

Etiopatogenia de las trombosis venosas

J. L. PUENTE-DOMINGUEZ

Catedrático de Cirugía. Hospital Clínico
Santiago de Compostela (España)

La coagulación intravascular de la sangre en un individuo vivo es un mecanismo biológico de seguridad que permite sobrevivir a los mamíferos frente a lesiones o traumas que, de no existir la coagulación, darían lugar a la muerte por hemorragias incoercibles. Pero un trombo puede también ser origen de una grave enfermedad o causa de muerte. Sin embargo, ambos fenómenos —la coagulación que salva o el trombo que mata— son en su íntima esencia un mismo proceso biológico.

Analizaremos de modo sucesivo la evolución biológica del trombo: su formación y origen, su organización y, en fin, su destino; recordando que la episódica presencia de trombos y la lisis subsiguiente no suponen de manera necesaria una enfermedad. Se trata incluso de un proceso fisiológico que se repite de modo continuo dentro del sistema circulatorio. Ocurre que el barrido de los fragmentos trombóticos por el SRE es tan rápido que no hay signos, de su presencia en la sangre circulante (fig. 1).

Morfología

Hace más de cien años, **R. Virchow** describió que los factores necesarios para que surja un trombo son las lesiones del endotelio vascular, el estasis sanguíneo y ciertos trastornos en la composición de la sangre, factores que siguen hoy tan vigentes como entonces.

El fenómeno inicial de la trombosis acontece cuando en un punto determinado del endotelio vascular las plaquetas se agregan —o sueldan— muy íntimamente entre ellas y a su vez se adhieren a la pared venosa. Otras veces ocurre que son los eritrocitos los que se conglomeran entre sí por detención total de la velocidad de la corriente sanguínea, dando lugar a un trombo vivo. Una vez que las células se adhieren a la pared, su futuro depende del predominio de uno de estos dos fenómenos: o bien los agregados celulares se disuelven por lisis enzimática

o bioquímica, o progresan en su tendencia adhesiva y entonces aumenta su masa, terminando por ocluir la luz vascular. El trombo se afianza y crece por acumulación sucesiva de eritrocitos que alargan su cola y que, cuando se rompe, desprende un émbolo. La verdadera causa de la ruptura de esa cola no se conoce con exactitud, aunque se habla de dos posibles mecanismos: primero, un trauma directo sobre el propio trombo, una contracción muscular, alteraciones bruscas en la velocidad circulatoria; segundo, la ruptura producida de modo espontáneo por el mecanismo normal de la trombosis, que fragmenta de modo parcial la cola.

En esencia el fenómeno de la coagulación intravascular es un proceso biofísico y bioquímico de aumento de adhesividad de las plaquetas y de los eritrocitos, que posiblemente sucede con mayor frecuencia de la que imaginamos, sin

dar lugar a fenómeno patológico alguno. En este sentido el futuro de los mecanismos de prevención de las trombosis y embolias se orienta hacia el descubrimiento de sustancias «antiadhesivas» que impidan la agregación de las plaquetas y eritrocitos y su posterior soldadura a la pared vascular.



FIG. 1.—Formación y eliminación fisiológica de los trombos. Esquema debido a la amabilidad del Profesor Espiñós a quien debemos la idea.

lar. Recientes estudios sobre el veneno de algunas víboras de Malaya (**Arvin**) suponen ya una próxima y eficaz esperanza.

El trombo venoso es radicalmente distinto al trombo arterial. Se caracteriza porque es rojo, formado por tanto por eritrocitos, con muy pocas plaquetas y en general poca fibrina. La red de fibrina del trombo venoso es mucho más fina, más frágil y laxa que la del trombo arterial; motivo por el cual el trombo rojo es fácil de disolver, al principio por lo menos. En definitiva, el trombo venoso es un trombo con escasa organización histérica y por ello muy blando, muy friable y de fácil fragmentación. Por lo mismo, la superficie de este trombo sorprende por lo lisa y brillante, como una superficie especular; y en este sentido las diferencias entre trombo rojo y coágulo postmortem son menores de lo que suelen describir los textos.

Una vez formado el trombo, se adhiere a la pared endotelial de manera muy laxa, los primeros días, y mucho más firme, a medida que envejece. Al cirujano le interesa de modo principalísimo conocer la cronología de este proceso y averiguar cuánto tiempo puede transcurrir hasta que la masa del trombo lesiona el endotelio de modo irreversible. Es muy difícil en clínica humana precisar esta cronología con rigor. La primera razón es que desconocemos en qué momento se forma un trombo parietal. Clínicamente no existen signos «precoz» de trombosis venosa. Los primeros fenómenos clínicos que denuncian la existencia de una trombosis son tardíos, por lo menos días. En este sentido, **Martorell** dice

que «la coagulación intravenosa es, en un principio, un fenómeno latente que no se manifiesta por síntoma alguno». Hemos observado repetidamente trombos que por su tamaño ocluían hasta el 80 % de la luz vascular sin ocasionar el menor signo clínico en la pierna afectada, ni nada que hiciera sospechar la presencia de una trombosis, salvo naturalmente la flebografía (fig. 2).

Desde el punto de vista experimental disponemos de trabajos actuales en los que se precisa con bastante exactitud el tiempo que precisa un trombo —inducido de modo experimental— para lesionar en forma irreversible la pared venosa que lo aloja (**Bertelsen**, 1969). Esto nos permite conocer el futuro resultado de una trombectomía y a partir de qué momento una intervención quirúrgica abocará de modo indefectible a una retrombosis. Los hallazgos histológicos sobre las lesiones parietales pueden resumirse de la manera que sigue. Durante los dos primeros días de la trombosis se observa un ligero edema de la pared venosa; a partir del tercer día se inicia una infiltración de células redondas que surge de la adventicia y avanza hacia la luz, ocupando la totalidad de la pared en cuatro o cinco días; en el séptimo día aparecen los fibroblastos que fijan el trombo muy intensamente a la íntima y casi simultáneamente emergen capilares que penetran el trombo y se ramifican en su interior.

En los casos que hemos tenido ocasión de estudiar, en la pared de venas del sistema porta, encontramos que la lesión parietal tardaba más tiempo en producirse. Observamos trombos rojos cuya existencia se supuso mayor de una semana, sin lesión parietal.

Tal vez todavía no pueda ser prevenida la formación de un trombo, pero en todo caso sí puede evitarse su progresión, el terrible crecimiento de la cola roja. En efecto, el factor que en última instancia desencadena la precipitación de plaquetas y eritrocitos es el estasis venoso, la disminución de la velocidad sanguínea y su estancamiento; tanto que éste, por sí, solo, es capaz de desencadenar una trombosis de eritrocitos, como demuestran las experiencias de **Henry** en 1966.

Pero es que la disminución de la velocidad sanguínea produce, además, una serie de fenómenos en cadena que precipitan la coagulación intravascular. Se sabe hoy día que existe una estrecha relación entre velocidad de la corriente sanguínea y viscosidad: Y aun cuando no se conocen las causas, se supone que puede depender de la mayor atracción corpuscular en los eritrocitos. El hematocrito influye también en esta ecuación: cuanto más elevado, mayor viscosidad. Señalaremos a la vez que la corriente enlentecida en los capilares aumenta mucho la acidosis, lo que contribuye a facilitar la coagulación; puesto que precisamente es en las venas donde el pH se hace más intensamente ácido.

Al cirujano le interesa conocer sobremanera el enorme peligro que supone mantener las extremidades inferiores inmóviles y a la misma o incluso inferior altura de la aurícula derecha. Los trombos se forman **durante** la operación quirúrgica. Hay pruebas evidentes que lo demuestran. Es preciso evitar lo que de alguna manera favorezca el estancamiento de la sangre en los sistemas venosos de las piernas (superficial y profundo) y, hasta ahora, la medida más eficaz consiste en colocar las piernas elevadas unos 15° sobre la horizontal. Es un método sencillo y que ha probado estadísticamente su eficacia. Los demás procedimientos propuestos, incluidos el estímulo eléctrico de los músculos, son engorrosos

y difíciles. Una vez concluida la operación, se mantendrá la misma actitud de alarma ante lo que supone inmovilismo de las piernas. «El más potente factor que puede prevenir las trombosis es el flujo sanguíneo adecuado» (Hazde-wey, 1971).

Factores etiológicos que favorecen la trombofilia

Señalamos al principio que el proceso de la coagulación intravascular ocurre incluso en plena normalidad y sin manifestarse por fenómenos reaccionales. En condiciones fisiológicas se forman microtrombos en diversas áreas de la red venosa y arterial, pero son disueltos inmediatamente por la acción de plasminas que los fragmentan. Luego, el material residual es barrido por el sistema retículo endotelial (SRE). En el triángulo del esquema de la figura 1 representamos el equilibrio y mantenimiento de estos fenómenos. (Este esquema lo debemos a la amabilidad del Prof. Espinós, de quien es la idea.)

Una serie de factores etiológicos —factores procoagulantes— pueden sumarse en determinados momentos de enfermedad o trauma y precipitar la coagulación intravascular. En estos casos ni la lisis de la plasmina ni la depuración del SRE son suficientes para disolver o limpiar los coágulos intravasculares en formación.

Hemos querido representar en resumen una serie de factores capaces de favorecer la trombogénesis y señalar la forma en que actúa específicamente cada uno, es decir junto a cada factor se describe su modo de acción precisa, aun cuando pueda tener más de uno (Cuadro I). No se ha intentado establecer un cuadro exhaustivo ni muy completo, pero sí el que nos ha parecido más actual y útil para que el clínico sepa prevenir la trombogénesis, evitando la acción de estos factores.

CUADRO I

ESTASIS SANGUINEO	Acumulación local de materiales procoagulantes; serificación procoagulante del plasma
DESTRUCCION DE TEJIDOS	Liberación de fosfolípidos; factor III
ACIDOSIS - HIPOXIA	Reactivación Hageman; lesiones plaquetas
INFLAMACION	Gram (-) 80 %; Gram (+) 20 %; formas L
TRAUMAS PAREDES VASCULARES	Liberación de fosfolípidos hemolisis; factor III
HEMOCONCENTRACION	Aumento de la agregabilidad
S/R/E INSUFICIENTE	Por bloqueo, o aporte excesivo de substancias para limpiar; infección; trauma
STRESS QUIRURGICO	Trombocitosis reactiva; catecolaminas

Es natural que, como cirujano, pensara en que la propia intervención quirúrgica es donde se ponen en marcha todos o la mayoría de dichos factores etiológicos. Vemos que, en efecto, durante una operación quirúrgica se presentan en forma de cadena cada uno de los mecanismos señalados en el esquema. Por sí misma la cirugía es, pues, un acto intensamente trombofílico y el cirujano un inductor de trombos.

Topografía de los trombos en el sistema venoso profundo

A partir de la observación venográfica de **Bauer**, en 1940, se estableció casi como un dogma el que las trombosis profundas y el origen de las embolias pulmonares se situaba en las venas tibiales posteriores y en el sistema de lagos venosos del músculo sóleo. Todavía hoy persiste esta idea en la mente de muchos cirujanos.

Pero detallados estudios anatómicos y venográficos de **Sevit** (1962), **Gibss** (1957), **Mayor** y **Galloway** (1970) y, entre nosotros, **Pintos** y **Cid dos Santos**, van señalando que esto no siempre es cierto y tal como lo definió **Bauer**. La exacta interpretación de las venografías, su número cada vez más creciente y también la experiencia que da el realizar con mayor frecuencia trombectomías, permite conocer con más exactitud anatómica la topografía de los trombos venosos y el origen y posibilidad de desprenderse embolias procedentes de la ruptura de las «colas» de esos trombos.

Hay cinco puntos en el sistema venoso de las piernas en cada uno de los cuales cabe la formación de trombos: Venas ilíacas; femoral común; poplítea, sobre todo a nivel del anillo aductor; las tibiales posteriores; y, por último, los senos venosos del músculo sóleo. Puede ocurrir que los trombos se formen en dos o más de estas localizaciones, simultánea o sucesivamente (fig. 2).

Trombos ilio-femorales. El empleo de las flebografías y cavografías y la mayor experiencia quirúrgica con trombectomías de la vena femoral y cavas han ido dando cada vez mayor importancia al origen de los trombos a nivel de la femoral o ilíacas, sobre todo del lado izquierdo. No cabe duda de que aquí nacen numerosos trombos de manera primaria y muchas veces únicos, es decir sin la existencia previa de trombos más periféricos.

El trombo que es capaz de matar al enfermo por embolia pulmonar procede justamente de este sector iliofemoral. **Aschoff** lo señala claramente en 1920, aunque luego lo olvidara. Es un trombo que ocupa casi la totalidad de la luz venosa y adopta, radiológicamente, la forma de «huso de hilandera» de **Capdevila**, obstruyendo la corriente de tal modo que la disminución del flujo puede ser detectada por medio del detector ultrasónico días antes de que aparezcan los síntomas clínicos. El émbolo lo constituye el fragmento distal de la cola del trombo que se desprende por esfuerzos de la prensa abdominal, tos violenta, etc. La disposición anatómica de las venas ilíacas comunes tiene alguna significación: así es más frecuente que se desprenda un trombo de la derecha que de la izquierda, posiblemente porque la oblicuidad de esta última dificulta el desprendimiento.

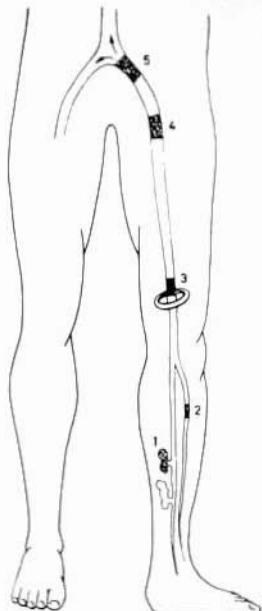


FIG. 2.—Topografía de la formación de trombos en el sistema venoso profundo del miembro inferior.

Trombos tibiales y de los lagos del sóleo. Muchos clínicos y más cirujanos piensan que la mayor parte de los trombos no proceden de las venas tibiales y del sóleo. Varios hechos anatómicos y clínicos sostienen aún este punto de vista. En efecto, el estudio anatómico de las venas profundas de la pierna impresiona siempre. Con **Pintos** lo hemos hecho repetidamente, inyectando estos sistemas profundos con plásticos, y llama la atención la aparición de verdaderas «esponjas vasculares» en pleno sóleo y entre éste y los gemelos y, también, las dilataciones que muchas veces presentan las tibiales e incluso las peroneas, sobre todo en enfermos de más de 60 años de edad.

Por otra parte, en clínica los síntomas más llamativos aparecen casi en primer término a nivel de la cara posterior de la pierna, dolorosa o simplemente tensa y dura, con movimientos álgidos, en contraposición a la trombosis femorocilíaca, que duele muy poco y muy tarde. Por ello no es extraño que se piense en estas venas como la zona más favorable para originar trombosis y embolias. Por nuestra parte, creemos que es aquí donde se originan los pequeños émbolos —moldes de las venas tibiales y lagos venosos del sóleo— que con cierta frecuencia se observan después de operaciones quirúrgicas, sobre todo abdominales, y que se manifiestan por el cuadro de dolor de costado, fiebre, disnea discreta, taquicardia y alguna vez incluso espontáneos hemoptoicos. Son el resultado del enclavamiento de esos pequeños moldes embolígenos en un área periférica pulmonar, con el correspondiente infarto triangular, tan discreto que no da siquiera signos radiográficos. Estas pequeñas embolias, que alguna vez se repiten, desaparecen con facilidad administrando fenilbutazonas, activando la movilización y dando en ocasiones heparina.

Tromboflebitis y flebotrombosis

Estos nuevos términos propuestos por **Ochsner** y **De Bakey** en 1940 tuvieron gran difusión y se utilizan en la actualidad por clínicos y angiólogos. En clínica las tromboflebitis se diagnostican en el sistema superficial (safenás, epigástricas, cefálicas, etc.) y las flebotrombosis en el sistema profundo (tibiales, femoral, etc.). Ahora bien, las venas superficiales se ven y se tocan con facilidad y cualquier alteración dolorosa o indurativa llama la atención del enfermo y del médico. En cambio, el sistema profundo venoso ni se ve ni se palpa. Todo cuanto sabemos se deduce de la flebografía y el estudio indirecto del flujo sanguíneo (Doppler, fibrinógeno¹ marcado). Por ello, no sabemos en realidad cuál puede ser el grado de «itis» que afecta a las venas del sistema profundo en los primeros días de una trombosis, o cuánto tiempo puede prolongarse la «osis» sin otros cambios parietales.

Es útil transcribir lo que sobre estos dos términos escribe un patólogo, ya que en definitiva son los patólogos los que pueden decir la última palabra a propósito de inflamación, palabra que no quiere decir que sea la verdadera sino sólo la última. **Robins** escribe: «Es completamente imposible diferenciar macroscópicamente la tromboflebitis de la flebotrombosis; ambas aparecen esencialmente como venas trombosadas, distendidas por trombos típicos. En las fases más iniciales del proceso es posible separar ambos procesos histológicamente por la

presencia o ausencia de inflamación parietal, pero doce o catorce horas más tarde los inevitables cambios inflamatorios hacen inútil tal diferenciación.

En 1951 **Fontaine** propuso una nueva clasificación de las trombosis venosas: trombosis adherentes y trombosis embolígenas. Términos que sugieren a la perfección el posible destino de los trombos. En aquella época trabajaba en el Servicio de **Fontaine** y asistió a la presentación de esta clasificación. Pero **Fontaine** escribió en francés y **De Bakey** lo hizo en inglés en Estados Unidos. Tal vez esta diferencia determinó el destino de ambas.

Para el patólogo, el morfólogo, la diferencia entre tromboflebitis y flebotrombosis es simplemente una cuestión de horas o días. Toda pared venosa obstruida termina por dejarse invadir por un proceso inflamatorio o reparador que no es siempre inflamatorio. Para un cirujano lo interesante es saber hasta cuándo el endotelio de una pared venosa es capaz de seguir manteniendo sus propiedades antitrombóticas o cuándo las pierde del todo por lesión de sus células.

En el pleito entre flebitis y flebosis creo que no se ha tenido muy en cuenta el que estos fenómenos se producen de manera diferente, por lo menos en el tiempo, entre el sistema venoso profundo y el superficial. En este sentido, creo que debo hacer algunos comentarios.

Las notables diferencias entre el sistema venoso superficial (safenas) y el profundo (tibiales, peroneas, lagos del sóleo) pudieron ayudar a comprender su distinta patología. Nos parece oportuno señalar algunas de estas diferencias descritas y estudiadas en los últimos años.

La capa muscular de las safenas es hasta dos y tres veces más gruesa que la correspondiente a la misma altura de las tibiales. Las fibras musculares de la safena se disponen en varios estratos topográficos transversales, longitudinales, espirales, que faltan por completo en el sistema de las tibiales. En éstas las fibras se limitan a una finísima capa circular. Es útil decir que esta capa muscular de las safenas está apenas desarrollada en el recién nacido; y va surgiendo sólo a medida que el niño se levante y comienza a adoptar el ortostatismo (fig. 3).

Las fibras elásticas presentan también cambios notables entre ambos sistemas. Aquí sucede a la inversa: las fibras elásticas aparecen mucho más gruesas en las venas tibiales que en las safenas; en general el sistema venoso profundo presenta una mayor riqueza de fibras elásticas que el superficial.

También hay diferencias acusadas entre los dos sistemas en el número y disposición de las válvulas. El llamado



FIG. 3.—Esquema que muestra la diferencia de grosor de la capa muscular en los diversos sectores venosos.

«índice valvular» de **Vankow** (1968) es cuatro veces mayor en el sistema profundo, donde la presión hidrostática es mucho más notable, disponiendo de un número superior de válvulas.

Pero en la fisiología de ambos sistemas todavía hay variaciones más evidentes. El sistema superficial tiene una mayor riqueza de inervación vegetativa, por lo cual mantiene un tono venoso constrictor que no existe en el sistema profundo, donde no cabe observar cambios debido al tono parietal venoso y sí sólo a la distensión elástica de sus paredes. Cuando se produce un aumento de la masa o de la presión sanguíneas el sistema superficial responde con un aumento de su tono vasomotor o, a la inversa, con una disminución del tono cuando desciende la masa sanguínea, o por calor, gangliopléjicos o bloqueo del sistema simpático. En el sistema profundo no se han podido observar estos cambios sino sólo los determinados por distensión elástica simple de sus paredes y la resistencia que oponen los tejidos circundantes. El sistema profundo actúa como un depósito de sangre suplementario, como un «pool» venoso, que a veces alcanza volúmenes de 350 c. c. de sangre para cada pierna. Los cambios de posición del sujeto y las contracciones musculares son las que desplazan esta masa sanguínea o la mantienen casi inmovilizada en el área del sistema venoso profundo. Cuando las válvulas venosas son insuficientes o faltan, los movimientos respiratorios se dejan sentir sobre este área, describiéndose ondas respiratorias o torácicas a nivel de las venas profundas de las piernas.

En resumen, las venas profundas constituyen un sistema de venas estructuralmente elástico, sin tono vasoconstrictor y que alberga una masa de sangre muy superior a la que corresponde a su capacidad, masa que para moverse depende de la posición anatómica y de la acción de la bomba muscular de las piernas. Estos datos anatómicos deben tener una importante significación en el momento de analizar el mecanismo de formación de los trombos.

En el futuro el problema de las trombosis será de los bioquímicos y se resolverá antes de que las plaquetas o los eritrocitos empiecen a soldarse o, incluso, cuando iniciada ya la precipitación pueda ser detenida por la inyección de sustancias que rompan los enlaces de la fibrina. La ya vieja clasificación en «osis» o en «itis» ha servido para intentar explicarnos algunos fenómenos clínicos en la biología de los trombos venosos, pero carece de futuro.

SUMMARY

The pathogenesis of venous thrombosis is studied. Origin, genesis, organization and destination as a successive biological changes occurring in the thrombus are exposed. The formation and destruction of clots is a continuously physiological fact in man, and does not necessarily signify a pathologic condition. The etiologic factors that favours thrombophilia, the thrombus localization in the deep venous system, the differences between phlebothrombosis and thrombophlebitis, and the differences of these pathological conditions in the superficial and deep venous systems are reported.

BIBLIOGRAFIA

1. — **Beltelsen, S.**: Reaction of the venous wall to experimentally induced thrombi. «Act. Chir. Scand.», 135: 491, 1969.

2. — **Marer, G. E.** y **Galloway, J. M.**: Trombosis venosa ilio-femoral. «*Brit. J. Surg.*», en español, 1: 53, 1969.
3. — **Marinou, G. R.**: Sur le localisation des valvules dans les veines superficielles et profondes de la jambe. «*Compt. Rend. A. Anatomistes*», 146, marzo 1971.
4. — **Martorell, F.**: «*Angiología*». Ed. Salvat, Barcelona 1971.
5. — **Sevitt, S.**: «*Lancet*», 1: 384, 1960.
6. — **Gibbs, N. M.**: «*Brit. J. Surg.*», 45: 209, 1957.
7. — **Robins**: «*Pathology*».