

Necrosis cutáneas por el empleo de anticoagulantes tipo cumarínico

ALBERTO MARTORELL

Del Departamento de Angiología (Director: F. Martorell)
del Instituto Policlínico de Barcelona (España)

Es evidente que la terapéutica anticoagulante ha contribuido de manera notable a mejorar los resultados del tratamiento de las enfermedades vasculares en las que la trombosis juega papel preponderante. Los productos más usados en aquella terapéutica son, hoy día, la heparina y los derivados cumarínicos o similares. Pero, si evidentes son los beneficios, no hay que olvidar que con los cumarínicos también son evidentes los riesgos a pesar del más riguroso control.

Muchos han sido los autores que han llamado la atención sobre el peligro de su empleo (1...11). Nosotros, en un trabajo de recopilación (12, 13) sobre 225 casos tratados con derivados cumarínicos y en los que se produjeron graves complicaciones, hemos recogido un 23.5 % de muertes y un tanto por ciento bastante crecido de necrosis cutáneas.

Vamos a limitarnos aquí a estas últimas.

Entre los 225 casos de aquella recopilación, 138 presentaron lesiones cutáneas necróticas y prenecróticas de diversa localización, comprendidos 8 con necrosis de la mama. A ellos hay que añadir ahora 65 casos de **Vachon** (14), quien en la introducción de su trabajo dice: «El primer caso parece haber sido descrito por Flood en 1943; Belhafaoui, en 1963, recopila 60 casos de la literatura mundial y Nalbandian 87 casos en 1965; recientemente Larkan y colaboradores han publicado 4 nuevos casos». Este mismo autor señala en su trabajo que entre sus 65 casos 12 sufrieron necrosis de la mama.

Verhagen (15) aporta 13 casos, más otros 6 que le fueron comunicados. Uno de sus casos presentó necrosis de la mama. **Malinsky** (16) aporta 2 casos de necrosis de la mama. **Augustin** (17), uno de necrosis cutánea. **Fries** (18), entre 10 casos de complicaciones por uso de cumarínicos, señala 6 con infarto cutáneo. **Kipen** (19) observa 3 casos de necrosis de la mama. **Czita** (20), otros 2 casos iguales. **Doczy y Mühl-Aldea** (10), 2 casos de necrosis cutánea. Otros varios autores aumentan la estadística, que no detallamos para no alargar el tema.

Estas complicaciones cutáneas parecen producirse con mayor frecuencia en las mujeres. En la mayoría de los casos hacen su aparición en la primera semana del tratamiento, lo más a menudo entre el cuarto y sexto día. Su localización es de lo más variada: músculos, piernas, nalgas, pared abdominal, región lumbar, extremidades superiores, mamas e, incluso, cara y pene.

La evolución de estas lesiones suele ser en tres fases. En la primera se advierte un dolor intenso localizado en una zona cutánea de mayor o menor extensión, de aparición brusca, que adquiere aspecto eritematoso o cianótico. En algunos casos todo se resume a esto, pero en otros progresa hacia la segunda fase. En ella se observa ya una infiltración hemorrágica subcutánea, con edema inflamatorio. Por último, en la tercera fase, aparecen flictenas y la necrosis.

El que estas necrosis se infecten o no es un proceso secundario. Lo mismo podemos decir de la aparición de linfangitis.

A pesar de que su eliminación requiere mucho tiempo, en general estas necrosis cutáneas siguen un curso favorable y terminan cicatrizando. Sólo en raros casos es preciso recurrir a su eliminación quirúrgica, seguida de injerto cutáneo. No obstante, se han citado casos que han requerido la amputación del miembro o bien de la mama.

Nada indica que sea un determinado tipo de cumarínicos los que provoquen estas necrosis; como tampoco la continuación o suspensión del tratamiento anti-coagulante parece influir sobre su evolución. Es de notar, a su vez, que tales necrosis se produjeron con dosis variables y tiempos de protrombina asimismo distintos.

En la patogenia de estas complicaciones necróticas, patogenia muy discutida, **Belhafaoui** (citado por **Vachon**) emite cuatro hipótesis: a) hipocoagulabilidad, si bien existen numerosos casos donde una franca hipocoagulabilidad no desencadenó accidentes hemorrágicos; b) obliteración arterial, si bien hay que tener en cuenta que la piel no sigue en general una distribución arterial; c) obliteración venosa, si bien aunque conocemos necrosis cutáneas de origen venoso, en los casos de **Belhafaoui** no existía afección venosa, y d) acción sobre los capilares por mecanismo alérgico, tóxico o inespecífico semejante al fenómeno de Sanarelli-Shwartzman, de los cuales quizás el tóxico parece ser el más aceptado. Algun autor sugiere la participación hormonal.

Dado que la continuación del tratamiento con el anticoagulante cumarínico no parece influir sobre la evolución de la necrosis cutánea, no existe inconveniente en continuar el tratamiento si la enfermedad por el que se aplica lo precisa. En todo caso, puede cambiarse por heparina, anticoagulante del cual jamás se han descrito accidentes de este tipo.

RESUMEN

Tras señalar los beneficios del empleo de los anticoagulantes en terapéutica vascular, se resaltan los peligros del empleo de cumarínicos y se exponen una serie de consideraciones referentes en particular a las necrosis cutáneas que este tipo de anticoagulantes pueden determinar. Se señala a su vez la evolución clínica y las posibles teorías patogénicas de tal complicación.

SUMMARY

Despite the advantages of anticoagulant therapy in the management of some vascular diseases many complications may occur in patients treated with coumarin

and its derivates. The author points out the risk of skin necrosis after administration of coumarinic drugs. Prognosis, management and pathogenic theories of those complications are commented.

BIBLIOGRAFIA

1. **Notter, A. y Noel, G.:** Accidents graves dus aux erreurs de posologie de la dicoumarine dans la prévention et le traitement des phlébites du post-partum. «Lyon Médical», 81:300, 1949.
2. **Duff, I. F. y Shull, W. H.:** Fatal hemorrhage in Dicumarol poisoning. «J.A.M.A.», 139:762, 1949.
3. **Lilly, G. D. y Lee, R. M.:** Complications of anticoagulant therapy. «Surgery», 26:957, 1949.
4. **Tournay, R.:** Des dangers possibles de l'administration de Dicoumarol au cours de la grossesse. «Archives Hospitalières», enero 1951.
5. **Wright, L. T. y Rothman, M.:** Deaths from Dicumarol. «A.M.A. Archives of Surgery», 62:23, 1951.
6. **Shick, R. M.:** Hazars and pitfalls of anticoagulant therapy. «Illinois Medical Journal», 103: n.º 2, 1953.
7. **Mickerson, J. N.:** Haemorrhage during phenindione therapy. «British Medical Journal», i:1.522, 1958.
8. **Riddick, F. A. Jr.:** Long-term anticoagulant therapy in an Outpatient Department. Techniques and complications. «Journal of Chronic Diseases», 12:622, 1960.
9. **Pastor, B. H. y colaboradores:** Serious hemorrhagic complications of anticoagulant therapy. «J.A.M.A.», 180:747, 1962.
10. **Dóczy, P. y Mühle-Aldea, M.:** Haemorrhagic cutaneous necrosis, a severe complication of dicoumarinotherapy. «Rumanian Medical Review», 19:29, 1965.
11. **Goldfarb, W. B.:** Coumarin induced intestinal obstruction. «Ann. Surgery», 161:27, 1965.
12. **Martorell, A.:** Accidentes por el empleo de anticoagulantes tipo cumarínico. «Rev. Brasileira Cardiovascular», 2:7, 1966.
13. **Martorell, F. y Martorell, A.:** Riesgo del empleo de los anticoagulantes tipo cumarínico. «Actas de las R. C. del C. F. del Instituto Policlínico, Barcelona», 20:101, 1966.
14. **Vachon, J.:** Les nécroses cutanées deus aux antiprothrombiques. «Ann. Cardiol. Angiol.», 18:257, 1969.
15. **Verhagen, H.:** Local haemorrhage and necrosis of the skin and underlying tissues, during anticoagulant therapy with Dicumarol or Dicumacyl. «Acta Medica Scandinavica», 148:453, 1954.
16. **Malinsky, L.:** Prispěvek k patogeneze aspontánni grangrény prsu. «Practicky Lékar», 35:56, 1955.
17. **Augustin, E.:** Aufsiedehnte gewebsnekrose nach postoperativer embolieprophylaxe mit Marcoumar. «Geburtshilfe und Frauenheilkunde», 18:461, 1958.
18. **Fries, K.:** Huatinfarkte bei der thromboembolie-prophylaxe. «Gynaecologia», 148:47, 1959.
19. **Kipen, Ch. S.:** Gangrene of the breast. A complication of anticoagulant therapy. «New England Journal of Medicine», 265:638, 1961.
20. **Czita, K. y colaboradores:** Az anticoagulants kezelés necrosist okozó mellékhatása az emlöben. «Magy. Belorv. Arch.4», 16:296, 1963.

Comentarios

40 AÑOS DE ANGIOLOGIA EN ESPAÑA

J. M.^a ZALDUA

Presidente de la Sociedad Española de Angiología

Me pide el Prof. **Audier** un artículo sobre «La contribution de l'Espagne dans les progrés de l'Angéiologie au cours de ces 40 dernières années». Realmente pocas cosas pueden hacerse con más cariño y afecto como las dedicadas por un discípulo hacia su maestro, el Prof. **Fernando Martorell**.

Por sus extraordinarias condiciones humanas, la labor desarrollada ha sido tan extensa en el campo del trabajo, docencia e investigación que los 40 últimos años de la Angiología Española están prácticamente ocupados por su actividad.

Es posible que la generación actual de Angiólogos ignore o tal vez haya olvidado el origen de muchas palabras, definiciones o conceptos e incluso la persona que las instituyó.

Nacido en Barcelona (España) en 1906, el Prof. **Martorell** terminó sus estudios universitarios en 1929. Formado quirúrgicamente al lado de un eminent cirujano, el Prof. **J. Puig-Sureda**, y anatopatológicamente junto a un preclaro médico, el Prof. **L. Celis**, pronto adquiere gran prestigio y conocimientos que le llevan a ganar por oposición y simultáneamente los cargos de Profesor Auxiliar de las Cátedras de Patología Quirúrgica y de Histología y Anatomía Patológica en la Facultad de Medicina de su ciudad natal, Cátedras que luego desempeñaría durante tres años por ausencia de sus titulares.

Al observar el numeroso contingente de enfermos vasculares que se arrastaban por Clínicas y Hospitales sin la debida atención y comprobando la importancia tanto humanitaria como social y laboral que el tratamiento adecuado de estos pacientes tiene, es entonces cuando surge en él el interés por las enfermedades circulatorias periféricas, como así se las denominaba en los años treinta. Poco a poco, su Clínica Quirúrgica de la Facultad de Medicina ve llenarse de pacientes de este tipo y es allí donde se inician los primeros pasos de una Especialidad destinada a alcanzar los más altos niveles de la Medicina actual.

Con la inquietud del científico y del investigador, cruza fronteras (1940) en busca de nuevos conocimientos con los que poder aliviar aquellos enfermos. Recorre Estados Unidos y Europa y a su regreso a España abandona la Cirugía General para dedicarse por entero y en exclusiva a la Cirugía Vascular. Pero concibiendo esta especialidad en su doble aspecto médico-quirúrgico, decide darle un nombre más idóneo basándose en los argumentos que expone en el Prólogo de su libro «Angiología» (editorial Salvat, Barcelona 1967) y que reproducimos: «Después de un viaje de especialización por los Estados Unidos en 1940, fundé en el Instituto Policlínico de Barcelona una Sección dedicada exclusivamente a esta Cirugía. En seguida me di cuenta de que de cada diez enfermos sólo uno necesitaba tratamiento operatorio; y así llegó a la conclusión de que el tratamiento de las enfermedades vasculares era médico-quirúrgico. Y con mis colaboradores

decidimos denominar esta nueva especialidad con el nombre de Angiología, de la cual la cirugía vascular era una parte como la neurocirugía lo es de la Neurología.»

Aparecía el primer angiólogo puro.

Es en este mismo año 1940 cuando publica su primer libro vascular: «El Tratamiento de las Varices basado en la Flebografía», donde se expone por vez primera en el mundo la aplicación de la flebografía a la terapéutica de las varices, lo que luego se denominaría «Prueba flebográfica de Martorell».

Su pasión y entrega a la Patología Vascular le lleva a la idea de agrupar a todos cuantos sienten el mismo incentivo. Con este fin, se pone en contacto con las figuras más relevantes de la Medicina mundial que se interesan por este mismo campo de la patología, exponiéndoles la conveniencia de tal agrupación al objeto de intercambiar criterios y resultados en beneficio de una mejor terapéutica. Emprende, además, una intensa labor de divulgación a través de profusas publicaciones, conferencias, cursillos y congresos y la fundación de instituciones, asociaciones y sociedades.

Es así como crea en 1943 el Departamento de Angiología del Instituto Policlínico de Barcelona, centro benéfico y de enseñanza, donde en 1970 se llevan celebrados 15 Cursos Internacionales de Angiología con asistencia de un sinnúmero de médicos nacionales y de los más variados países, los cuales en reconocimiento a la labor docente del Prof. Martorell deciden dar vida a la «Asociación de Ex-Alumnos de Martorell», constituida por 172 españoles, 132 italianos, 14 portugueses, 11 argentinos, 6 mexicanos, 6 peruanos, 5 brasileños, 5 venezolanos, 5 chilenos, 2 uruguayos, 2 colombianos, 2 cubanos, 2 belgas, 1 libio, 1 hondureño, 1 paraguayo, 1 nicaragüense, 1 suizo, 1 sueco, 1 boliviano, 1 alemán y 1 libanés.

En 1949 funda la revista «Angiología», primera revista mundial dedicada única y exclusivamente a las enfermedades vasculares periféricas. En su Editorial de presentación justifica la división de la Patología del Aparato Circulatorio en Cardiología y Angiología, cuando dice: «El progreso y complicación crecientes de los métodos de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del Aparato Circulatorio ha obligado a dividir esta especialidad en dos partes: una, dedicada al estudio de las enfermedades del corazón, la Cardiología; y otra, dedicada al estudio de las enfermedades de los vasos, la Angiología. La patología vascular ha obtenido en estos últimos años un avance tan considerable que constituye un deber para los médicos especializados en esta materia el realizar una labor de divulgación. Hasta la fecha, las publicaciones sobre enfermedades de los vasos aparecen dispersas en revistas de Cardiología, Neurología, Dermatología, Medicina general o Cirugía general. Con objeto de solventar este problema, nos hemos propuesto publicar una revista dedicada al estudio de las enfermedades vasculares, titulada ANGIOLOGIA. Esta aspira a ser el órgano de expresión internacional de las actividades científicas sobre Medicina y Cirugía de las enfermedades de los vasos.»

Secundando su idea, en la mayoría de las naciones surgen agrupaciones de la especialidad que con su trabajo cambian de manera radical los viejos conceptos y proporcionan a aquellos desdichados y casi abandonados enfermos no ya una esperanza sino hechos tangibles y brillantes resultados.

Fruto de su constancia y del entusiasmo con que colaboran los angiólogos de los demás países es el nacimiento en 1951 de la Sociedad Europea de Cirugía

Cardio-Vascular. Pero lo que culmina uno de sus sueños más queridos, el espaldarazo internacional de la especialidad, es cuando **Martorell** en Atlantic City (Estados Unidos) preside en este mismo año, por ausencia de **Leriche**, el I Congreso de la International Society of Angiology, de la que lee el Discurso Fundacional.

En reconocimiento a su labor y en homenaje a su persona, la Sociedad Europea de Cirugía Cardio-Vascular decide celebrar su Congreso de 1960 en Barcelona, encargándosele de la organización y figurando entre sus ponencias «Isquemias cerebrales de origen extracraneal», en la que se expone el llamado Síndrome de Martorell (Síndrome de obliteración de los troncos supraaórticos). Al término del Congreso se le nombra Presidente de la Sociedad.

Más tarde, en 1967, iba a suceder lo mismo con el Congreso de la Sociedad Internacionao de Angiología.

En el área nacional se convierte en el Maestro de las nuevas generaciones de angiólogos. Su afán proselitista y su interés por la enseñanza le llevan a promocionar la formación de más y más especialistas, hasta el extremo de que en proporción España cuenta quizá con el mayor número de angiólogos.

Es así como en 1949 funda la Asociación de Cardiología y Angiología de la Academia de Ciencias Médicas de Cataluña y Baleares, de la que sería Presidente.

Años después, en 1955, preside las I Jornadas Angiológicas Españolas, reuniones que darían lugar al nacimiento de la Sociedad Española de Angiología, de la cual es fundador y Presidente de Honor.

Su aportación bibliográfica angiológica es de una enorme fecundidad. Aparte del volumen de sus publicaciones, hay que señalar sus descripciones originales y los nuevos conceptos aportados. Esto hace que varios síndromes, signos o pruebas lleven su nombre. Recordemos tan sólo la aplicación de la flebografía al tratamiento quirúrgico de las varices (Prueba flebográfica de Martorell), la descripción de la úlcera hipertensiva (Ulcera de Martorell), la descripción del Síndrome de oclusión de los troncos supraaórticos (Síndrome ed Martorell), la descripción de unas imágenes arteriográficas características en los tromboangeíticos (Signo de Martorell), la descripción de la fonovaricografía, la descripción del linfedema tumorigénico, la aplicación de los extractos esplénicos a la terapéutica de la arteriosclerosis y la del éter glicérico del guayacol a la de los hemipléjicos, la descripción del espasmo troncular por embolia colateral, las alteraciones de la circulación venosa en las vísceras del abdomen, el Síndrome de la «pedrada», la linfangioplastia pediculada en el tratamiento del linfedema, el tratamiento de la quilometrorea por la linfangiectomía pélvica, el lipedema eritrocianoide, la aplicación de los términos «fibredema» y «noctimelalgia», su contribución conceptual y terapéutica en la arteriosclerosis, trombosis venosas, varices, Síndrome de Klippel Trenaunay, tumores glómicos, etc., por no citar más que lo sobresaliente.

Es por cuento antecede que, al hablar de la Angiología Española, tenemos que hacerlo de aquél que lo ha sido todo para cuantos con entusiasmo le hemos seguido en sus objetivos y de aquél que con su constancia y empeño, apoyados en el soporte de su gran saber, ha logrado que aquello que nació con cierta timidez haya adquirido tal peso específico en el mundo entero que nos atreveríamos a afirmar que si la ANGIOLOGIA tiene un padre, éste es **Martorell**.