JIMENEZ y cols., 1983; LISBONA, 1986)
* no visualización de un segmento venoso, con ó sin demostración de red colateral (BARNES, 1977)
* demostración de *zonas calientes* (BARNES, 1977; DEAN, 1978; YAO y cols., 1982; JIMENEZ y cols., 1983)
* defectos intraluminales en el sector fémoro-ilíaco (BETTMANN y cols., 1980)
* anormalidades morfológicas tales como asimetría, disminución del calibre ó irregular aumento del contorno de la vena (LISBONA, 1986)
* defectos de perfusión en la gammagrafía pulmonar, en caso de presentación concomitante de EP (YAO y cols., 1982).

En una flebografía isotópica **normal** podemos visualizar, según áreas anatómicas: por debajo de la articulación de la rodilla las venas peroneas y tibiales posteriores se observan como una ó dos columnas de radiactividad que confluyen en la vena poplítea; las tibiales anteriores y el plexo sóleo no se observan generalmente.

En muslo, la vena femoral superficial es vista como una columna única de radiactividad, no visualizándose la vena femoral profunda normalmente.

En pelvis, la flebografía dibuja las venas femoral común, ilíaca externa e ilíaca primitiva, caracterizándose ésta por una disminución de la radiactividad en comparación con aquélla; la vena ilíaca interna y otras profundas no se ven.

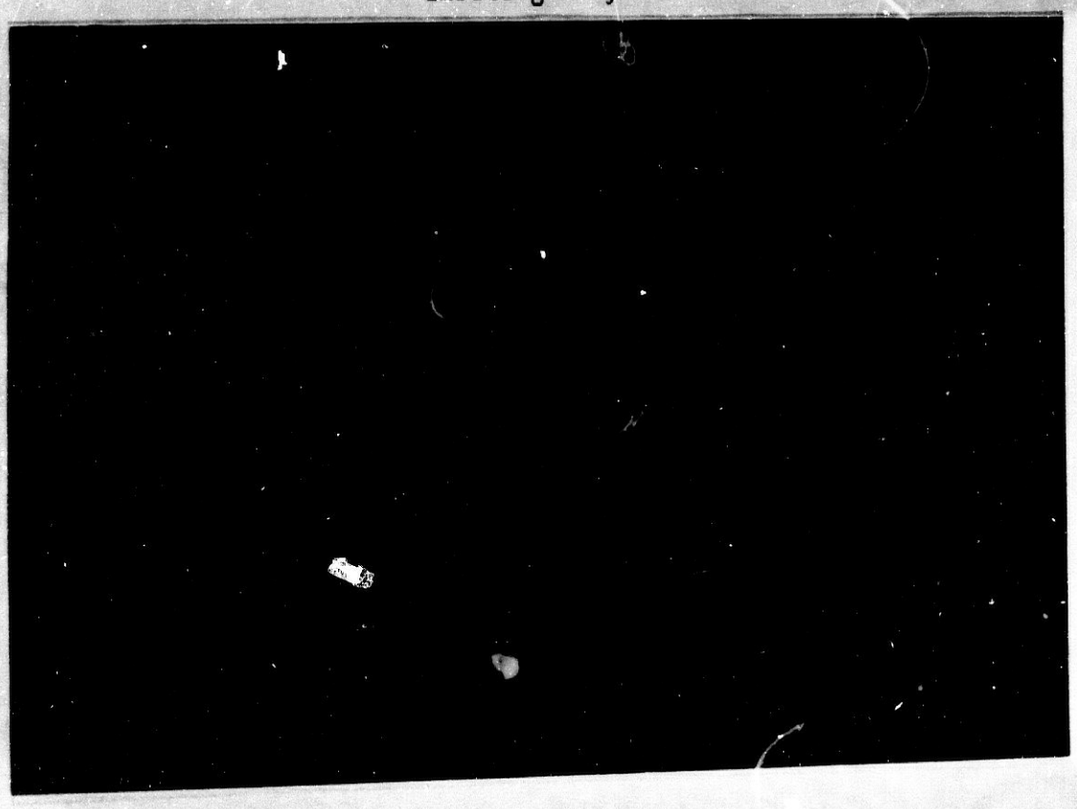
Se presentan varios patrones que son **variantes del normal**: a destacar el escaso contorno de la vena ilíaca externa en personas obesas y la observación de una muesca en la parte proximal e izquierda de la vena ilíaca primitiva, que se corresponde con la bifurcación de la aorta.

Para el diagnóstico de las **TVP** el signo más exacto es la no visualización de la vena (LISBONA, 1986). Es también sugerente de esta complicación la ausencia de un segmento venoso de forma total ó intermitente, de especial valor si se presenta en muslo ó pelvis (DEAN, 1978).

La no visualización de un segmento de la vena **femoral superficial**, especialmente si se asocia a red colateral, establece de forma inequívoca el diagnóstico de trombosis a este nivel. La aparición de colaterales pélvicas es patognomónico de trombosis **ileofemoral**.

Las trombosis del sector **fémoro-poplíteo** pueden conllevar un retraso en la aparición del radioisótopo en la vena ilíaca. Dicho

Figura 6.- Gammagrafía isotópica: información de orden morfológica y dinámica



retraso puede observarse en muslo en caso de trombosis extensa de la pantorrilla.

Las *zonas calientes* indican el establecimiento de trombosis recientes, diferenciándolas del síndrome postrombótico en el que, además, la red venosa colateral es muy marcada.

También debe considerarse el **diagnóstico diferencial** con hematomas, abscesos, tumores ó aneurismas, situaciones todas que provocan compresión externa de la vena.

Así como la flebografía isotópica presenta signos prácticamente patognomónicos de TVP, la gammagrafía de perfusión pulmonar carece de especificidad para el diagnóstico de EP (JIMENEZ y cols., 1983). Por ello, su evaluación debe hacerse junto a la clínica, el estudio radiológico y el electrocardiograma.

1.4.1.4.- ***Fiabilidad***

La flebografía isotópica es una técnica mínimamente invasiva, exenta de riesgos y bien tolerada por el paciente, sin contraindicaciones.

Respecto a su realización es destacable la posibilidad de su repetición, lo que permite utilizarla como "test" de "screening", así como su simplicidad, ya que no requiere una preparación previa, omite condicionamientos clínicos y permite su aplicación de forma ambulatoria.

Frente a ello, requiere instalaciones especiales y personal cualificado aunque, en conjunto, es asequible a cualquier Servicio de Medicina Nuclear (LISBONA, 1986).

Las principales **ventajas** de esta técnica **sobre la flebografía con contraste** son la rapidez, el ser menos dolorosa, eludir los riesgos de flebitis química ó trombosis venosa, la posibilidad de repetición y la obtención simultánea de una gammagrafía pulmonar de perfusión (TORRES-TORRES y cols., 1981; REVUELTA y cols., 1982; SUMNER, 1986; LOPEZ y cols., 1987).

La experiencia con esta prueba no es aún amplia pero, hasta la fecha, los resultados comunicados son muy favorables.

En valores promedio, la sensibilidad oscila entre el 71% y el 96%, según autores (JIMENEZ y cols., 1983), en tanto que la especificidad se cifra entre un 81% y un 94% (LISBONA, 1986).

El número de falsos positivos es bajo, próximo al 7% (YAO y cols., 1982), al igual que los resultados falsos negativos -alrededor- del 4% (REVUELTA y cols., 1982).

Resultados decepcionantes han sido registrados en la detección de las trombosis venosas limitadas a pantorrilla (SUMNER, 1986).

1.4.1.5.- ***Limitaciones***

Entre ellas la referida pérdida de la exactitud diagnóstica para la detección de las TVP de localización distal a la articulación de la rodilla y la no detección de trombos flotantes ni trombosis confinadas a plexo sóleo.

Asimismo, el hecho de requerir instalaciones especiales y personal cualificado, encareciendo su coste, son desventajas -que no limitaciones- referidas por algunos autores (SUMNER, 1986).

Las indicaciones de esta tecnica podrían resumirse en: "test" de "screening" en la enfermedad tromboembólica venosa y en el síndrome de insuficiencia venosa de miembros inferiores, asi como aquellos casos en los que la flebografía convencional esté contraindicada ó sea impracticable.

Según lo expuesto y constatada la necesidad de llevar a cabo más estudios (KAKKAR, 1987; TEN CATE y cols., 1987), la flebografía isotópica debe considerarse en la actualidad en fase de investigación clínica.

1.4.2.- FLEBOGRAFIA CONVENCIONAL

1.4.2.1.- *Fundamentos*

La flebografía convencional, pese a ser el método diagnóstico más antiguo mantiene en la actualidad su primacía sobre los restantes.

El inicio de esta técnica se remonta a 1923, año en que BERBERICH y HIRSH la introducen en humanos. Unos años más tarde, DOS SANTOS (1938) describe la flebografía tal como se realiza en la actualidad (THOMAS, 1976).

BAUER (1940) introdujo esta técnica en el estudio de las trombosis venosas profundas (TVP) tras modificar la existente hasta ese momento proponiendo como innovaciones más destacables la importancia de delimitar la extensión del proceso y la determinación de su antigüedad.

En los años siguientes, tanto la técnica como el medio de contraste han sido modificados con objeto de obtener la máxima información reduciendo el número de complicaciones al mínimo.

Tal es así que, según NICOLAIDES (1978), es prácticamente imposible encontrar dos Centros que utilicen la misma técnica flebográfica. No obstante, este autor mantiene que toda técnica capaz de mostrar claramente el sistema venoso profundo desde la

pantorrilla a cava inferior, con escasas complicaciones, es aceptable.

La visualización del árbol venoso, dibujado por el medio de contraste es, pués, la base de esta prueba.

1.4.2.2.- *Técnica de realización*

Desde la introducción en clínica de esta prueba se han experimentado distintos medios de contraste en búsqueda de reducir al mínimo las complicaciones sin detrimento de la información proporcionada por la prueba.

El que parece haberse mostrado más idóneo es el iotalamato de meglumina (THOMAS, 1976; NICOLAIDES, 1978).

Su concentración media es del 60%, con un alto contenido en iodo. BETTMANN (1987) ha demostrado que la disminución de la osmolaridad al 45% reduce la incidencia de trombosis yatrógenas y las lesiones tisulares en la zona de inyección del contraste.

La cuantía inyectada varía entre 75 y 150 ml, según autores.

La prueba se inicia con la canalización de una vena del dorso del pié, preferentemente cercana a la base del dedo pulgar ya que la laxitud de la piel a este nivel permite detectar prontamente una posible extravasación del medio de contraste; no suele plantear problemas técnicos

En aquellos casos en los que no sea posible visualizar las venas ilíacas y cava inferior se indica la flebografía percutánea.

Canalizada la vena, se conecta la aguja a una jeringa que contiene unos 100 ml al 60% de iotalamato de meglumina.

El uso de torniquete es motivo de discrepancia entre autores. Así, aunque algunos como BAUER (1942) y NICOLAIDES (1978) lo han adoptado tras su introducción por HELLSTEIN en 1942, la mayoría coincide en que dificulta la interpretación de la prueba sin ventajas evidentes, por lo que desaconsejan su uso (PAULIN y RABINOV, 1977).

La extremidad debe estar completamente relajada para que el relleno venoso sea óptimo, lo que normalmente se consigue dejando transcurrir un tiempo entre la punción venosa y el comienzo de la prueba. Asimismo, debe evitarse que la pierna soporte peso (NICOLAIDES, 1978).

Realizados estos pasos previos, y teniendo en cuenta las consideraciones generales comentadas, se procede al inicio de la técnica en sí.

Se estudiarán ambas extremidades -a menos que exista contraindicación- pero por separado.

Canalizada la vena y conectada la aguja a la jeringa que contiene el contraste se introducen 5 ml del mismo, tras lo que