

11227
29. 67.



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Sur de Concentración Nacional
Petróleos Mexicanos

PROFILAXIS DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR, CON DOSIS
ULTRABAJAS DE HEPARINA ENDOVENOSA A INFUSION
CONTINUA.

T E S I S

Que para obtener el Título de
Especialista en Medicina Interna
p r e s e n t a

DR. RAUL ALBERTO RIVAS LIRA

México, D. F.

TESIS CON
FALLA FE CRIGEE

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

| CONTENIDO | PAGINA |
|-----------------------------|---------------|
| INTRODUCCION | 1 |
| OBJETIVO E HIPOTESIS | 11 |
| MATERIAL Y METODO | 12 |
| RESULTADOS | 19 |
| CONCLUSIONES | 25 |
| BIBLIOGRAFIA | 29 |

INTRODUCCION

La tromboembolia pulmonar, puede ser la causa más común de enfermedad pulmonar aguda, encontrándose en algunas series, como la forma más frecuente de muerte súbita intrahospitalaria (1,2,3,4).

Estudios epidemiológicos en E.U.A., estiman que, aproximadamente 650,000 pacientes presentan tromboembolia pulmonar anualmente, ocasionando la muerte en 10% de los mismos. Y quizá la incidencia sea mayor, puesto que en algunas series de autopsias, la presencia de tromboembolia pulmonar, tiene un porcentaje de 10% a 64% y dentro de este contexto, los pacientes en quienes se realizan intervenciones quirúrgicas tienen un porcentaje de presentación del 0.1% al 1% (1,2,4).

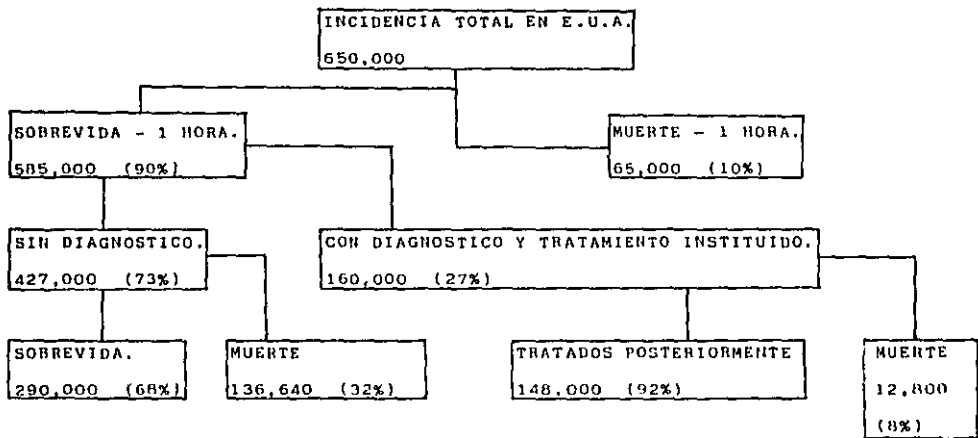
En forma alarmante, algunos datos sugieren, que el diagnóstico antes de la muerte, se realiza solo en 10% a 30% de los casos demostrados por autopsia (1,2). Figura 1.

Esta complicación por tanto debe estar siempre presente en la mente de todo médico, para realizar, su prevención el diagnóstico temprano así como el tratamiento oportuno.

Historia Natural.

La mayor fuente de émbolos se encuentra a nivel del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores, en donde la incidencia de trombosis, tiene un porcentaje de 80% a 100%, en pacientes que presentan tromboembolia pul-

Figura 1. INCIDENCIA ANUAL ESTIMADA DE PACIENTES CON EMBOLIA PULMONAR EN LOS E.U.A.



(Tomado de BRAUNWALD, E. "Heart Disease". 2a Ed. 1578, 1984).

monar (1,2).

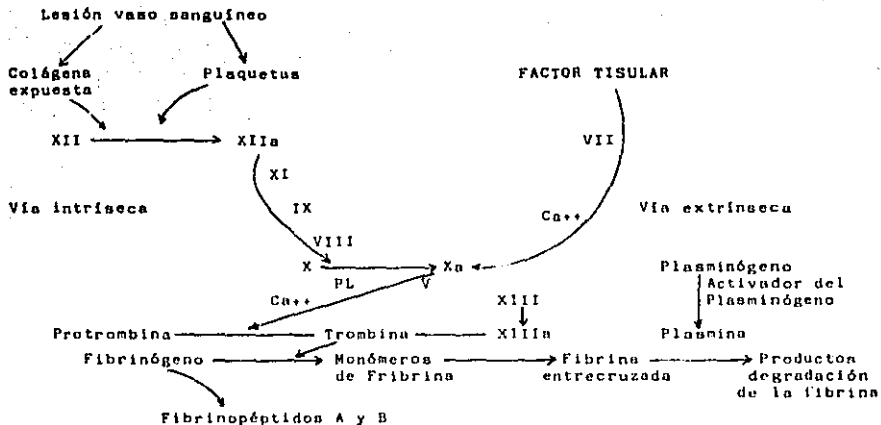
Asimismo las cavidades cardíacas derechas, entre algunos otros órganos, se mencionan como zonas embolígenas (1,2, 4,6).

Los factores mencionados como inductores en la formación de trombosis a nivel de miembros inferiores son: 1). Daño a la pared vascular. b). Estasis venosa. c). Alteraciones en los mecanismos de la coagulación (estados de hipercoagulabilidad), mismos que se conocen clásicamente como "Triada de Virchow" (1,2,3,4,5).

El trombo usualmente se desarrolla en la zona vascular dañada, donde la agregación plaquetaria inducida por trombina (5) , forma un "nido" (trombo blanco), seguida por el desarrollo de un trombo de fibrina (trombo rojo), y dado que dicho crecimiento es muy rápido, se produce un gran trombo en minutos (2). En pacientes llevados a cirugía, del 50% al 80% de los trombos, son formados dentro de las primeras 24 a 72 horas del postoperatorio. (4,6). La localización de trombos que más frecuentemente producen tromboembolia pulmonar, es mayor a nivel de muslos y menor a nivel de piernas (1,4,5,6,7).

Normalmente ocurren dos procesos durante la resolución de la trombosis, organización y fibrinólisis, los cuales ocupan un tiempo aproximado de 7 a 14 días para llevarse a cabo (2,4,6). Figura 2.

Figura 2. SISTEMA DE COAGULACION Y FIBRINOLITICO.



*Ca⁺⁺ - Calcio.

**a - Factor activado.

**PL - Fosfolípido.

(Tomado de BRAUNWALD, E. "Heart Disease" 2a. Ed. 1984).

La posibilidad de presentar tromboembolia pulmonar es muy alta en pacientes con factores de riesgo bien conocidos, de acuerdo a múltiples reportes publicados, dentro de los que destacan, la edad mayor de 40 años, el reposo prolongado en cama, el período postoperatorio de cirugía mayor (torácica, abdominal o ginecológica), insuficiencia cardíaca congestiva venosa, período postparto, la obesidad, pacientes con quemaduras graves, pacientes que ingieren estrógenos o anticonceptivos, pacientes con fractura de pelvis o huesos largos, entre otros (1,2,3,4, 6,8).

Considerando la importancia que tiene tan grave complicación, se han intentado diversas medidas para prevenirla que incluyen, deambulación precoz, medias elásticas, compresión neumática externa, interrupción de vena cava inferior, dextrán de bajo peso molecular, heparina a dosis bajas (5000 UI Subcutáneas cada 8 a 12 horas), heparina a dosis ultrabajas (1 UI/Kg/Hora endovenosa a infusión continua), predominantemente (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12, 13,14,15).

Heparina.

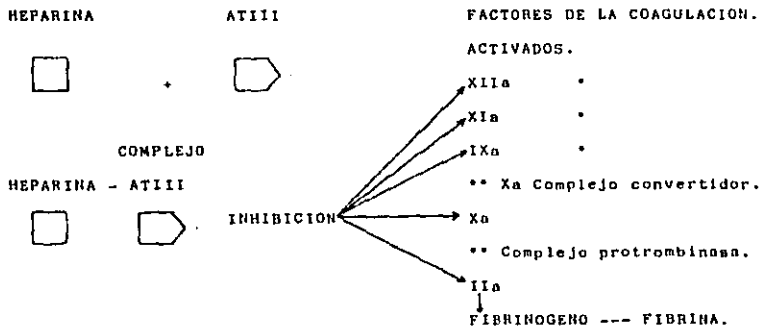
Las propiedades farmacológicas mejor conocidas de la heparina son como antilipémica y como anticoagulante.

La heparina es un mucopolisacárido complejo y variable cuya unidad estructural básica, consiste de dos hexosas derivadas de D-glucosa, con distinta configuración estereoquímica y grupos funcionales variables, las subunidades de disacáridos forman cadenas de diferente longitud, las cuales existen como un polímero. La secuencia de monosacáridos en 30% de la cadena de polisacáridos, tiene una gran afinidad por la antitrombina III, un inhibidor de la coagulación en forma natural, la cual es el cofactor esencial para que la heparina ejerza el efecto anticoagulante. La heparina potencia la habilidad de la antitrombina III, para neutralizar a las proteínas de la coagulación activadas, principalmente al factor Xa y a la trombina (IIa), generadas durante la activación de la cascada de la coagulación.

Este es el mecanismo responsable de la prolongación en tiempo de las pruebas de coagulación, inducido por heparina (9). Figura 3.

El concepto de heparina subcutánea a bajas dosis (5000 UI cada 8 a 12 horas), se basa en la inhibición del factor X activado mediada por heparina, ya que la inhibición de pequeñas cantidades de dicho factor, previene la amplifica-

Figura 3. CASCADA DE LA COAGULACION SIMPLIFICADA QUE MUESTRA LA INACTIVACION DE LA ENZIMAS DE LA COAGULACION ACTIVADAS POR EL COMPLEJO HEPARINA-ANTITROBINA III.



(Tomado de OCKELFORD, P. "Heparina 1986, Indications and Effective Use". Drugs 31:81-92, 1986).

ción de la cascada de la coagulación y la formación de grandes cantidades de trombina, (1 unidad de factor Xa produce más de 50 unidades de trombina), que es esencial una vez que cantidades significativas de trombina convierten fibrinógeno en fibrina.

Estas dosis de heparina equivalen a la quinta parte de la concentración requerida para alargar el tiempo de coagulación o el tiempo parcial de tromboplastina a niveles terapéuticos, por lo que al no existir prácticamente modificación de los mismos, básicamente no requieren seguimiento mediante pruebas de laboratorio (4,5,9).

Muchos estudios han confirmado que la heparina a bajas dosis una a dos horas antes del acto quirúrgico, reducen la trombosis venosa profunda, y como consecuencia la incidencia de tromboembolia pulmonar (1,2,3,4,5,6,7,8,9).

La heparina a dosis ultrabajas (1 UI/Kg/Hora endovenosa a infusión continua), aproximadamente 1680 UI de heparina en 24 horas para un paciente de 70 Kg. de peso, tiene una vida media de 20 minutos, con una concentración teórica de 0.007 UI/ml. en un volumen plasmático de 3 litros, haciendo poco probable que exista alguna modificación significativa sobre los mecanismos de la coagulación, debido a que inhibe la trombosis en forma indirecta, puesto que a estas dosis posiblemente tiene una acción "gatillo", incrementando la actividad de la lipoproteínlipasa, que a

su vez libera glycosaminglycanos endógenos con actividad anticoagulante (4,6,8).

La utilización de heparina en forma profiláctica, no se encuentra exenta de complicaciones, predominantemente de hematomas en la herida quirúrgica y ocasionalmente hemorragia grave que amerita hemotransfusión. Sin embargo en estudios controlados, la incidencia de hemorragia grave, es mínima comparada con grupos control utilizando heparina a bajas dosis (6,7).

Esta complicación disminuye aún más su incidencia, utilizando heparina a dosis ultrabajas (8).

Es recomendable que la profilaxis con heparina en cualquiera de sus modalidades, se inicie dos horas antes de la cirugía y continúe durante cinco a siete días o hasta que el paciente deambule satisfactoriamente (1,2,3,6,7,8).

En vista entonces de la gran incidencia de la tromboembolia pulmonar, de acuerdo a lo descrito en líneas anteriores, así como por el hecho de que esta complicación ocupa el tercer lugar como causa de muerte en el Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, de acuerdo a los resultados de la serie de autopsias realizadas por el Departamento de Patología de dicho hospital durante el año de 1985, nosotros decidimos demostrar la utilidad de la heparina a dosis ultrabajas endovenosa a infusión continua, como profilaxis al desa-

rrollo de tromboembolia pulmonar. Figura 4.

Figura 4. SERIE DE AUTOPSIAS REALIZADAS EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE CONCENTRACION NACIONAL DE PETROLEOS MEXICANOS, EL AÑO DE 1985.

| DIAGNOSTICO | NUMERO |
|-------------------------------|--------|
| Septicemia | 12 |
| Choque hipovolémico | 10 |
| Tromboembolia pulmonar | 5 |
| Cor pulmonale/Neumonía | 2 |
| Neumonía lobulillar | 1 |
| Meningitis | 1 |
| Metástasis pulmonares | 1 |
| Linfoma diseminado | 1 |
| Edema agudo pulmonar | 1 |
| Muerte súbita de la infancia | 1 |
| Síndrome de Budd Chiari agudo | 1 |
| No determinadas | 3 |
| TOTAL | 39 |

(Tomado del Departamento de Patología del H.C.S.C.N. Petróleos Mexicanos).

OBJETIVO.

Nuestro objetivo fué entonces, demostrar que las dosis ultrabajas de heparina endovenosa a infusión continua, eran efectivas para la prevención de tromboembolia pulmonar, en pacientes de alto riesgo.

HIPOTESIS.

Nuestras hipótesis indicaban que, las dosis ultrabajas de heparina endovenosa a infusión continua, eran efectivas para la prevención de tromboembolia pulmonar, en pacientes de alto riesgo, asociada a la ausencia de complicaciones hemorrágicas, así como a la no modificación en las pruebas de coagulación (Tiempo Parcial de Tromboplastina), de acuerdo a lo que se describe en la literatura.

MATERIAL Y METODO.

El universo de trabajo se formó con los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, independientemente del diagnóstico, con un total de 15 pacientes, los cuales fueron divididos al azar en dos grupos. El grupo I o grupo problema se integró con los pacientes a quienes se asignó número non, y el grupo II o grupo control se integró con los pacientes a quienes se asignó número par.

Desde luego, siempre y cuando reunieran los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión.

- 1.- Edad mayor de 40 años.
- 2.- Pacientes obesos.
- 3.- Pacientes que fueron llevados a cirugía mayor, torácica, abdominal o pélvica.
- 4.- Pacientes con historia de tromboflebitis o tromboembolia pulmonar.
- 5.- Insuficiencia cardíaca congénito venosa.
- 6.- Ataques neurológicos.
- 7.- Tratamiento previo con estrógenos o anticonceptivos.
- 8.- Fracturas de pelvis o huesos largos.
- 9.- Pacientes con prolongado reposo en cama.

Criterios de exclusión.

- 1.- Hemorragia activa.
- 2.- Hipertensión arterial sistémica grave, considerada como presión diastólica igual o mayor de 110 mmHg.
- 3.- Enfermedad vascular cerebral hemorrágica.
- 4.- Cirugía del Sistema Nervioso Central.
- 5.- Cirugía Oftálmica.
- 6.- Cirugía Osea extensa.
- 7.- Prostatectomía.

El equipo utilizado durante la realización de este proyecto se menciona a continuación:

- a). Heparina sódica en presentación equivalente de 1 ml. igual a 1000 U.I.
- b). Solución salina al 0.9%.
- c). Catéter endovenoso.
- d). Equipo de microgoteo (Metrijet 1 ml. igual a 60 microgotas).***
- e). Equipo Fibrinotimer Printer de Behring para la medición de Tiempo Parcial de Tromboplastina.

*** El ideal de infusión continua se hubiera obtenido con la utilización de una bomba de infusión, desafortunadamente no se conto con tal aditamento para los propósitos de este trabajo.

GRUPO I. (Problema)

Inmediatamente el ingreso del paciente a la Unidad de Terapia Intensiva, se colocó línea central, iniciándose la infusión de heparina endovenosa, a partir del siguiente cálculo, 1 UI/Kg/Hora/24 Horas, dividiendo la dosis total entre tres. La dosis así obtenida se diluyó en 50 ml. de solución salina al 0.9%, colocandola en el equipo de microgoteo para infusión continua durante 8 horas cada 8 horas.

Durante el tiempo de infusión continua de heparina, se realizaron determinaciones del Tiempo Parcial de Tromboplastina, cada 24 horas.

Asimismo la infusión de heparina fué mantenida durante el tiempo de estancia del paciente en la Unidad de Terapia Intensiva.

Grupo II. (Control)

En este grupo no se indicó ningún medicamento preventivo. Se realizaron determinaciones del Tiempo Parcial de Tromboplastina, cada 24 horas, durante el tiempo de estancia del paciente en la Unidad de Terapia Intensiva.

Para evaluar la posibilidad de presentación de tromboembolia pulmonar, se determinaron los siguientes parámetros clínicos, de laboratorio y gabinete.

- 1.- Dolor torácico.
- 2.- Disnea de aparición súbita.
- 3.- Ansiedad.
- 4.- Tos.
- 5.- Hemoptisis.
- 6.- Diaforesis.
- 7.- Síncope.
- 8.- Taquipnea mayor de 16 respiraciones por minuto.
- 9.- Estertores.
- 10.-Reforzamiento del segundo ruido pulmonar.
- 11.-Taquicardia mayor de 100 latidos por minuto.
- 12.-Fiebre mayor de 37.8 G.C.
- 13.-Galope.
- 14.-Hipoxemia e hipocapnia.
- 15.-Desviación del eje de QRS a la derecha, onda P pulmonar, S1Q3, cambios en el segmento ST-T correspondiente a sobrecarga del ventrículo derecho.

Tomados a partir de los hallazgos que se describen en la literatura. Figuras 5 Y 6.

Figura 5. INCIDENCIA DE SINTOMAS Y SIGNOS EN 214
 PACIENTES CON TROMBOEMBOLIA PULMONAR SIN
 ENFERMEDAD CARDIACA O PULMONAR PREEXISTENTE.

| | SERIE | EMBOLIA | EMBOLIA |
|---------------------------------|-----------|------------|---------------|
| | TOTAL (%) | MASIVA (%) | SUBMASIVA (%) |
| Dolor torácico | 74 | 67 | 85 |
| Disnea | 84 | 86 | 78 |
| Aprehensión | 63 | 70 | 50 |
| Tos | 50 | 48 | 55 |
| Hemoptisis | 28 | 23 | 35 |
| Diaforesis | 36 | 44 | 20 |
| Síncope | 13 | 17 | 4 |
| Taquipnea +20 x' | 85 | 87 | 81 |
| Estertores | 56 | 55 | 56 |
| 2o. ruido pulmonar aumentado | 57 | 62 | 47 |
| Taquicardia +100 x' | 58 | 66 | 42 |
| Fiebre +37.8 G.C. | 50 | 50 | 51 |
| Diaforesis | 36 | 44 | 20 |
| Flebitis | 41 | 39 | 47 |
| Cianosis | 18 | 24 | 3 |

(Tomado de BRAUNWALD, E. "Heart Disease", 2ª Ed. 1582, 1984).

**Figura 6. ANORMALIDADES ELECTROCARDIOGRAFICAS EN 131
PACIENTES CON TROMBOEMBOLIA PULMONAR.**

| | PORCENTAJE DE PACIENTES |
|------------------------------------|-------------------------|
| Extrasístoles | 11 |
| Auriculares | 3 |
| Ventriculares | 9 |
| Fibrilación auricular | 3 |
| Anormalidades del QRS | 65 |
| Eje a la derecha | 5 |
| Eje a la izquierda | 12 |
| Bloqueo incompleto de rama derecha | 5 |
| Bloqueo completo de rama derecha | 11 |
| Hipertrofia del ventrículo derecho | 5 |
| S1 S2 S3 | 9 |
| S1 Q3 T3 | 11 |
| Anormalidades de ST-T | 64 |
| Inversión de onda T | 40 |
| Depresión segmento ST-T | 33 |
| Elevación del segmento ST-T | 11 |

(Tomado de BRAUNWALD, E. "Heart Disease", 2ª Ed. 1583, 1984).

Asimismo en caso de que cualquier paciente presentara tres o más de los datos arriba mencionados, se llevaría a la realización de gammagrafía pulmonar inhalatoria y perfusoria, con rastreo de miembros inferiores y en caso necesario, hasta la arteriografía pulmonar, con objeto de corroborar o descartar tal complicación.

Iniciando en forma conjunta el manejo del paciente con dosis terapéuticas de heparina (300 a 600 UI/Kg/Día) endovenosa, asociada a las medidas de sostén indicadas para todo paciente con tromboembolia pulmonar.

RESULTADOS.

El número de pacientes en los cuales se indicó heparina endovenosa en dosis ultrabajas a infusión continua, fué de 8 (5 hombres y 3 mujeres), y cuyo diagnóstico de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva, era predominantemente de tipo quirúrgico (5 postoperados y 3 clínicos) El tiempo en que se mantuvo la infusión de heparina, así como el tiempo de hospitalización en la Unidad de Terapia Intensiva, fué en promedio de 3,5 días. Tabla 1

El número de pacientes que se incluyeron en el grupo control, fué de 7 (4 hombres y 3 mujeres), y cuyo diagnóstico de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva era igualmente de predominio quirúrgico (4 postoperados y 3 clínicos). El tiempo de hospitalización en la Unidad de Terapia Intensiva, fué en promedio de 15,8 días. Tabla 2

En ambos casos se realizaron determinaciones del Tiempo Parcial de Tromboplastina, cada 24 horas, de acuerdo a lo indicado en el método de este trabajo.

Nosotros no observamos en ninguno de los pacientes estudiados, sin importar el grupo en el que estuvieran incluidos, el desarrollo de síntomas y signos compatibles con la presencia de tromboembolia pulmonar, en base a los criterios indicados en líneas anteriores.

Asimismo en relación a las determinaciones del tiempo Parcial de Tromboplastina, no documentamos modificaciones substanciales, en ninguno de los grupos de seguimiento. Tabla 3 y 4.

Complicaciones.

Un paciente incluido en el grupo problema, fué excluido del estudio, por haber presentado hemorragia del tubo digestivo alto.

El paciente se estudio mediante panendoscopia, documentándose que la hemorragia del tubo digestivo, tenía origen a nivel gástrico por úlceras de estres, por lo que se instituyó el tratamiento específico.

Sin embargo esta complicación se considero del todo independiente, de la administración de heparina a dosis ultrabajas.

Desafortunadamente dado el número de pacientes estudiados, los resultados definitivamente no son estadísticamente significativos.

GRUPO I (Problema)

| No. | EDAD | SEXO | DIAGNOSTICOS | CRITERIOS INCLUSION | ESTANCIA U.T.I. | EVOLUCION |
|-----|------|------|--|------------------------|--------------------|-----------------------|
| 1 | 47 | F | P.O WHIPPLE | 1,2,3. | 7 días | Buena. |
| 3 | 58 | M | I.C.C.V. - I.R.C. - I.H | 1,2,5. | 2 | Buena. |
| 5 | 63 | M | P.O WHIPPLE - ANTRECTOMIA | 1,2,3. | 2 | Buena. |
| 7 | 53 | F | D.M.II - AMPUTACION MIEMBRO SUPERIOR DERECHO. SEPTICEMIA | 1,2,4. | 36 Horas | Muerte. |
| 9 | 62 | M | E.P.O.C - CARDIOPATIA MIXTA ISQUEMICA, ATEROESCLEROSA | 1,2,4,6. | 3 | Excluido. S.T.D.A. |
| 11 | 82 | M | P.O HEMOSTASIA ULCERA DUODE- NAL SANGRANTE - E.P.O.C | 1,2,3,4. | 2 | Buena. |
| 13 | 62 | M | P.O WHIPPLE | 1,3 | 3 | Buena. |
| 15 | 47 | F | INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA - INSUFICIENCIA VENO- SA PROFUNDA MIEMBROS INFE- RIORES. | 4. | 2 | Buena. |

*I.C.C.V - Insuficiencia cardíaca congénita venosa. *** I.H - Insuficiencia

**I.R.C -- Insuficiencia renal crónica.

hepática.

GRUPO II (Control)

| No. | EDAD | SEXO | DIAGNOSTICOS | CRITERIOS INCLUSION | ESTANCIA U.T.I. | EVOLUCION |
|-----|------|------|---|------------------------|--------------------|-----------|
| 2 | 30 | F | HISTERECTOMIA ABDOMINAL RESECCION INTESTINAL | 3,9. | 8 días | Buena. |
| 4 | 32 | M | P.O FIJACION COLUMNA CERVI- CAL - ENCEFALOPATIA ANOXI- ISQUEMICA | 9. | 14 | Muerte. |
| 6 | 64 | M | BILLROTH II - HEMOSTASIA ULCERA DUODENAL SANGRANTE | 1,2,3. | 20 | Muerte. |
| 8 | 58 | M | PANCREATITIS AGUDA | 1,2,9. | 5 | Buena. |
| 10 | 52 | M | COLECISTECTOMIA - GASTROS- TOMIA - YEYUNOSTOMIA SEPSIS ABDOMINAL | 1,2,9. | 38 | Buena. |
| 12 | 39 | F | L.U.I. - RESECCION ILEON ENTEROENTEROANASTOMOSIS SEPSIS ABDOMINAL | 2,3,8. | 20 | Buena. |
| 14 | 83 | F | COLECTOMIA - NEUMOTORAX | 1,3,9. | 6 | ***** |

*L.U.I. - Legrado uterino instrumental.

*****Desconocida - alta voluntaria.

GRUPO I (Problema)

| No. | DIAS DE INTERNAMIENTO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA. | | | | | |
|-----|--|-----------|-----------|-----------|---------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 ó más. |
| 1 | 25.7 seg. | 25.1 seg. | 25.1 seg. | 25.2 seg. | 25 seg. | 25.1 seg. |
| 3 | 58.9 | 25.1 | | | | |
| 5 | 28.4 | 25.1 | | | | |
| 7 | 25.1 | | | | | |
| 9 | 31.7 | 24.9 | 25.9 | | | |
| 11 | 25.1 | 25.1 | | | | |
| 13 | 19.7 | 26.1 | 25.1 | | | |
| 15 | 25.1 | 25.1 | | | | |

***CONTROL DEL TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA: 25.1 segundos.

GRUPO II (Control)

| No. | DIAS DE INTERNAMIENTO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA. | | | | | |
|-----|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 ó más. |
| 2 | 20.5 seg. | 19.5 seg. | 25.1 seg. | 25.1 seg. | 24.2 seg. | 25.1 seg. |
| 4 | 22.4 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | 25.1 |
| 6 | 64.4 | 36.2 | 38.8 | 27.8 | 22.9 | 25.1 |
| 8 | 25.6 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | |
| 10 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | 25.1 |
| 12 | 26.2 | 23.7 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | 25.1 |
| 14 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | 25.1 | 25.1 |

***CONTROL DEL TIEMPO PARCIAL DE TRONBOPLASTINA: 25.1 segundos.

CONCLUSIONES.

La heparina a dosis ultrabajas endovenosa a infusión continua, ejerce su efecto anticoagulante en una forma indirecta, al actuar como inductor en la liberación de los glycosaminynglycanos endógenos, los cuales tienen una acción básicamente anticoagulante, y no mediante el mecanismo clásico de potenciar la actividad de la antitrombina III, la que produce neutralización de las proteínas de la coagulación, predominantemente Xa y IIa.

Esta aseveración se basa evidentemente en las descripciones obtenidas en la literatura.

Podemos explicarnos entonces a la luz de los resultados descritos en líneas anteriores, la ausencia de modificaciones en el Tiempo de Tromboplastina, de los pacientes incluidos en el Grupo I (problema). Asimismo explicaría hasta cierto punto el que ninguno de nuestros pacientes presentará complicaciones hemorrágicas en el transcurso de nuestro trabajo.

Por otro lado, si bien nosotros no observamos datos compatibles con tromboembolia pulmonar, de acuerdo a los parámetros enunciados en "Material y Método", en ninguno de los grupos estudiados, lo que pondría en duda la utilidad de la heparina a dosis ultrabajas como preventivo de trombosis venosa profunda y consecuentemente

de tromboembolia pulmonar, debemos de tomar en cuenta dos consideraciones importantes. La primera es que, como ya se ha mencionado en los resultados, nuestra población estudiada no es en definitiva estadísticamente significativa y la segunda es que si tomamos en cuenta los reportes de la literatura, estos indican una efectividad muy elevada y equiparable a todas luces con la obtenida por las dosis bajas de heparina subcutánea. Tabla 5.

Creemos que hubiera sido ideal para los fines de nuestro trabajo el realizar gammagrafía con fibrinógeno marcado para rastreo de miembros inferiores, previo y posterior al manejo con heparina a ultrabajas dosis, para tener en forma más objetiva, la incidencia de trombosis venosa profunda, y las modificaciones producidas por la heparina de acuerdo a nuestros postulados.

Recomendamos la utilización de heparina a dosis ultrabajas endovenosa a infusión continua, como un método alternativo en la prevención de trombosis venosa profunda y consecuentemente tromboembolia pulmonar, que se presenta predominantemente entre los primeros 3 a 5 días del postoperatorio, en los pacientes con bien conocido alto riesgo de presentar esta complicación.

Ligado al amplio margen de seguridad que se deduce por la ausencia de eventos hemorrágicos, predominantemente a nivel de la herida quirúrgica.

Tabla 5. EFECTIVIDAD DE LAS DOSIS BAJAS DE HEPARINA Y DE LAS DOSIS ULTRABAJAS DE HEPARINA EN LA PREVENCION DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA POSTQUIRURGICA DETECTADA POR RADIOISOTOPOS.

| | CONTROL | TRATADOS | REDUCCION |
|----------------------------------|--------------|--------------|-----------|
| DOSIS BAJAS HEPARINA | | | |
| Kakkar et al. (1971) | 7/27 (26%) | 1/26 (3.8%) | 85% |
| Williams. (1971) | 12/29 (41%) | 4/27 (15%) | 63% |
| Gordon-Smith. (1972) | 21/50 (42%) | 7/52 (15.5%) | 63% |
| Kakkar et al. (1972) | 17/39 (42%) | 3/39 (8%) | 81% |
| Nicolaides et al. (1972) | 29/122 (24%) | 1/122 (0.8%) | 97% |
| Ballard et al. (1973) | 16/55 (29%) | 2/55 (3.6%) | 88% |
| Gallus et al. (1973) | 19/118 (16%) | 2/108 (1.9%) | 88% |
| Edinburgh (1974) | 47/128 (37%) | 15/125 (12%) | 68% |
| DOSIS ULTRABAJAS HEPARINA | | | |
| Negus et al. (1980) | 11/50 (22%) | 2/45 (4.4%) | 80% |

(Tomado de Negus, D. "Ultralow dose intravenous heparin in the prevention of postoperative deep vein thrombosis". The Lancet, 26-IV,1980).

Proponemos asimismo, la realización de estudios posteriores, para corroborar la utilidad de la heparina endovenosa a dosis ultrabajas por infusión continua como preventivo para tromboembolia pulmonar, en poblaciones estadísticamente significativas.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 1.- Brauhwald, E. " Cor pulmonale and pulmonary thrombo-embolism ". Heart Disease, 2a. Ed. 1578-89.
- 2.- Kenneth, M.M. "Pulmonary thromboembolism". Harrison's principles of Internal Medicine. 10a. Ed. 1561-67.
- 3.- Daniel, D. " Thrombosis and antithrombotic therapy" UPDATE II Harrison's Principles of Internal Medicine 51-73.
- 4.- Russel, J.C. "Prophylaxis of postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism". Surg. Gynecol. Obstet. 157 (1), 1983, 89-104.
- 5.- Sherry, S. " Low dose heparin for the prophylaxis of pulmonary embolism ". Am. Rev. Resp. Dis. 114 (4), 1976, 661-66.
- 6.- Stein, P.D. " Diagnosis, prophylaxis and treatment of acute pulmonary embolism ". Arch. Intern. Med. 14 (5), 1983, 991-94.
- 7.- Kakkar, V.V. " Prevention of postoperative embolism by low dose heparin ". Lancet 2:45, 1975.
- 8.- Negus, D. " Ultralow dose intravenous heparin in the prevention of postoperative deep vein thrombosis". Lancet 1, 1980, 891-94.
- 9.- Ockelford, P. " Heparin 1986, indications and effective use ". Drugs 31: 81-92, 1986.

- 10.- Benatar, R. " Prophylaxis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in surgical patients ". Am. Rev. Resp. Dis. 117 (4 part 2), 1978, 94.
- 11.- William, B.F. "Low dose heparin prophylaxis of venous thrombosis". Am. Heart. J. 97 (6), 1979, 685-86.
- 12.- Conti, S. "Venous thromboembolism prophylaxis". Arch. Surg. 117: 1036, 1982.
- 13.- Hillel, H. "Reduction of mortality in general medical patients by low dose heparin prophylaxis". Annals of Internal Medicine. 96 (5), 1982, 561-65.
- 14.- Karl, W.S. " Management of syptomtic deep venous thrombosis and pulmonary embolism on a neurosurgical service". J. Neurosurgical. 64: 563-67, 1986.
- 15.- Rubenstein, E. "Thromboembolism". Scientific American Inc. 1 card. XVIII Thromboembolism, 9/85, 1-14.
"Disorders of hemostasis and coagulation". Scientific American Inc. 5 Hema, VI Hemostasis and coagulation, 10/84, 1-7, (46).