

LA TRIADA ASMA BRONQUIAL, HERNIA DIAFRAGMÁTICA Y TROMBOSIS VENOSA *

SIDNEY ARRUDA

Profesor de Enseñanza Superior. Jefe de la Unidad de Angiología. 4^a Cadeira de Clínica Médica. Facultade Nacional de Medicina. Servicio del Prof. Lopes Pontes. Universidade do Brasil. Rio de Janeiro (Brasil).

LIAN, SIGUIER, WELTI y SÉBAOUN (20) señalaron, en 1952, la coexistencia de hernia diafragmática y trombosis venosas repetidas y, en 1953, LIAN, SIGUIER y WELTI (21) describieron el «Síndrome hernia diafragmática o eventración y trombosis venosas», del que observaron cuatro casos, juzgando no excepcional ni fortuita dicha asociación. Como elemento importante aunque no indispensable del síndrome en cuestión, citan la existencia de anemia hipocroma.

Más tarde aparecieron nuevos casos y publicaciones en la literatura (4, 5, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29 y 33) y hoy día parece confirmado el concepto de este síndrome que MARTORELL (25) designó con el nombre de «Síndrome de Lian, Siguer, Welti».

Por otra parte, CLÉMENÇON (11) señala, en 1957, la concurrencia simultánea de hernia diafragmática y asma bronquial, aún no registrada en la literatura. En 1959, juntamente con IHRE y PLENGIÉR (9), presenta el tema en la Reunión de la Asociación Médica Sueca, ocasión en que citan una incidencia del 34,5% de hernia en 81 casos de asma.

En un fundamentado trabajo, estos autores estudian en 1960 el problema a través de 100 casos sucesivos de asma bronquial en los que se ignoraba la existencia previa de hernia diafragmática. Ésta fue observada en 34 pacientes, lo que significa una alta incidencia que no creen fortuita. No llegan a una interpretación del mecanismo de formación de la hernia diafragmática (hiatal) en el asma bronquial, si bien creen que el asma bronquial tiene significativa influencia en la adquisición de la hernia.

La designación de *Síndrome de Cléménçon* dada a la asociación de asma bronquial y hernia diafragmática es, según nuestra opinión, un justo homenaje a tal autor.

Por último, la razón de este trabajo es el haber observado, en 1963, el caso de un paciente en el que se hallaban al mismo tiempo asma bronquial, hernia diafragmática y trombosis venosas reincidentes. La simultaneidad, el modo de aparecer y la severidad de las manifestaciones de cada uno de los elementos de la triada que citamos en nuestro paciente es de tal orden que justifica la asociación de los tres estados morbosos y permite examinarlos bajo un punto de vista unitario. Estamos convencidos en el caso presente de la interrelación de las entidades morbosas.

* Traducido del original en portugués por la Redacción.

señaladas y, como hipótesis de trabajo, a falta de mención anterior en la literatura, nos proponemos considerarlas en conjunto.

CASO CLÍNICO N° 1. E. O., varón de 68 años, blanco.

El comienzo de las manifestaciones clínicas data de quince años cuando, por vez primera, presentó un brote de *tromboflebitis superficial* de la safena interna derecha a lo largo del muslo, exteriorizada por un cordón rojizo, duro y doloroso. Se le colocó el miembro en una gotiera durante algunos días, al cabo de los cuales se le practicó una fleboextracción segmentaria del vaso inflamado (del cayado al tercio inferior del muslo). Este brote de trombosis superficial fue precedido, según el paciente manifiesta, de una crisis asmática.

Desde los 35 años padecía *asma bronquial* de causa alérgica prácticamente de continuo con graves exacerbaciones siempre que se dirigía a la hacienda de su propiedad en el interior.

Nuevos brotes de trombosis venosa superficial se sucedieron posteriormente, uno de los cuales en el miembro inferior izquierdo.

En octubre 1962 sufrió grave hematemesis seguida de melena. Al examen radiológico del tramo digestivo se comprobó la existencia de una voluminosa *hernia hiatal esofagogástrica*. De ella dependían probablemente los síntomas (acidez, eructación, regurgitaciones ácidas y dolores epigástricos) que desde hacía mucho tiempo padecía y que, según ahora refiere, se intensificaban no rara vez con el decúbito.

En julio 1963, también después de una exacerbación del asma, nuevo brote de tromboflebitis, esta vez afectando de modo simultáneo los sistemas superficial y profundo del miembro inferior derecho, en el cual se observaban cordones venosos endurecidos, inflamados y dolorosos, junto a edema de la pierna y del muslo, turbidez de las venas superficiales indemnes y dolor profundo espontáneo o provocado por maniobras palpatorias a lo largo de los trayectos venosos tibiales posteriores y femorales; signos de Homans y de Olow, positivos.

Al aparecer este grave brote trombótico se manifestaron síntomas y signos torácicos dando un cuadro de embolia e infarto pulmonares de localización basal izquierda: dolor en punta de costado, disnea y expectoración hemoptoica.

Como tratamiento se le indicó constante reposo en cama, calor húmedo, espasmolíticos y anti-coagulantes (heparina y cumarínicos).

Un mes más tarde se intensificaron las manifestaciones dispépticas, suspendiéndose el uso de cumarínicos.

A los cuatro días de la interrupción del medicamento se produjo un nuevo episodio de hematemesis y melena, este más grave, obligando a internar de nuevo el paciente y a intensas transfusiones de sangre. En el curso de estas crisis aparecieron fuertes dolores epigástricos, coincidentes con la comprobación radiológica de torsión del estómago herniado. Recuperado del cuadro hemorrágico con la terapéutica instituida, se mantuvo bien durante un año.

En julio 1964, mientras estaba en su hacienda en el interior, sufrió fuerte crisis asmática de unos cuatro días de duración. Como era habitual utilizó aminofilina, efedrina y de modo especial inhalaciones con solución de adrenalina.

Volvió a la ciudad, no sólo para procurarse alivio del cuadro asmático sino por temer nuevas crisis hemorrágicas por acusar manifestaciones dolorosas epigástricas y trastornos dispépticos. Nos visitó enseguida, ocasión en que visto el cuadro abdominal solicitamos el concurso del digestólogo que ya le había atendido en el episodio hemorrágico anterior (Dr. Nilo Thimoteo da Costa). Se quejaba entonces de moderado dolor epigástrico, sensación subjetiva de aumento de ruidos hidroaéreos abdominales, poliuria con orinas claras, discretos dolores articulares y otros de poca intensidad en los trayectos venosos femorales y en el triángulo de Scarpa en el lado derecho.

Permaneció en su residencia algunos días, durante los cuales acusó exacerbación de los dolores, ahora localizados en la parte superior del abdomen, con irradiación transversal hacia la región hipogástrica, lo que le llevó a internarse bajo la suposición de que se trataba de crisis litiasicas renoureterales semejantes a una que padeciera con anterioridad. El cuadro abdominal se agravó sobremanera: dolores intensos que cambiaban con frecuencia de localización, rebeldes al tratamiento analgésico intensivo. Estaba inquieto, angustioso, sin hallar la posición. Ausencia de vómitos y de cuadro de «shock». Presión arterial dentro de los límites normales.

En la suposición de hernia diafragmática con válvula gástrica, úlcera perforada, obstrucción por bridas, trombosis vascular (infarto enteromesentérico) o litiasis renal, se solicitaron exámenes radiológicos. Las radiografías simples demostraron la ausencia de gases y niveles líquidos y la permanencia de adiposis preperitoneal. La pielografía descendente fue normal. Con objeto de des-

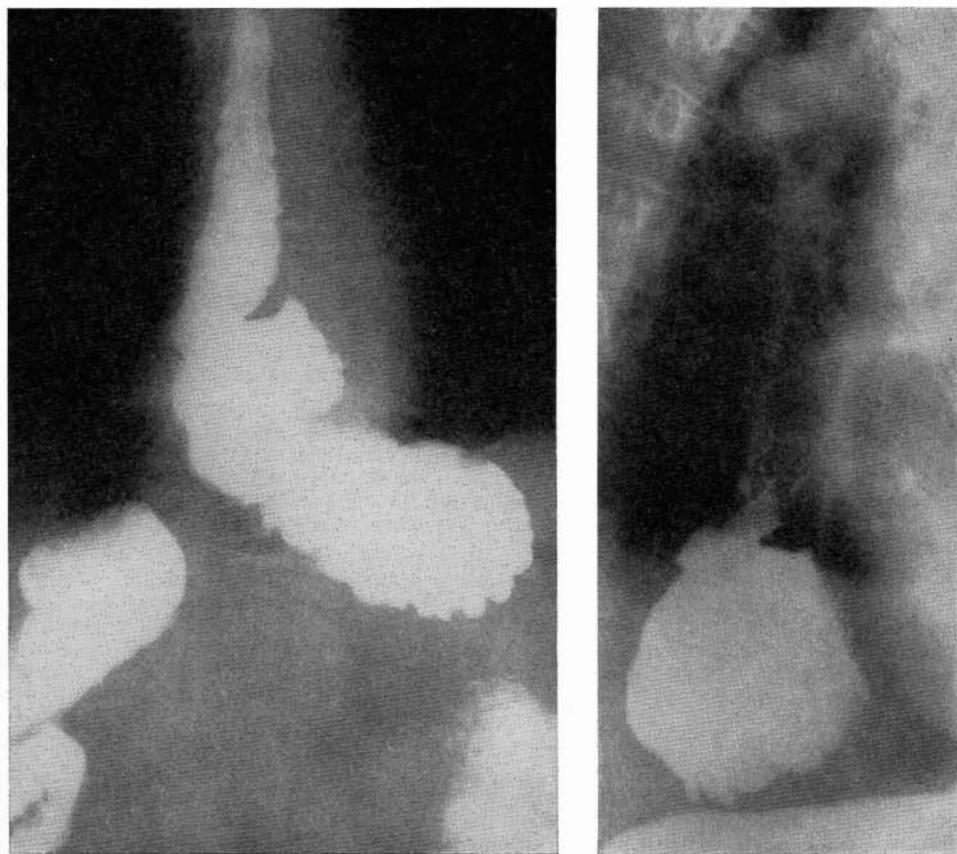


FIG. 1. Voluminosa hernia hiatal esofagogastrica en dos aspectos diferentes. Caso n.º 1.

pistar un proceso digestivo alto se le administró papilla de bario, que modeló con rapidez el estómago, sobrepasó el piloro, recorriendo todo el intestino delgado con velocidad hasta el yeyuno distal.

Dejadas de lado las hipótesis de litiasis renal, de complicación de hernia diafragmática y de volvulo gástrico y, aunque no del todo, de úlcera gástrica, quedaban como más probables las de: a) brida de torsión del intestino delgado terminal, b) trombosis vascular, reforzada por la condición trombogénica venosa reincidente, inclusiva del episodio actual.

Operado de urgencia (Dr. Leonidas Córtes), se confirmó esta última sospecha: trombosis en el sector del ileon, sin que estuviera afectada todavía toda la circunferencia, existiendo numerosas regiones alteradas, con bandas de coloración oscura y acentuada reacción peritoneal. Se resecaron 149 cm de intestino delgado.

A las catorce horas de la intervención se instituyó tratamiento heparínico por el método venoso continuo, manteniéndose el tiempo de coagulación (Lee-White) alrededor de los 20-25 minutos. Días después se pasó a la aplicación intermitente, substituida tres semanas después por cumarínicos a largo plazo. Se le dio de alta, curado.

En los últimos tres meses del alta quedaron manifestaciones dolorosas epigástricas y dispépticas: acidez, sensación de pesadez, regurgitaciones, etc., atribuibles a la hernia hiatal. El cuadro asmático continuó con alternativas. No se registraron nuevos brotes de trombosis venosa.

Antecedentes personales. Con referencia al *asma bronquial* informa que se halla relacionada con factores alergizantes: inhalantes (polvo doméstico, moho, tinta, perfumes, gasolina, flores, etc.), alimentos y condimentos (frutas cítricas, chocolate, ajo, etc.), frío y medicamentos (corticosteroides, Veramón, yodo, ciertas vacunas, neo-epinine, etc.). Tolera la aminofilina; la efedrina provoca acidez y dolor epigástrico; combate las crisis asmáticas inhalando habitualmente solución de adrenalina. Las crisis asmáticas son intensas, durando a veces varios días, empeoran en el interior (hacienda) y se agravan con la posición horizontal. Sufrió rinitis alérgica.

Los brotes de *trombosis venosa* coinciden siempre con la exacerbación del cuadro asmático, ocasión en que empeora de su acidez.

En lo referente a los *síntomas digestivos* manifiesta que hace muchos años que acusa manifestaciones dispépticas: acidez, regurgitaciones, malestar y dolores epigástricos. No presenta constipación; por el contrario, dice estar sujeto a «*colitis*» con heces no rara vez pastosas e incluso diarreicas, lo que atribuye a la alergia.

En lo tocante a la *litiasis renal* manifiesta que desde hace treinta años sufre cólicos, al principio muy frecuentes e intensos, en el lado derecho. Hace ocho años se operó del riñón de este lado, extrayendo seis cálculos (ureter y pelvis). Nunca más sufrió cólicos, aunque todavía tiene cálculos en el lado izquierdo. Presenta diverticulosis cólica, comprobada radiológicamente, ignorando todavía síntomas atribuibles a esta afección.

Hernias inguinales le acompañan desde hace mucho tiempo, más desarrollada la derecha. Sufre hemorroides moderadas. Fue sometido a amigdalectomía a los 19 años. Cuando niño tuvo escarlatina. De antecedentes venéreos, sólo blenorragia. Dice no haber sufrido anemia fuera de las crisis hemorrágicas, existiendo por el contrario un discreto aumento de los glóbulos rojos. Nunca padeció cardiopatías, observando sólo tendencia a la taquicardia y ligera hipotensión arterial; actualmente, normotensión.

Antecedentes familiares. Madre, un tío materno y tres nietos con asma; padre y madre con litiasis renal, habiéndose sometido esta última a nefrectomía y presentado tromboflebitis en el postoperatorio. Un hijo con úlcera duodenal sufrió tromboflebitis superficial; una hija presenta varices y sufrió un brote de varicoflebitis. El padre falleció a los 70 años a consecuencia de neumonía, habiendo sufrido también de angina de pecho. La madre falleció a los 81 años con derrame cerebral, causa de la muerte de uno de sus hermanos. Una hermana murió de cáncer de mama y un hermano de tuberculosis pulmonar. Ignora la existencia hernia diafragmática en la familia. Higiene, alimentación y vida sexual, normales. No es fumador ni usa de bebidas alcohólicas.

Examen físico. Brevilíneo, asténico; talla, 165 cm; peso alrededor de los 70 kg. En el flanco derecho, en la línea media abdominal y en la cara interna del muslo derecho cicatrices operatorias (litiasis renal, trombosis mesentérica y tromboflebitis superficial). Tórax corto y redondeado, con frecuentes sibilancias y roncus a la auscultación.

Corazón sin alteraciones auscultatorias. Presión arterial alrededor de 130/70. Pulso ligeramente acelerado (80-88).

Abdomen sensible a la palpación, en especial en su parte superior. No existe evidencia de aumento del hígado o del bazo ni de alteraciones en vesícula biliar. Hernia inguinal bilateral, más acentuada en el lado derecho. Miembro inferior derecho algo más voluminoso que el opuesto desde el episodio de tromboflebitis profunda en julio 1963, por edema residual que se intensifica en ortostatismo o en posición sentada durante largo tiempo. En el miembro inferior izquierdo, safena interna tensa que retarda su vaciado en elevación, con cordón endurecido en región poplitea «*reliquat*» de proceso flebítico local. Varices discretas en ambos lados. Índices oscilométricos = 7 en las dos pantorrillas. Pequeña hernia muscular en la región tibial anterior derecha.

Exámenes complementarios.

Laboratorio: Hemograma, hematies 5 080 000 mm³, hemoglobina 98% o 15,6 g%, hematocrito 47,5%. VGM = 94 micras cúbicas, HGM = 31 microgramos, CHGM = 34%. Durante las crisis hemorrágicas las cifras del hemograma bajaban según la gravedad del accidente, para normalizarse cuando se recuperaba. Leucocitos, 7500 mm³, eosinófilos 8%, neutrófilos 64% (bandas 4%, segmentados 60%), linfocitos 22%, monocitos 6%. Algunas variaciones en estos índices se produjeron en numerosos exámenes, si bien sin carácter significativo. Orina, indicios de albumina; en el sedimento se hallaron 6-8 piocitos por campo, algunos hematies y cilindros hialinos. Urea (gasométrica) 35 mg%, creatinina (Fellin-Wu) 1,2 mg%, glucosa (Fellin-Wu) 102 mg%, colesterol (Bloor) 256 mg%.

Exámenes radiológicos: *Tubo digestivo.* Presencia de voluminosa hernia esofagogastrica con aspectos diversos (fig. 1), inclusive mostrando imágenes de torsión en diferentes fases evolutivas (antes, en el curso y después del accidente hemorrágico de 1963). Esófago de aspecto normal, estómago hipertónico, sin líquido en yeyuno, de paredes elásticas y contornos regulares, peristaltismo normal. Bulbo duodenal sin signos de proceso orgánico. Tránsito gastroenterico rápido con inicio de repleción del ciego a las dos horas y media del comienzo del examen. El lleno del colon se efectúa a las siete horas. Tránsito retardado. Examen del colon por enema demuestra presencia de divertículos pequeños en el trayecto del descendente y alguno en el ángulo esplénico, en el transverso y en el ascendente.

Tórax: En pulmones pequeña imagen de hipertransparencia junto al borde externo del hemitórax izquierdo, a nivel de la base. Hilios marcados. Diafragma de contornos regulares. Corazón y vasos sin alteraciones significativas.

Abdomen: El examen simple revela la presencia de imagen radioopaca de 1×1 cm sobre la topografía del riñón izquierdo.

Columna vertebral: Proceso degenerativo de L_5 a S_1 .

Electrocardiograma: Obtenido durante el episodio de embolia pulmonar, muestra el aspecto peculiar del *cor pulmonale* crónico con alteraciones de repolarización en la pared anteroseptal y diafragmática (18-VII-63).

COMENTARIOS. El análisis del caso clínico que acabamos de exponer sugiere algunas consideraciones. Nos hallamos frente a un paciente que presenta tres afecciones en plena actividad: asma bronquial, hernia diafragmática esofagogastrica y trombosis venosas repetidas, significativamente interdependientes según se desprende de la información del enfermo y del examen objetivo. Los brotes de trombosis venosa suceden a los episodios de exacerbación del cuadro asmático, que a su vez coincide con el empeoramiento del cuadro digestivo.

El trastorno dinámico toracoabdominal que se realiza a través del diafragma a consecuencia de las crisis asmáticas favorece, como veremos más adelante, la dislocación del sector esofagogastrico a través del hiato diafragmático, despertando o agravando manifestaciones o alteraciones características del cuadro de hernia hiatal (gastroesofagitis, regurgitaciones, hemorragias, etc.). Estas alteraciones a su vez crean condiciones favorables a los trastornos de la coagulación, lo que lleva a la aparición de las trombosis venosas por los mecanismos que analizaremos en seguida. De entre éstos, el más importante aunque no el único es el de la anemia por hemorragia, tan frecuente en las hernias hiatales.

ASMA BRONQUIAL Y HERNIA DIAFRAGMÁTICA

Según CLÉMENÇON y colaboradores la hernia hiatal debe ser un hallazgo frecuente en los que padecen asma bronquial. En el trabajo de estos autores (10) los pacientes eran examinados sin tener en cuenta edad y sexo, por el orden en que eran admitidos en el hospital, excluyéndose los que tenían historia de vesícula biliar, úlcera gastroduodenal, los sometidos a laparotomías (excepto apendicectomías), los que habían sufrido procesos fibrosos de pleura, los que presentaban signos de insuficiencia cardiaca antes de la aparición del asma. Ninguno de los enfermos conocía la existencia de la hernia hiatal.

En cuanto se refiere al cuadro asmático, los paciente fueron divididos en tres grupos, según la gravedad de los síntomas: 1º (53 pacientes) con asma severa, con estado de mal en diversas ocasiones; 2º (27 pacientes) con asma moderada, inclu-

yendo ataques reales aunque sin estado de mal; 3º (20 pacientes) con asma leve catalogada como bronquitis asmática. Del total 66 eran mujeres y 34 hombres.

De los 100 pacientes con asma bronquial, 34 presentaban hernia hiatal (20 mujeres y 14 hombres), todas ellas de tipo por deslizamiento y tres también paraesofágicas.

La presencia de la hernia estaba relacionada más con la gravedad del asma (91,2% de las formas severa y moderada y 8,8% con bronquitis asmática) que con su duración (55,9% de 0-9 años y 44,1% de más de 10 años).

La frecuencia de la hernia en el asma bronquial (34%) es particularmente elevada, teniendo en cuenta su incidencia en pacientes con trastornos gastrointestinales examinados radiológicamente (mayores índices según la revisión de la literatura: BLOOM 16%, NUZUM 12,27%, JOHNSTONE 11%). Si la investigación se realizara sólo en asmáticos con síntomas digestivos acentuados la frecuencia de la hernia hiatal alcanzaría el 51,4%. En otros estados morbosos o considerados como posibles causantes de una hernia hiatal la incidencia es también menor (KOUSMANEN 12% en procesos fibrosos de pleura; SIEGELS y colaboradores 17% en cuarenta gestantes, frecuencia que aumenta si las gestantes son asmáticas [10]). La triada de Saint (hernia hiatal, litiasis vesicular y divertículo de colon) es mucho menos frecuente (30).

Parece, pues, no existir duda en cuanto a la importancia del asma bronquial como uno de los factores responsables, en muchos casos, de la formación de la hernia hiatal diafragmática.

CLÉMENÇON y colaboradores no discuten en el aludido trabajo el mecanismo de formación de la hernia en el asma bronquial. A nuestro modo de ver el análisis de algunos de los factores que de modo general pueden favorecer el establecimiento de la hernia de deslizamiento permite encontrar la explicación de su génesis en el asma bronquial. Son: el aumento de presión intraabdominal, trastornos nerviosos y relajamiento de los tejidos.

Normalmente la contracción del diafragma causa el descenso de su cúpula, expansión de la base del tórax, caída de la presión intratorácica y elevación de la presión intraabdominal. Se elevan las costillas inferiores, que son movilizadas hacia afuera, si quedan conservadas las relaciones normales del diafragma (1).

En el asma bronquial baja la posición del diafragma, lo que ciertamente influye no sólo en la presión intraabdominal sino que con el tiempo produce una debilidad que se refleja particularmente en el área del hiato.

GORDON y otros (14) explican cómo la obstrucción espiratoria interfiere en la dinámica: Existe prolongación del tiempo de ascenso del diafragma; y cuando la obstrucción es severa, el músculo queda inmovilizado en el inicio de la espiración o puede descender ligeramente, ascendiendo después con lentitud de forma limitada. En el asma, cuando las fuerzas espiratorias se vuelven insuficientes para expeler todo el aire inspirado, éste queda aprisionado en los pulmones, que se tornan hiperdistendidos, configurando un enfisema agudo (o crónico, con la evolución de la enfermedad), el diafragma se disloca en sentido caudal y sus movimientos son menos eficientes.

En el enfisema severo, cuando las fibras longitudinales se colocan más horizontalmente, la contracción del diafragma no más expande la base del tórax (1), lo que contribuye a aumentar aún más la presión intraabdominal.

Según HINSHAW y GARLAND (17) la naturaleza no proveyó al hombre de músculos espiratorios poderosos. Los intercostales son débiles y el diafragma es estrictamente un músculo inspiratorio que se eleva apenas gracias a la presión intraabdominal y al retroceso elástico de los pulmones. Durante un ataque severo de asma, la radiología muestra que el diafragma puede estar descendido o plano con poca o ninguna convexidad.

El descenso forzado o prolongado del diafragma sería así un factor de dislocación esofagogastrica, favoreciendo la formación de la hernia. En contrapartida, el ascenso exagerado del diafragma por parálisis, que se obtiene por la frenicectomía, da lugar a que el estómago se disloque simultáneamente siguiendo la semicúpula. El esófago terminal es entonces empujado hacia abajo, volviendo el cardias a su sitio normal, reconstituyéndose el ángulo esofagogastrico y reduciéndose así la hernia (23, 27).

En la génesis de la hernia del hiato diafragmático puede invocarse un factor nervioso. La excitación del vago, tal como fue demostrado experimentalmente por VON BERGMANN (40), KUCHUCK (19) y DEY y colaboradores (13), puede determinar un movimiento de elevación del estómago al producir una intensa contracción longitudinal del esófago. Si la excitación es intensa y prolongada, el estómago puede ser arrastrado por encima del diafragma. La irritación vagal puede provenir del área abdominal, como en la litiasis vesicular (Triada de Saint), o bien ser resultado de la presión o estiramiento de los vagos a su paso por el hiato. Puede también originarse o mantenerse a través de gastroesofagitis, ocasionando la contracción o retracción longitudinal del esófago. La gastroesofagitis que, como veremos, puede implicarse en la génesis de las trombosis venosas, se observa con gran frecuencia en las hernias del hiato y también en asmáticos sin hernia.

En los asmáticos la hipertonia vagal sería un factor más a contribuir en la formación de la hernia hiatal.

Por último, el deslizamiento esofagogastrico vendría facilitado por debilidad de la musculatura diafragmática, alteraciones conjuntivas y anormal abertura del hiato. SCHATZKY (37) observó hernia con mayor frecuencia en los viejos. Por la naturaleza e intensidad de sus repercusiones sobre el diafragma, el asma bronquial contribuye sin duda en gran parte en tales alteraciones.

En nuestro enfermo (Caso 1), intensamente asmático y portador de una hernia hiatal, la debilidad de los tejidos se traduce además por la presencia de divertículos del colon, hernias inguinales y pequeña hernia muscular en el miembro inferior.

HERNIA DIAFRAGMÁTICA Y TROMBOSIS VENOSAS

Acabamos de analizar los hechos y las hipótesis relacionadas con la presencia de hernia hiatal en el asma bronquial. Veamos ahora el papel que la hernia diafragmática desempeña en la génesis de las trombosis venosas.

Según LIAN, SIGUIER y WELTI (21) es, verosímilmente, a través de la *anemia* que la hernia produce la trombosis venosa. La frecuencia de la anemia en la hernia es variable: entre 10 y 60 % de los casos (7); cerca de la mitad de los casos para SIMONS, LONG, HUNT y MOORE (15); el 26,8 % de 41 casos personales de RITCHIE y WINSAUER (35) y el 19,06 % de 535 observaciones recogidas en la literatura por estos

últimos autores. Segundo HILLEMAND, ISCH-WALL, WATTEBLEED y VARELA (15) la anemia en las hernias es rara (4 casos en 280 hernias).

Son innumerables las publicaciones que se ocupan de la anemia en las hernias diafragmáticas. La anemia es en general de tipo hipocromo. El padrón hematológico sería, según los últimos autores: anemia hipocroma con descenso de los glóbulos y en especial de la hemoglobina, leucopenia, eosinofilia eventual (reaccional), excepcionalmente anemia hipercrómica y leucocitosis; en el mielograma, hiperplasia eritroblástica (15).

El origen de la anemia es variable y muchas veces oscuro.

Las hemorragias digestivas son frecuentes en las hernias diafragmáticas y la anemia que producen de fácil explicación. Son macroscópicas, pudiendo ser moderadas, intensas o catastróficas, o bien microscópicas; por último, intermitentes o persistentes. En 500 casos de hernia hiatal expuestos por PALMER (31) se produjo hemorragia en 32,4%, siendo la hemorragia súbita en 66 de ellos la primera manifestación de la afección.

Su origen se halla en una úlcera del cardias, esofagitis por reflujo, alteraciones vasomotoras, constricción del cuello de la hernia que lleva a la estasis y a la congestión hemorrágica de la mucosa, etc. De entre estas causas sobresale por su frecuencia la esofagitis hemorrágica por reflujo. El papel de la gastroesofagitis en la génesis de las trombosis venosas es doble, por la anemia y por sí misma, como veremos más adelante.

Para HILLEMAND, MONSAINGEON, ISCH-WALL y VARELA (16) la esofagitis por reflujo es la responsable de las hemorragias y la anemia en la mayor parte de los casos.

En el Caso que relatamos y en otros tres de Síndrome de Lian, Siguier, Welti, que veremos más adelante, sucedieron graves episodios hemorrágicos (3 casos) y sangre oculta en las heces (1 caso), anemia eventual y esofagitis, evidenciada ésta por la sintomatología en los cuatro casos y por esofagoscopia en uno de ellos.

CUADRO I
Triada asma-hernia-trombosis venosas y Síndrome de Lian, Siguier y Welti

N.º	Nombre	Sexo	Edad	Asma	Her- nia	Trombosis venosas		E. P.	Hemorragia		Anemia	Sintomas dispépticos
						Superf.	Profund.		Hemate- mesis	Melena		
1	E.O.	M	68	+++	EG	+++	+	+	++	++	+	++++
2	B.C.	M	58	—	EG	—	++	+++	++	++	+	++
3	A.C.B.	M	41	—	EG	—	+++	++	++++	+	+	++
4	H.R.B.	F	49	—	EG	+++	+	—	(*)	—		++

* Sangre oculta en heces.

EG = Hernia esofagogastrica.

La anemia puede surgir, independientemente de la complicación hemorrágica, por trastorno del metabolismo del hierro. Junto al carácter hipocrómico existiría

una caída del hierro plasmático. En algún caso habría defecto de absorción del hierro.

Se sugirió que en la hernia hiatal diafragmática estaría ausente un factor gástrico necesario para la buena absorción del hierro (7). A este propósito recuérdese el cuadro de la clorosis o cloroanemia asociado a trombosis venosas (flebitis cloróticas).

Finalmente, según CREYX y colaboradores (12) la anemia en la hernia diafragmática podría tener origen en trombosis de los vasos cortos a nivel del anillo herniario, llevando por extensión a una esplenopatía tromboflebitica. En consecuencia, existiría anemia con leucopenia, hemorragias digestivas importantes y, tardíamente, hepatitis esclerótica con alteraciones hemopoyéticas. De este modo, la anemia que más tarde podrá contribuir a la aparición o mantenimiento de trombosis venosas periféricas tiene origen en un proceso flebítico local. Recuérdese a este propósito el caso de la «Septicemia venosa lenta» de MERKLEN y colaboradores (28) en el cual existían varices gástricas parcialmente trombosadas y hematemesis repetidas. LIAN, SIGUER y WELTI (21) dicen que en una hernia diafragmática las venas submucosas del estómago, incesantemente traumatizadas a nivel del cuello de la hernia, son a veces sede de trombosis locales que podrían constituir el punto de partida de la afección trombosante, independiente de la anemia.

ANDRÉ y DREYFUS (4) ponen en duda tal mecanismo y afirman que no observan trombosis venosas gástricas ya sea por gastroscopia ya por la palpación del estómago durante la intervención quirúrgica reparadora. Admiten como causa esencial de las trombosis venosas la anemia microcítica posthemorrágica de la hernia.

La relación entre anemia y trombosis venosa es conocida desde antiguo, siendo SANKEY (35) en 1814 el primero que la estableció. V. NOORDEN (41) halló trombosis venosa en 2% de cloroanémicos.

Según MARTORELL (23) en la anemia posthemorrágica el mecanismo sería semejante al de las trombosis venosas de los fibromas uterinos sangrantes o de los partos con gran hemorragia. La anemia aguda activa todos los mecanismos de hipercoagulabilidad, en especial la hiperplaquetosis. En las trombosis venosas puerperales, si la paciente sufre una fuerte hemorragia el mejor anticoagulante, dice MARTORELL, es una transfusión sanguínea.

Las observaciones de ULLERY (39) refuerzan la suposición de que la anemia es un importante factor en la enfermedad tromboembólica del postpartum. En una revisión de 50 382 gestantes comprobó que en 132 pacientes que presentaron trombosis puerperal la tasa media de hemoglobina era del 61% (9,4 g) en comparación con la de 70% (11,2 g) en 161 grávidas sin dicha complicación.

En las hemorragias pequeñas y repetidas la anemia desencadena también brotes de hipercoagulabilidad, responsables de los episodios de trombosis venosa.

QUICK (34) al referirse al problema de la trombogénesis acentúa el papel de la retracción del coágulo en la formación de los trombos y el de la anemia en la génesis de las trombosis. Observa este autor que, mientras muchos cirujanos instintivamente y por experiencia propia saben que la incidencia de trombosis y embolia pulmonar es más alta en pacientes anémicos, le ha sido dado poco realce al papel etiológico de la anemia.

En el curso del proceso trombogénico, la fase de retracción del coágulo es de las más importantes; el suero que surge de la expresión del coágulo adquiere inme-

diatamente una alta concentración de trombina y, a menos que ésta sea movilizada por una corriente sanguínea normal, se produce una coagulación masiva local bajo la acción de la trombina naciente. La retracción del coágulo viene acentuada por la anemia, tanto más acentuada cuanto menor es el volumen globular, que depende del número y del volumen de los eritrocitos. En las anemias el volumen del coágulo es pequeño en relación al de los individuos normales. MARTORELL (23) dice que en las formas sin hemorragia puede ser ésta una explicación.

Según HIRSCHBOECK (18) los eritrocitos interfieren en la retracción del coágulo en dos sentidos: Primero, cuando su concentración, medida por el hematocrito, es anormalmente grande (ciertas cardiopatías congénitas con anoxemia crónica) no se produce la retracción del coágulo. La masa de eritrocitos que incidentalmente tienen una función enteramente pasiva en la coagulación limita el grado de retracción por el volumen que ocupa en el propio coágulo. Ésta es la razón por la que en la policitemia, estado morboso que se acompaña con frecuencia de trombosis, rara vez se produce la embolia pulmonar. Segundo, cuando la masa eritrocítica es grande interfiere menos en la retracción del coágulo y éste contiene más fibrina por la relativa o incluso absoluta hiperfibrinogenemia. Una fracción de fibrinógeno responsable de la transformación en fibrina rápidamente retráctil (contratinógeno) puede ser hallada en cantidad aumentada. Es por lo que la sangre del anémico muestra mayor tendencia a una rápida y más extensa retracción del coágulo.

Junto a este factor hay que considerar el aumento del número de plaquetas que se observa en estas formas de anemia y el papel que desempeñan en las primeras fases de la coagulación, inclusive en la retracción del coágulo.

De este modo, a través de estos mecanismos, podrían explicarse los brotes de trombosis venosas que se comprueban en las formas anémicas de las hernias diafragmáticas. No obstante, si por una parte parece incontestable la relación existente entre anemia y trombosis venosas, por otra, los conocimientos actuales sobre la coagulación en conjunto no son tales como para permitir una interpretación plenamente aceptable de dichas relaciones.

La curación de la trombosis venosa se obtiene por el tratamiento de la anemia, ya por el control de la hemorragia, ya por la administración de preparados anti-anémicos. En el caso relatado por MONSERRAT (29) un tratamiento de la anemia con preparados de hierro y extracto de hígado fue suficiente para restablecer el paciente.

En el primer caso que presentamos se produjeron graves hemorragias (hematemesis y melenas) seguidas de anemia transitoria, corregida por terapéutica adecuada.

En los otros tres casos de Síndrome de Lian-Siguier-Welti que observamos y cuyas historias resumiremos en seguida existieron de igual modo pérdidas sanguíneas y anemia eventual:

CASO CLÍNICO nº 2. B. C., varón de 58 años.

Sin causa aparente, el 19-IX-64 acusó *fuerte dolor en el hemitórax izquierdo*, malestar, palidez, fiebre. Dos días después, hemorragia digestiva (hematemesis y melena) que motivó una transfusión sanguínea. Apareció expectoración hemoptoica (embolia e infarto pulmonares) y dolores en la región plantar y en la pantorrilla izquierdas. A rayos X, imagen de condensación pulmonar en la base izquierda y hernia hialtal diafragmática (fig. 2). Anemia normocítica y normocrómica: hematíes 3 300 000 mm³, hemoglobina 9,2%, hematocrito 28%.

FIG. 2. Hernia hiatal diafragmática. Caso n.º 2.

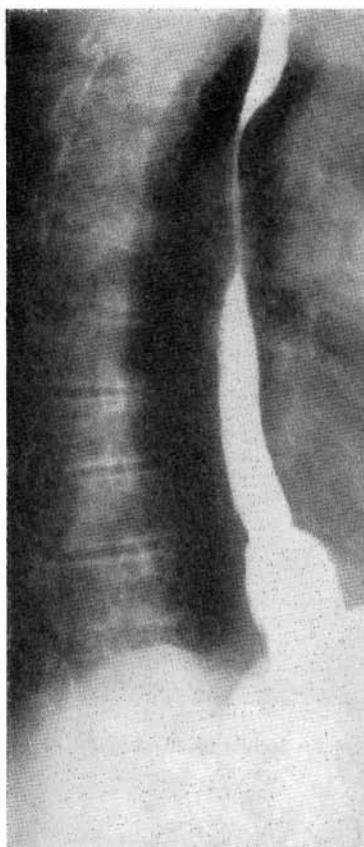
A continuación intensificación del edema y de los dolores en la pierna, efectuándose la ligadura de la femoral común (4-X-64) con extracción de trombos en la unión safenofemoral. Veinte días después (24-X-64) *intenso y subido dolor en hemitórax derecho*, fiebre; y días más tarde, dolor en la pantorrilla derecha y edema de la pierna. El 3-XI-64 *nuevo episodio doloroso en hemitórax derecho* con tos, malestar, taquicardia, fiebre y esputos hemoptoicos (embolia e infarto pulmonares). Persistencia de la anemia, si bien menos intensa (3 700 000, 11, 4%, 33%). A rayos X, condensación en base derecha y velado del seno costofrénico por derrame pleural.

Ligadura de la femoral común derecha, acentuándose el edema, que se extendió a todo el miembro.

Antecedentes de pirosis por las mañanas, dolores epigástricos y hace un año episodio de melena que se repitió dos veces más.

A los seis meses el paciente estaba bien, con apenas edema residual, particularmente del miembro inferior derecho, y síntomas digestivos moderados.

En resumen, en el presente caso podemos destacar: brotes repetidos de tromboflebitis de los miembros inferiores, embolia e infarto en ambos pulmones, episodios anteriores y actual de hemorragias digestivas (hematemesis y melena), anemia secundaria, antecedentes dispépticos y hernia hiatal diafragmática.



CASO CLÍNICO N.º 3. C. S. B., varón de 41 años, blanco.

Repetidos brotes de *tromboflebitis en el miembro inferior derecho*, de junio a septiembre 1963, en enero y octubre 1964, en enero y mayo 1965. El de enero 1964 se acompañó de grave *embolia e infarto pulmonares* en el lado izquierdo, con disnea intensa, punta de costado, fiebre, tos, esputos hemoptoicos, que fueron motivo de internamiento; el de octubre del mismo año, dio tos, disnea y dolor torácico, sin otras consecuencias.

El cuadro tromboflebitico se traduce por dolores intensos en la pierna, aumento local de temperatura, edema, empastamiento de la pantorrilla, signo de Homans positivo, además de taquicardia eventual.

Se queja mucho de *síntomas dispépticos*: acidez y dolores epigástricos, que para mitigarlos acostumbra dormir con tres traveseros para elevar la cabeza y el tronco. Desde hace más de diez años presenta episodios de *hemorragia digestiva* (hematemesis, menos veces melena) que se repiten con gran frecuencia, hasta el punto de que el paciente ya se ha acostumbrado a ellos. Anemia eventual, en conexión con las hemorragias digestivas más acentuadas.

Examen a rayos X del aparato digestivo: *hernia hiatal diafragmática* (fig. 3).

Esofagoscopia: precoz aparición de la mucosa gástrica e intensa esofagitis por reflujo.

En 1954 fue operado de lobectomía derecha por tuberculosis pulmonar, curando. En 1955 operado de hernia discal. En ambas operaciones tuvo un curso normal, sin complicaciones tromboembólicas.



FIG. 3. Hernia hiatal esofagogastrica. Caso nº 3.



FIG. 4. Hernia hiatal diafragmática. Caso nº 4.

4

CASO CLÍNICO nº 4. H. R. B., mujer de 49 años, blanca.

Ingresó el 24-VIII-64 con malestar, disnea, angustia, vómitos, diarrea y dificultad de movimientos del miembro inferior izquierdo por dolor a lo largo de cordones venosos inflamados en el muslo y pierna. Bajo medicación digitalica por estenosis mitral, sorprendieron al cardiólogo las manifestaciones digestivas tan intensas en desacuerdo con la medicación tonicocardiaca administrada. Como la enferma relatara brotes de *tromboflebitis superficial* en abril 1963 y julio 1964 y *superficial y profunda* en agosto 1964, además de trastornos dispépticos anteriores (pirosis, regurgitaciones ácidas, náuseas y a veces «vómitos secos», malestar epigástrico cuando las comidas copiosas), sugerimos un examen radiológico del tubo digestivo superior, que evidenció una *hernia hiatal diafragmática* (fig. 4).

La investigación de *sangre oculta en heces* resultó positiva. No había referencia a anemia anterior. Hemograma: hematies 4 610 000, hemoglobina 13,7%, hematocrito 42%. Velocidad de sedimentación globular: 22 mm 1^a hora y 46 mm 2^a hora.

Antecedentes de varices en los dos miembros inferiores.

No obstante la reconocida influencia de la anemia en el desencadenamiento de la trombosis venosa, no siempre es éste el mecanismo causal. Hay casos en que no se encuentra anemia y se producen trombosis reincidentes en hernias diafragmáticas. Entonces se da mayor valor a la *gastroesofagitis*.

La frecuencia de la esofagitis por reflujo en la hernia suele ser grande. En un grupo de 170 casos de esofagitis, SCHMIDT (38) encontró hernia en 158 y úlcera en 31. ALWIN (3) comprobó también una alta incidencia de esofagitis en la hernia hiatal.

La esofagitis resultante de la insuficiencia del cardias puede ocasionar en el sector gastroesofágico importantes alteraciones: ulceración superficial intermitente en el 50% de los casos y úlcera péptica del esófago en el 10% (6). Tales alteraciones pueden llevar a estenosis esofágicas, acentuar el acortamiento del esófago y causar disturbios o alteraciones circulatorias y nerviosas.

Considerando el papel de la esofagitis por reflujo como uno de los factores capaces de intervenir en la génesis de las trombosis venosas, por un lado, y el del asma bronquial en la formación de la hernia hiatal, por otro, sería interesante conocer el comportamiento de estas últimas cuando se hallan o no asociadas en relación con la esofagitis.

CLÉMENÇON (9) sometió a esofagoscopia 50 pacientes con asma bronquial, 21 con hernia diafragmática y 29 sin ella. De entre los primeros, 9 casos (43%) presentaban esofagitis por reflujo, mientras que entre los segundos la presentaban 14 casos (46%). De los 50 asmáticos 49 tenían síntomas de insuficiencia del cardias y uno (con hernia) estaba asintomático. En cuanto al aspecto del hiato, existía relajamiento del anillo en el 86% de los casos con hernia y anormalidades en el 52% de los asmáticos sin hernia, de los cuales en 12 existía una pequeña hendidura que abría en el estómago y a través de la cual se producía el reflujo durante el examen.

Radiológicamente, este autor halló en el total de asmáticos con hernia un 64,7% de casos con reflujo gastroesofágico, siendo más intenso en los de asma moderada o severa que en los que sólo tenían bronquitis asmática.

Estos hechos llevan a la conclusión de que en el asma bronquial existen condiciones que favorecen no sólo la formación de hernia hiatal (que se acompaña de esofagitis) sino la aparición aislada de esofagitis, cuyo papel en la producción de trombosis venosas estamos analizando.

MARTORELL (23) realza el papel de la gastroesofagitis en la génesis de las trombosis venosas que complican las hernias diafragmáticas: es posible que en la región gastroesofágica irritada e inflamada se originen substancias tromboplásticas — factores de hipercoagulabilidad — cuya penetración en la sangre cause la trombosis o bien que actúe como foco de infección local y determine trombosis a distancia como un foco amigdalario causa trombosis venosas reincidentes. En ambos casos se trataría de fenómenos hiperérgicos de la pared venosa.

Por otro lado, la gastroesofagitis, que con tanta frecuencia se acompaña de lesiones superficiales erosivas de la mucosa esofágica, pueda causar pérdidas sanguíneas imperceptibles sin que lleguen a alcanzar el cuadro de una franca anemia en virtud de la acción compensadora hemopoyética reacional y que la activación incesante de los mecanismos de coagulación que incumbe a la hemostasia puedan llevar, en estos casos, a un estado permanente, periódico o eventual de hipercoagulabilidad favorecedor de los brotes de trombosis.

Uno de nuestros casos (Nº 4) de Síndrome de Lian, Siguier y Welti no presentaba anemia, aunque sí sangre oculta en heces.

Las trombosis venosas de la hernia diafragmática (Síndrome de Lian, Siguier y Welti) afectan los sistemas superficiales o profundos de los miembros inferiores

u otros sectores, como en nuestro primer caso. Son reincidentes, migratorios y poco propensas a responder favorablemente a las medidas terapéuticas adecuadas habituales.

Encuadradas antes en el capítulo de trombosis venosas recidivantes o espontáneas, deben ser catalogadas de ahora en adelante en las trombosis médicas de causa conocida.

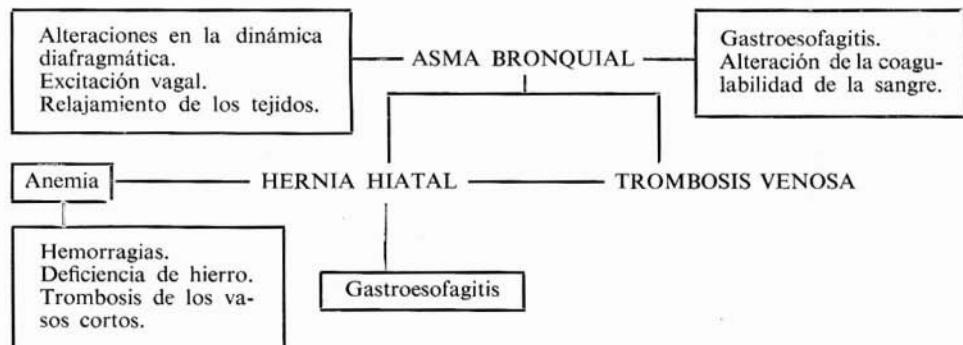
Recientemente LONGO (22) refiere la coexistencia de hernia diafragmática y alteraciones arteriales en dos pacientes que etiqueta de tromboangiíticos. Por el momento no existen datos disponibles que nos permitan interpretar la patogenia de tales observaciones a la luz de los conocimientos relacionados con el Síndrome de Lian, Siguier y Welti, del cual el autor presenta también dos casos.

ASMA BRONQUIAL, HERNIA HIATAL Y TROMBOSIS VENOSA

El importante papel desempeñado por el *asma bronquial* en la formación de la *hernia hiatal* y la de ésta en la génesis de ciertas formas de *trombosis venosas* cierran el ciclo de la unidad de concepto en la tríada que analizamos (Cuadro II).

CUADRO II

ASMA BRONQUIAL - HERNIA DIAFRAGMÁTICA - TROMBOSIS VENOSAS



Los hechos patogénicos se entrelazan en las dos primeras afecciones de modo para crear condiciones para la aparición de las trombosis venosas periféricas.

Así, en síntesis, tenemos en el *asma bronquial* las alteraciones de la dinámica del diafragma, el cual achatado, en baja posición, llevado a la hipotonía, facilita la relajación del hiato y el deslizamiento esofagogastrico, constituyéndose la hernia y, por idénticas razones, contribuyendo al reflujo gastroesofágico.

La *hernia hiatal* y la esofagitis por reflujo que le acompañan responden de los brotes de *trombosis venosa* periféricos por: anemia posthemorrágica y hemorragias microscópicas de repetición; alteración del metabolismo del hierro (cloroanemia); liberación local de substancias tromboplásticas; brotes autóctonos de trombosis que llevan a la esplenopatía cirrótica tromboflebitica.

Las interrelaciones patogénicas pueden contribuir a la formación del círculo vicioso y a mantener los trastornos y alteraciones halladas. La esofagitis por reflujo,

causada por la hernia y también facilitada por el asma, puede repercutir sobre este último al determinar alteraciones locales que llevan a la irritación del vago ya en hipertonia por la condición asmática. La excitación parasimpática, a su vez, agrava el cuadro de la hernia al acentuar el acortamiento del esófago (contracción de las fibras longitudinales); en consecuencia, se intensifica la propia esofagitis.

En las complicaciones hemorrágicas se excitan los mecanismos hemostáticos a través de la hipercoagulabilidad, a la cual los procesos asmáticos crónicos están sensibilizados por aumento del fibrinógeno y de las plaquetas, del mismo modo que por trastornos gasométricos y por la poliglobulía previos, según demostraron BRUN y colaboradores (8).

El *tratamiento* de las trombosis venosas que acompañan las hernias diafragmáticas puede efectuarse por medios clínicos o quirúrgicos. Entre los primeros, control de las hemorragias, tratamiento de la gastroesofagitis, de la anemia, etc. En las formas puramente anémicas, son sorprendentes los resultados con la administración de hierro.

En los casos de hemorragias por complicaciones locales de la hernia, además de las medidas cohibidoras de las efusiones, de las reposiciones sanguíneas, etc., está indicada la cirugía. La persistencia de la esofagitis o la agravación de ésta constituye de igual modo indicación formal cuyo mayor objetivo es evitar alteraciones esofágicas más severas (estenosis del tercio inferior) que obliguen a futuras intervenciones más complicadas y graves, según PAULINO y colaboradores (32). Las operaciones herniplásticas parecen poco eficientes por las dificultades de recomposición de las estructuras anatómicas, en especial del diafragma.

Un tipo de operación que ha merecido la atención de algunos cirujanos es la freniectomía, cuyo mecanismo de acción descansa en la dislocación hacia arriba de la semicúpula diafragmática que lleva consigo el fornic, atrayendo hacia abajo el sector gastroesofágico herniado (23, 25 y 27).

La presencia del asma bronquial, en especial en los casos rebeldes como el que presentamos, hace el problema más complejo en virtud de las interrelaciones entre las afecciones responsables y el riesgo operatorio.

En aquellos en que existe hemorragias o gastroesofagitis intensa el uso de anticoagulantes debe ser proscrito. En realidad estos medicamentos son de poco valor en las trombosis venosas en las cuales el factor etiológico permanece activo (hernia diafragmática, cáncer, focos infecciosos, etc.).

RESUMEN

Con motivo de la presentación de un caso detallado y de otros tres resumidos en los que coexistían asma bronquial, hernia diafragmática y trombosis venosas, el autor cree justificada su asociación en una triada unitaria. Para confirmarlo se analizan las interrelaciones entre asma bronquial y hernia diafragmática, hernia diafragmática y trombosis venosas y entre las tres afecciones, discutiéndose los mecanismos que llevan a la sintomatología conjunta. Termina con una breve referencia al tratamiento.

SUMMARY

The author believes that the association of bronchial asthma, diaphragmatic hernia and venous thrombosis in an unitary triad is justified. To confirm it, four cases are presented. The mechanism of the total symptomatology is discussed. Brief reference to the treatment is made.

BIBLIOGRAFÍA

1. AGOSTONI, E.: *Action of respiratory muscles*. En «Handbook of Physiology», Section 3 - Respiration. Vol. I, pág. 377. Am. Physiol. Soc., Washington 1964.
2. ALLEN, E. V.; BARKER, N. W.; HINES, E. A. Jr.: «Peripheral Vascular Diseases». W. B. Saunders Cº, 1946. Pág. 600.
3. ALWIN, J. A., cit. Bockus, H. L.: «Gastroenterology», W. B. Saunders Cº, 1963. Pág. 257.
4. ANDRÉ, E. y DREYFUS, B.: *Hernie diaphragmatique, anémie hypochrome, thromboses veineuses*. «Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris», nº 15/16, pág. 439; mayo 1953.
5. BENEDINI, E.; GIBELLI, G. A.; SABBIONI, D.: *Diaphragmatic hernia, hypochromic anemia, venous thrombosis Syndrome*. «Chir. Ital.», 11:58;1963.
6. BOCKUS, H. L.: «Gastroenterology». W. B. Saunders Cº 1963.
7. «Brit. Med. J.»: *Anemia and Hiatus Hernia*. 1:1061;1964.
8. BRUN, J.; PERRIN-FAYOLLE, M.; GARDÉRE, J.; POZZETO, H.; BYOT, N.; SAB, M.: *Syndrome d'hypercoagulabilité sanguine et thromboses cardio-vasculaires au cours des insuffisances respiratoires chroniques*. «Presse Méd.», 72:317;1964.
9. CLÉMENÇON, G. H.: *Hiatal Hernia and Cardiac Incompetence in Bronchial Asthma. An Endoscopic Study on 50 Patients suffering Bronchial Asthma*. «Gastroenterologia», Basel 94: 351;1960.
10. CLÉMENÇON, G. H.; IHRE, B.J.E.; PLENGIÉR, L. H.: *Hiatal Hernia in Bronchial Asthma*. «Gastroenterologia», Basel 93:337;1960.
11. CLÉMENÇON, G. H. y PLENGIÉR, L. H.: *Hiatus brack och asthma bronchiale*. Report at a meeting of the Swedish Medical Association Stockholm, febrero 1959. En prensa «Nord. Med.».
12. CREYX, M.; LANG-LEVY, J.; SERRES, A.: *L'anémie des hernies diaphragmatiques oesophagiennes. Essai d'interprétation physiopathologique*. «Sem. Hôp. Paris», nº 29, pág. 1437; 1953.
13. DEY, F. L.; GILBERT, N. C.; TRUMP, R.; ROSKELLEY, R. C.: *Reflex shortening of the esophagus in the experimental animal with the production of esophageal hiatus hernia*. «J. Lab. Clin. Med.», 31:499;1946.
14. GORDON, B. L. y otros: «Clinical Cardiopulmonary Physiology». Grune-Stratton 1960. Páginas 541 y 745.
15. HILLEMAND, P.; ISCH-WALL, P.; WATTEBLEED, R.; VARELA, J. E.: *A propos des formes anémiques des hernies diaphragmatiques de l'estomac chez l'adult*. «Presse Méd.», 62:223;1954.
16. HILLEMAND, P.; MONSAINGEON, A.; ISCH-WALL, P.; VARELA, J. E.: *Maladie de Biermer; guérison; anémie symptomatique; hernie diaphragmatique et reflux oesophagien*. «Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris», pág. 994, 16 octubre 1952.
17. HINSHAW, H. C. y GARLAND, L. H.: «Diseases of Chest», W. B. Saunders Cº 1963. Pág. 299.
18. HIRSCHBOECK, J. S.: *The effect of operation and illness on clot retraction: Description of a new method*. «J. Lab. Clin. Med.», 33:347;1948.
19. KUCHUK, cit. Von Bergmann, G.: «Patología Funcional». Ed. Labor 1940. Pág. 122.
20. LIAN, C.; GARCIN, R.; SIGUER, F.; WELTI, J. J.; SÉBAOUN, J.: *Hernie diaphragmatique et thromboses veineuses répétées*. «Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris», nº 14/15, pág. 456;1952.
21. LIAN, C.; SIGUER, F. y WELTI, J. J.: *Le syndrome «Hernie diaphragmatique ou éventration et thromboses veineuses»*. «Presse Méd.», 61:145;1953.

22. LONGO, O. F.: *Hernia diafragmática y síndromes vasculares periféricos*. «Angiología», 16: 314;1964.
23. MARTORELL, F.: *Trombosis venosas recurrentes por gastroesofagitis*. «Angiología», 14:121;1962.
24. MARTORELL, F. y OSÉS, J.: *Trombosis venosas y hernia diafragmática*. «Actas Inst. Policlínico de Barcelona», 7:83;1953.
25. MARTORELL, F.: *La frenicectomía en el Síndrome de Lian, Soguier y Welti*. «Actas Inst. Policlínico de Barcelona», vol. 11, nº 34;1957.
26. MARTORELL, F. y OSÉS, J.: *El Síndrome hernia diafragmática, anemia hipocroma y trombosis venosa*. «Rev. Española de Cardiología», 7:493;1953.
27. MARTORELL, F. y SALLERAS, V.: *La frenicectomía como tratamiento de las trombosis venosas de las piernas en los casos de hernia diafragmática y anemia*. «Angiología», 9:21;1957.
28. MERKLEN, P.; JACOB, A.; ISRAEL, L.; BERNIER, A.: *Hématémèses répétées par varices de l'estomac: Septicémie veineuse à marche lente*. «Ann. Anat. Pathol.», 11:787;1934.
29. MONTSERRAT, J.: *Un caso de Síndrome de Lian, Soguier, Welti*. «Angiología», 11:100;1959.
30. MONTGOMERY, D. O. y WILSON, A. C.: *Esophageal Hiatus Hernia and Associated Intra-abdominal Pathology*. «Am. Surg.», 29:708;1963.
31. PALMER, E. D.: *Hiatus Hernia and Hemorrhage*. «Am. J. Med. Sc.», 246:417;1963.
32. PAULINO, F. y PAULINO NETTO, A.: *Hernias do diafragma. Considerações sobre 108 casos*. «O Hospital», 61:43;1962.
33. POIRIER, J. P. y PRESS, M.: *Syndrome hernie diaphragmatique et thromboses veineuses de Lian, Soguier et Welti*. «Arch. Mal. App. Dig.», 52:542;1963.
34. QUICK, A. J.: *«Hemorrhagic Diseases»*. Lea & Febiger 1959. Pág. 339.
35. ROTCHEY, J. O. y WINSAUER, H. J.: *Anemia and its relations to diaphragmatic hernia*. «Am. J. Med. Sc.», 214:476;1947.
36. SANKEY, W., cit. ALLEN, E. V., BARKER, N. W. y HINES, E. A. Jr.: «Peripheral Vascular Diseases». W. B. Saunders Cº 1946. Pág. 600.
37. SCHATZKY, cit. VON BERGMANN, G.: «Patología Funcional», Ed. Labor 1940. Pág. 120.
38. SCHMIDT, H. W., cit. BOCKUS, H. L.: «Gastroenterology», W. B. Saunders Cº 1963. Pág. 120.
39. ULLERY, J. C.: *Thromboembolic Disease complicating Pregnancy and Puerperium*. «Am. J. Obst. Gyn.», 68:1243;1954.
40. VON BERGMANN, G.: «Patología Funcional», Ed. Labor 1940. Pág. 116.
41. V. NOORDEN, cit. ALLEN, E. V., BARKER, N. W., HINES, E. A. Jr.: «Peripheral Vascular Diseases», W. B. Saunders Cº 1946. Pág. 600.