

ANGIOLOGIA

VOL. XV

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 1963

N.º 6

ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA *

ABELINO ÁLVAREZ ALONSO

Cirujano del Hospital Provincial de Pamplona (España)

La tromboembolia constituye uno de los capítulos más importantes de la Medicina por el número cada vez más elevado de individuos afectados por ella. Tanto las tromboembolias de los miembros inferiores, con su temida complicación la embolia pulmonar, como las trombosis de las coronarias, las cerebrales, las arteriales periféricas, las cardiopatías embolígenas, constituye todo ello un problema siempre de actualidad.

La Enfermedad tromboembólica fue definida por OCHSNER y DE BAKEY, en 1939, como una oclusión total o parcial de la vena por coagulación intravascular sin inflamación de la pared venosa. Consideramos, por tanto, y en esto tenemos centrado el tema, como Enfermedad tromboembólica aquellas trombosis a distancia determinadas por diversos mecanismos, como son el trauma operatorio, el puerperio, las afecciones ginecológicas, las infecciones, causas indeterminadas, las cuales determinan en individuos predisuestos un proceso de trombosis intravascular.

Esta coagulación intravascular no es lo mismo que la trombosis "in situ", o sea la que se realiza con la sangre extravasada, ya que así como en la coagulación extravascular se reparten por igual todos los componentes de la sangre, no ocurre lo mismo como veremos más adelante con la coagulación intravascular.

Esta Enfermedad tromboembólica sería la fase preobliterante de la "flegmnia alba dolens".

Se encuentra con más frecuencia en afecciones ginecológicas; después, en procesos médicos, quirúrgicos y urológicos; menos frecuente, en obstetricia y en traumatología.

La flebotrombosis es más frecuente en la mujer que en el hombre, y la embolia más en el hombre que en la mujer.

Las influencias atmosféricas, especialmente el frío, aumentan su frecuencia. Las restricciones alimenticias disminuyen la frecuencia de la enfermedad, como se observó en las guerras pasadas.

El punto de origen más frecuente se halla en las venas de la pantorrilla y de la planta del pie, según han demostrado los trabajos de BAUER. No obstante, otros admiten que son más frecuentes en las venas de la pelvis. Establecer en este sentido

* Ponencia sobre "Enfermedad Tromboembólica". IX Jornadas Angiológicas Españolas, Playa de Aro 1963.

hechos concretos es muy difícil, porque la mayoría de estas trombosis no tienen manifestación clínica.

Su comienzo es más frecuente en lado izquierdo. Casi un 82% lo hacen en la extremidad inferior de este lado, lo que ha querido demostrarse por hechos embriológicos, pues la vena ilíaca izquierda es más estrecha que la derecha. Se ha puesto de manifiesto que ambas venas se encuentran sometidas a presiones desiguales, siendo la izquierda la que soporta una presión mayor. Hay un entrecruzamiento con la ilíaca externa, la interna y la sacra media. Otros quieren explicarlo diciendo que la pierna izquierda, como pierna de trabajo, está sometida a mayores exigencias funcionales.

Los enfermos carcinomatosos son muy predisuestos a la trombosis. En ellos se dan todos los factores que condicionan la aparición de la misma, hasta tal punto que toda trombosis espontánea puede ser la manifestación primera de una neoplasia. Todos los cirujanos sabemos de la gran frecuencia de la trombosis después de extirpaciones tumorales, en especial de aparato digestivo, muchas veces simplemente por la laparotomía en un neoplásico. El carcinoma ulcerado de aparato digestivo, el de páncreas, etc., ocupan el primer lugar.

En individuos de edad el encamamiento es una causa muy importante de trombosis. Al aumentar el nivel medio de la vida han aumentado las trombosis, porque la edad juega un papel muy importante no sólo por disminución de la actividad física, sino por esclerosis vascular, por disminución de las células cebadas que producen heparina.

La anemia, la deshidratación, las enfermedades del corazón, etc., juegan también un papel muy importante en el determinismo de las trombosis.

En la etiología de la trombosis queremos recalcar la importancia del reflujo gastroesofágico y de la constrictión del orificio esofágico, determinando el Síndrome de Lian, Siguier y Welti. En 1953, estos autores describieron el Síndrome de hernia diafragmática y trombosis venosa, del que MARTORELL describió en esta revista un interesante trabajo el año pasado, que nos ha servido para tomar estas notas. Este síndrome se caracteriza por un cuadro de trombosis recurrente en el cual la causa es la hernia diafragmática, que puede presentarse con anemia o sin anemia hipocroma. En la génesis de esta trombosis tiene más importancia la gastroesofagitis que la hernia. Gastroesofagitis que puede ser determinada por reflujo gastroesofágico o por constrictión del anillo herniario. Lo interesante de este síndrome es que cura por la frenicectomía aun sin curar la hernia hiatal; esto pone en evidencia la importancia del factor mecánico en el determinismo de la trombosis.

La anemia hipocroma es otro factor determinante de trombosis repetidas.

Muchas trombosis migratorias y recurrentes, denominadas en Francia con el nombre de Septicemia venosa subaguda y en la literatura anglosajona con el de tromboflebitis migratoria, están en relación con las alteraciones señaladas de las hernias hiales.

En la etiología de este proceso, la hemoconcentración, la deshidratación, el "shock", etc., juegan un papel importante. Es también importante señalar las trombosis sin causa aparente y la importancia de un factor familiar de predominio venoso que puede manifestarse o traducirse por varicocele, varices, hemorroides, o sea por una insuficiencia venosa crónica.

Debemos señalar en la etiología de este proceso la frecuencia de la bilateralidad,

el ser segmentario y el que la extremidad que consideramos sana sea muchas veces la responsable de la embolia.

Desde los tiempos de VIRCHOW se han señalado como causas determinantes de la trombosis intravascular las lesiones del endotelio vascular, las alteraciones físico-químicas de la sangre, el estasis sanguíneo y la infección.

Antes de analizar cada una de estas causas reseñaremos someramente las características del trombo. Como es sabido, el trombo está formado por dos partes. La más importante es el trombo blanco, que es la cabeza del mismo y está formada por una conglutinación de plaquetas. La fijación de éstas en la pared interna de la vena, lo que se llama metamorfosis viscosa, se hace por la acción de un enzima especial. La aglutinación de las plaquetas para formar el trombo blanco no es lo mismo que la sedimentación. Esta conglutinación de plaquetas tiene una gran apetencia por la fibrina, pero no es fundamental que la tenga para formar este trombo de secreción o trombo de precipitación con sus estrías transversales que es el elemento fundamental para la coagulación intravascular. El trombo rojo secundario, de características parecidas a la coagulación "in vitro", se adhiere más o menos a la cabeza del trombo primario y flota libremente en forma de anguila en la luz vascular; su emigración determina la embolia. La cabeza del tronco primario es siempre parietal y casi siempre próxima a una válvula venosa. El mecanismo de formación de este trombo blanco está sin aclarar; no el del secundario, que es un trombo de estasis.

Se ha dado mucha importancia a las *alteraciones del endotelio vascular*. Incluso algunos autores, como DIETRICH han considerado que la trombosis es un trastorno provocado por una alteración en las relaciones de la sangre y la pared vascular.

Según DIETRICH deben tenerse en cuenta las relaciones de contigüidad entre la sangre y el endotelio. La sangre presenta reacción neutra, el tejido reacción ácida, en la célula tiene lugar una oxidación que pasando por los distintos ácidos grasos conduce a la formación de ácido carbónico en la superficie de contacto que se establece, entre tejido y sangre hay una ionización de la albúmina y subsiguientemente un aumento del roce.

También este autor considera como causa de trombo a distancia una lesión del endotelio por las toxinas circulantes. Sin embargo y a pesar de la importancia que se puede dar a las alteraciones de los vasa-vasorum, a las modificaciones de la permeabilidad, ¿por qué casi siempre las trombosis se localizan en las extremidades inferiores?; y también es curioso cómo en las arteriosclerosis de las extremidades no existe trombosis mientras no se ocluye la luz vascular.

Además, bajo el punto de vista de la enfermedad tromboembólica las lesiones del endotelio vascular, como en la esclerosis de varices, casi nunca producen embolias.

Otro factor es el *retardo de la circulación sanguínea*. A este factor se le ha dado gran importancia, especialmente bajo el punto de vista quirúrgico. La predilección de las trombosis por las zonas donde la circulación es más lenta, como son las extremidades inferiores, la influencia del reposo en cama, etc., son de sobra conocidas para que insistamos en ellas; sin embargo, a pesar de ser tan claro, a pesar de la conformidad que todos damos a este factor, sigue sin explicarse por qué en el hígado de los cirróticos no aparece trombosis, en los bociose endotorácicos, en el papiledema de las compresiones cerebrales, etc.

Dejamos como más importante el factor de *alteraciones físico-químicas de la sangre*. Pero estas alteraciones no se refieren al aumento de las plaquetas, de las

albúminas y de las globulinas, después de un trauma operatorio, ni al aumento de velocidad de sedimentación, de los hematíes y de las plaquetas. La causa fundamental de la enfermedad tromboembólica es el paso al torrente circulatorio de trombina, la cual favorece la conglutinación de las plaquetas. Esto se observa añadiendo a un plasma citratado rico en plaquetas un jugo fresco y rápidamente, lo que no puede conseguirse con una centrifugación energética, se consigue al añadir la trombina. Por tanto y aún con tantos puntos oscuros, consideramos que estas alteraciones físico-químicas de la sangre ocupan el lugar más importante y que los otros factores, como son el mecánico y el de la lesión del endotelio vascular, son secundarios.

La trombosis a distancia después de un trauma se produce porque los productos del foco operatorio o traumático son ricos en trombina. Así muchas veces la secreción de una herida, al aspirarla con jeringa, se coagula.

Aunque esta trombina se neutraliza por las albúminas del plasma y principalmente a su paso por el hígado, como se ha demostrado experimentalmente añadiendo trombina y ligando la vena porta, se forman rápidamente trombos en el torrente circulatorio.

Sin embargo aun aumentando estos factores de coagulación, para determinar la trombosis es preciso que haya una rotura del equilibrio entre este potencial de coagulación y el fibrinolítico. La rotura de este equilibrio es el que determina esta coagulación intravascular.

Es un hecho de observación que aumentando los factores de coagulación, o sea con hipercoagulabilidad, puede no haber trombosis; y al contrario, con cifras bajas de coagulabilidad presentarse la trombosis. Esto sólo puede explicarse por la rotura del equilibrio señalado, consiguiendo con rapidez, probablemente cuando mejoramos la circulación, especialmente la velocidad circulatoria, aumentar el potencial fibrinolítico.

Existen por tanto en la enfermedad tromboembólica factores de predisposición general en relación con alteraciones hereditarias, constitucionales y anatómicas y en relación con la labilidad vegetativa que son responsables de la trombosis siempre que se unan factores individuales, como son las intervenciones quirúrgicas, puerperio, la edad, el encamamiento, las enfermedades generales.

La rotura del equilibrio entre el potencial fibrinolítico y de coagulación está determinado por mecanismos neurovegetativos no bien determinados.

Si bien la trombosis se presenta del 8.^º al 12.^º día después de la intervención quirúrgica, puede presentarse también en los primeros días de la intervención. Parece ser que a partir del cuarto día no aumentan los factores de coagulabilidad que proceden de la inflamación aséptica y linfática del foco operatorio. Tampoco está claro la hiperplaquetosis del primer día, pues la experimentación pone en evidencia la disminución del número de plaquetas en las primeras horas, disminución que no se pone de manifiesto si se inyecta en la herida operatoria adrenalina o heparina.

Con tantos puntos oscuros en la patogenia de la trombosis, sí creemos que ocupan el primer lugar las alteraciones físico-químicas de la sangre, siendo los otros factores como son la estasis, la infección, la inflamación parietal y la hipercoagulabilidad factores coadyuvantes. Las alteraciones físico-químicas no las entendemos sino produciendo alteraciones del equilibrio coagulación-fibrinolisis.

Los "stress", las alteraciones hormonales, etc., juegan un papel muy importante al modificar el equilibrio señalado.

EMBOLIA PULMONAR

Las dos terceras partes de embolias afectan al pulmón. Las cifras de morbilidad y mortalidad siguen siendo muy altas. Una estadística americana del año 1937 daba treinta mil fallecimientos; la estadística de MARTORELL, del año 1953, cita ciento cuarenta embolias en 942 casos de trombosis, señalando como las más frecuentes las puerperales y después las espontáneas.

Según la estadística del Hospital Municipal de Aquisgrán, durante los años 1950-52, de cinco fallecimientos acaecidos por encima de los 50 años uno era debido a trombosis o embolia.

Una embolia de pulmón no necesita ir precedida de signos de trombosis. En la citada estadística de MARTORELL, en 70 casos no iba precedida de signos de trombosis. Esto tiene una explicación fácil, ya que el trombo no da manifestaciones hasta que se adhiere a la pared.

La tendencia de los trombos a movilizarse es de un 50 a un 60 %, según la estadística de 351 autopsias tomadas del libro de NAECCELL.

Las trombosis de las venas de la pierna y pie no suelen dar lugar a embolias pulmonares, las cuales proceden más a menudo de las venas del muslo y región pelviana.

La edad avanzada y la obesidad son dos causas predisponentes de gran importancia, así como las cardiopatías congénitas y adquiridas.

Los tumores son causa frecuente de embolia pulmonar. El 42 % de embolias pulmonares registrado en la Clínica Mayo estaba en relación con un tumor maligno.

Las enfermedades infecciosas, la tuberculosis, dan cifras muy bajas; la tromboflebitis idiopática de los jóvenes que afecta a las extremidades inferiores así como la flebotrombosis simple pueden ser causa de embolia.

La tromboangiitis obliterante, la policitemia, la anemia perniciosa en la fase de remisión cuando precede al ascenso de hematíes, la hiperplaquetosis pueden ser causa de embolia.

En los últimos años se ha descrito una enfermedad denominada Síndrome de la trombosis trombocítica que se caracteriza por fiebre, anemia hemolítica, alteraciones neurológicas, trastornos renales, etc.

El uso de ACTH y cortisona aumentan el peligro de trombosis.

Como causas inmediatas de que se desencadene la embolia pulmonar en los casos de trombosis latente figura el levantamiento, los esfuerzos, la defecación, los enemas, etc.

Los trastornos de la embolia pulmonar no siempre son consecuencia del tamaño del trombo: un trombo pequeño puede determinar trastornos similares al trombo grande. De esto se deduce que además del factor mecánico de oclusión masiva de la arteria pulmonar o de sus ramas existe un factor funcional de una gran importancia. Esto se ha puesto de manifiesto en numerosos exámenes necrópsicos en los que el tamaño del émbolo, algunas veces difícil de encontrar, no justificaba la muerte. LERICHE, FONTAINE, REDON, en diez casos de autopsia por embolia pulmonar encontraron siete con un trombo grande y tres pequeños. Por tanto, en los fenómenos cardiorespiratorios de la embolia pulmonar, como en todas las embolias en general, el factor funcional reflejo ocupa un lugar importante.

Incluso para darle más importancia al factor funcional se llegó a hablar de

embolia pulmonar sin émbolo. Existen embolias que no dejan residuo en el parénquima pulmonar a pesar de haber producido la muerte. El tanto por ciento es bastante elevado, pues LERICHE de 77 casos en 22 no encontraba alteraciones pulmonares, ya que para que se produzca el infarto es preciso que exista un estasis capilar, una vasodilatación arteriolar, hemorragia intraalveolar, etc.

Por tanto la embolia pulmonar puede no dejar ningún rastro en el pulmón, puede dar lugar a un infarto, a pequeños focos bronconeumómicos o determinar modificaciones en la circulación menor que den lugar a un "Cor pulmonar".

Muy interesantes son los trabajos realizados en estos últimos años con el material radioopaco, pues permite estudiar los cambios que se producen en la circulación menor. ALLISON y otros han usado el Dionosil y han empleado el perro en sus experiencias.

ALLISON ha podido demostrar que el material radioopaco usado como coágulo disminuye de tamaño cuando se adhiere a la pared, a los 7 días aparece mucho más disminuido y a los 28 días ha desaparecido. Sus estudios son muy importantes y pueden ser útiles como indicación del "by-pass" cardiopulmonar en la operación de embolectomía. COON y COLLER, durante un período de diez años, en las autopsias del Hospital de la Universidad de Michigan, encontraron un porcentaje de embolias del 13,8 %. La incidencia de muertes por embolismo pulmonar se eleva en pacientes que están en sus casas. TOWBIN encuentra tromboembolias en el 25 % de pacientes que tienen más de 70 años, 34 % tenían embolia pulmonar, la cual era masiva en uno por cada cinco pacientes.

Según la estadística de FOWLER y BOELINGER, estudiando 97 casos fatales de embolismo pulmonar, mueren en la primera hora el 34 %, el 39 % en las 24 horas y el 27 % en los dos o cinco días.

Cuando es menor del 50 % la superficie del pulmón utilizable, la supervivencia es de 3 a 7 horas; más del 50 %, la supervivencia de 2 a 5 días. En la estadística de COON y COLLER el 80 % de pacientes con embolismo pequeño no tenían signos clínicos.

La importancia de los factores reflejos en la embolia pulmonar son muy importantes. Aunque no son muy claras, es de esperar que la técnica del material radioopaco como émbolo ayudará extraordinariamente al conocimiento de las alteraciones cardiopulmonares de la embolia. Siendo también útiles para valorar los efectos del "by-pass" y de la terapia fibrinolítica.

De todo lo expuesto y como *resumen* de este trabajo sobre la etiopatogenia de la enfermedad tromboembólica, sintetizamos los siguientes puntos:

1.º No ha habido muchos progresos desde la época de VIRCHOW sobre la etiopatogenia de la trombosis.

2.º Su mecanismo etiológico sigue sin explicación clara.

3.º Sigue sin explicarse el por qué de la predilección por determinadas familias.

4.º Por qué puede presentarse después de pequeños traumas, infecciones banales y de causas indeterminadas.

5.º Sigue sin clara explicación el mecanismo de la formación del trombo blanco.

6.º Tampoco tienen explicación clara, a pesar de la nueva vía abierta con el empleo de material radioopaco como émbolo y su exploración cineangiocardiográfica, los fenómenos cardiopulmonares de la embolia pulmonar.

7.^o De igual modo no está muy claro cuál es el factor predominante en el determinismo de la trombosis: si los factores de tipo físico-químico o los de tipo mecánico.

8.^o Consideramos que a pesar de lo publicado, que imposibilita hacer una bibliografía completa, sigue aún abierto el camino (no obstante haber transcurrido cien años desde que VIRCHOW denominó el término de trombosis y embolia) a la investigación que estimamos, especialmente en lo referente al "by-pass" en la embolectomía cardio-pulmonar, de gran utilidad, pero sin que hasta el momento aclare tantos puntos oscuros como aún existen en la etiopatogenia de la trombosis.

9.^o Los conceptos de tromboflebitis y flebotrombosis han dificultado nuestros conocimientos sobre la embolia pulmonar.

10.^o En este trabajo sólo hemos tenido en cuenta la flebotrombosis (no la tromboflebitis) como determinante de la Enfermedad tromboembólica.

RESUMEN

Se estudian, comentan y analizan las causas de la enfermedad tromboembólica, limitándose a la flebotrombosis. El autor concluye que desde los clásicos conceptos de VIRCHOW se ha avanzado muy poco, quedando aún muchos puntos oscuros.

SUMMARY

The etiopathogeny of phlebothrombosis is studied. Determined causes of phlebothrombosis are analysed and commented. The author concludes that since Virchow's classic concepts, the study of the etiopathogeny of phlebothrombosis has not experienced great improvement, and that there are still many points which are not clear.