

Extractos

EXPANSION EN EL USO DE LA TERAPIA TROMBOLITICA (Expanded use of thrombolytic therapy).— Editorial. «Mayo Clinic Proceedings», vol. 67, n.º 10, pág. 1004; octubre 1992.

Terapia Trombolítica en el infarto de miocardio

A pesar de que nuestros conocimientos acerca de la patogenia del infarto agudo de miocardio son incompletos, se cree que una trombosis coronaria aguda y oclusiva puede ser responsable del cuadro en la mayoría de los casos. Remarcablemente, hace sólo algo más de una década, **De Wood** y asociados hacían referencia a la elevada frecuencia de trombosis coronaria en infartos de miocardio transmurales, en una época en la que se consideraba el espasmo coronario como la causa principal. De hecho, la terapia trombolítica para el infarto agudo de miocardio se comenzó a utilizar a finales de los 60, siendo los resultados preliminares poco concluyentes y difíciles de interpretar, en parte debido a los retrasos en el tiempo de la administración y a la variación de las dosis utilizadas. A partir del estudio de **Rentrop** y colegas, en 1979, en el cual se llevó a cabo la administración intracoronaria de estreptoquinasa en pacientes con infarto agudo de miocardio, los agentes trombolíticos han pasado a representar un tratamiento standard del infarto agudo. Por otra parte, la terapia trombolítica se ha aplicado también a otros trastornos cardiovasculares de etiología trom-

bótica, tales como el embolismo pulmonar y la trombosis periférica.

Terapia trombolítica en trastornos dermatológicos

En el estudio presentado por **Klein y Pittel Kow** en este mismo número de «Mayo Clinic proceedings» (págs. 923 a 933) se hace referencia a la extensión del uso de tratamientos trombolíticos al campo de la dermatología. Los autores sugieren que puede ensayarse la administración de bajas dosis de trombolíticos en varios trastornos dermatológicos en los cuales se considera que existe un importante componente trombótico, tales como la «livedo vasculitis» (o atrofia blanca). Existe una curiosa similitud entre las bibliografías dermatológica y cardiológica en referencia al tema de la evolución de la terapia antitrombótica y fibrinolítica, iniciándose, por supuesto, con el debate acerca de cuáles son los mecanismos subyacentes de mayor relevancia. A pesar de que diversos autores consideran la atrofia blanca como un proceso inmunoinflamatorio, existe un cúmulo de evidencias que sugieren una trombosis extensa como factor primario. Recientemente, **Mc Calmont** y colaboradores publicaban sus hallazgos de niveles normales del complemento así como la ausencia de complejos inmunocirculantes en pacientes con «livedovasculopatía», encontrando asimismo un incremento substancial en los niveles de fibrinógeno A en los seis pacientes estudiados, incremento que podría ser explicado por la acción de la trom-

bina o de otro enzima similar. Otros autores han hallado una inhibición de la fibrinólisis endógena en pacientes con dicha enfermedad. Algunas pequeñas series de pacientes han demostrado la efectividad de los tratamientos antiplaquetarios, tales como la aspirina, el dipiridamol y el hidroclorehidrato de ticlopidina. Finalmente, destacar que tanto el etilestrenol como el hidroclorehidrato de fenformina, dos fármacos de conocido efecto fibrinolítico, habían demostrado previamente buenos resultados en pacientes con atrofia blanca.

Efectos sobre la microcirculación

A pesar de que los agentes trombolíticos se han utilizado con frecuencia en el tratamiento de la isquemia de extremidades, a través de la recanalización de arterias y de arteriolas periféricas, su éxito en el tratamiento de la atrofia blanca parece ser debido al efecto sobre la microcirculación. Quizás en la enfermedad cardíaca podría establecerse un paralelismo, considerando los beneficios de los agentes trombolíticos debidos no sólo al efecto de apertura de las arterias apicárdicas y la preservación de la función ventricular izquierda sino también a la mejoría producida en la microcirculación coronaria. Por ejemplo, en el ensayo clínico de Washington Oeste sobre la administración intracoronaria de Estreptoquinasa, la tasa de mortalidad fue considerablemente inferior en pacientes en los cuales se había conseguido una restitución completa de la perfusión de las arterias epi-

cárdicas gracias a la utilización de agentes trombolíticos. Es interesante remarcar que este efecto se observaba incluso después de realizar determinadas correcciones para reducir las diferencias en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la cual es considerada como uno de los mejores predictores de mortalidad. Existe la hipótesis de que este descenso de la mortalidad puede ser debido a una reducción en la actividad eléctrica anormal (potenciales tardíos) en pacientes con arterias abiertas, la cual, a su vez, puede ser debida a una mayor indemnidad de la microcirculación.

En investigaciones anteriores se han observado una abundancia de microtrombos plaquetarios en el corazón de pacientes fallecidos de forma súbita a causa de una enfermedad arterial coronaria. Por otra parte, en un interesante estudio se describieron algunos pacientes que presentaban una «mottling» cutánea completamente asintomática, en asociación con absoluta normalidad a la exploración física, electrocardiografía y pruebas de laboratorio, los cuales habían fallecido súbitamente mientras dormían. A pesar de que la causa de dichas muertes no ha sido esclarecida, podría existir una asociación entre la lúcido reticularis y algunos casos de muerte súbita, unidas por el mecanismo común de oclusiones microvasculares trombóticas. Parece coherente pensar que los agentes trombolíticos pueden ejercer algunos efectos positivos a dicho nivel.

Complicaciones potenciales

Tal y como sugerían **Klein y Pit-telkow**, a medida que se avance en el conocimiento de la patogénesis de los trastornos vasculares, se asistirá a una expansión en la utilización de los agentes trombolíticos. Sin embargo, antes de la extensión en la utilización de dichos potentes fármacos es necesario un prudente estu-

dio de las posibles complicaciones hemorrágicas, especialmente cuando se utilizan conjuntamente el agente trombolítico y la aspirina, la heparina o la warfarina. Independientemente de la manifestación de la enfermedad (sea cardíaca, cerebral, cutánea o lingual), la terapia debería dirigirse hacia el proceso biológico. Un mayor y más completo conocimiento de las causas de uno de estos procesos específicos hará posible un mayor refinamiento en la aplicación del tratamiento y, probablemente, una reducción en la incidencia de complicaciones. Por ejemplo, a pesar de que la fibrina y los eritrocitos pueden ser factores más decisivos que las plaquetas en la producción de la atrofia blanca, la importancia relativa de las plaquetas no acaba de esclarecerse. Por tanto, una combinación del activador del plasminógeno tisular y la heparina (y el uso subsiguiente de warfarina a largo plazo) sin la asociación de la aspirina puede ser a la vez efectiva y segura ya que reduce las probabilidades de complicaciones hemorrágicas, evitando la interacción entre heparina y aspirina.

Conclusión

De forma global se concluye que un mejor conocimiento de los mecanismos patogénicos de los procesos oclusivos y trombóticos ayudará a mejorar su tratamiento y minimizar las complicaciones. En estas condiciones, los agentes trombolíticos representan una importante opción terapéutica.

ULCERAS ISQUEMICAS HIPERTENSIVAS DE LA EXTREMIDAD INFERIOR (ULCERA DE MARTORELL): ¿SE TRATA DE UNA ENTIDAD ESPECIFICA? (Hypertensive ischemic leg ulcer [Martorell Ulcer]: A specific disease entity?).—**Hans Jörg Leu**. «International Angiology», vol. 11, n.º 2, pág. 132; abril-junio 1992.

Las úlceras crurales de origen vascular representan un grupo heterogéneo de patologías. Un gran número de ellas son causadas por una insuficiencia venosa crónica y un pequeño grupo por una enfermedad arterial oclusiva periférica. Algunas pueden estar producidas por diversas alteraciones que afecten a pequeñas arterias y arteriolas.

Discusión

En animales de experimentación, la hipertensión es causa de varias alteraciones estructurales y ultraestructurales tales como una proliferación de células vasculares musculares lisas, hipertrofia de la capa media, migración de miocitos lisos desde la capa media hacia la íntima, incrementando la citopenia; desarrollándose subsiguientemente una fibrosis de las capas media e íntima y, finalmente, una hialinosis. Alteraciones idénticas en arterias y arteriolas se han descrito en la Úlcera de **Martorell**, en 1945, pero también se han observado en la diabetes mellitus.

Nuestros hallazgos histológicos se corresponden con los observados por **Allen, Barker e Hines**. La hipertrofia o la hialinosis de la media y la hiperplasia de la íntima con estenosis luminal son alteraciones características de las arterias y arteriolas de la Úlcera de Martorell.

Frecuentemente se observa periarteritis, si bien ésta debe ser considerada como parte de una inflamación difusa del tejido blando de corion y tejido subcutáneo adyacente y subyacente a la necrosis cutánea. Los vasos venosos se hallan más severamente dañados que los arteriales por el infiltrado inflamatorio que les rodea, pudiendo desarrollar oclusiones trombóticas.

Sin embargo, estas alteraciones no son específicas, sino que pueden ser producidas o incrementadas por una variedad de patologías. Entre nuestros casos, dos de ellos presentaban

además una enfermedad arterial periférica oclusiva en Estadio III o IV, y uno, adicionalmente, diabetes. Uno de nuestros pacientes no padecía de hipertensión pero se presentó con una úlcera de aparente origen infeccioso. En un caso se evidenció una microangiopatía mediante estudio microscópico capilar. En un caso se registró un edema por inmovilización ortostática a raíz de una coxartrosis inmovilizante. Por desgracia, no disponemos de datos clínicos detallados de este último paciente. Por otra parte, dos de las 27 úlceras venosas sin hipertensión mostraban similares lesiones arteriales/arteriolas, si bien en un grado poco severo.

Las restantes úlceras venosas presentaban los típicos hallazgos histológicos de una insuficiencia venosa crónica. Aparte de los dos casos mencionados, no se evidenciaron alteraciones en las paredes de las pequeñas arterias y arteriolas.

La forma clínica de la Úlcera de Martorell es bastante característica.

Dicha úlcera puede ser bilateral, tiende a la recurrencia y se localiza en la parte anterior o exterior de la extremidad inferior. Con frecuencia existe una hipertensión arterial de larga evolución con valores elevados de presión diastólica. Las úlceras son dolorosas, generalmente bastante superficiales, redondeadas y rodeadas de una zona cutánea fría y azulada. Predomina en mujeres. Su tendencia a la curación espontánea es escasa.

Nuestros hallazgos coinciden con las opiniones de **Kuiper**. Dicho autor sugirió evitar el término de «úlcera isquémica hipertensiva». La hipertensión es una enfermedad muy común entre nuestra población general. La baja prevalencia de la Úlcera de Martorell sugiere que la hipertensión raramente puede ser la única responsable del desarrollo de la necrosis cutánea. Las particularidades anatómicas de la circulación arterial local y la exposición del área anterior

o exterior de la extremidad inferior a microtraumatismos y, posiblemente, la atrofia cutánea senil pueden contribuir al desarrollo de alteraciones microvasculares, las cuales son las responsables finales de la aparición de las úlceras cutáneas.

Conclusiones

El término de «Úlcera de Martorell» denomina a un tipo especial de úlcera de la extremidad inferior con una manifestación clínica típica. Dicha úlcera se acompaña en general de una hipertensión de larga evolución con unos valores de presión diastólica. Sin embargo, es poco probable que todos los casos tengan una etiología común. Algunas de estas úlceras pueden ser debidas únicamente a la hipertensión, pero otras pueden ser causadas o, al menos, agravadas por otros trastornos vasculares. La combinación de tales alteraciones con una hipertensión y, posiblemente, con una atrofia cutánea y microtraumatismos repetidos, pueden ser responsables finalmente del desarrollo de alteraciones de la microcirculación que den lugar a necrosis cutánea. El estudio histológico de las lesiones revela hallazgos característicos pero no específicos, los cuales sugieren una deficiencia en la actividad de las terminaciones arteriales. Para caracterizar este tipo peculiar de úlceras parece justificado mantener el nombre de «Úlcera de Martorell». Sin embargo, la denominación adicional de «úlcera isquémica hipertensiva» debería ser evitada, ya que la hipertensión no es necesariamente el único factor etiológico posible.

FENOMENO DE RAYNAUD (Raynaud's phenomenon).—**R. F. J. Shepherd, J. T. Shepherd.** «*International Angiology*», vol. 11, n.º 1, pág. 41; **enero-febrero 1992.**

Muchos son los conocimientos existentes en la actualidad respecto

a la complejidad de los factores locales, humorales y nerviosos que participan en la regulación de una conducta normal de los vasos sanguíneos cutáneos. Muchos son los estudios también en los que se ha intentado clasificar la causa de la Enfermedad de Raynaud Primaria a través de los conocimientos disponibles. A pesar de todo, el/los mecanismo/s responsables de las crisis de vasoespasmos digitales sigue siendo un enigma. Una cuestión clave es si estos ataques representan una exageración de los mecanismos normales causantes de vasoconstricción digital ante el enfriamiento local, o bien son debidos a una determinada alteración. En este artículo se sugiere la multifactorialidad etiológica, incluyendo la posibilidad de liberación de co-transmisores junto con la norepinefrina a partir del sistema simpático, una actividad incrementada de beta₂-adrenoceptores en las terminaciones nerviosas, una alteración en el balance de alfa₁ y alfa₂ adrenoceptores en la musculatura lisa vascular y en los factores de contracción y relajación derivados del endotelio, así como la posible existencia de alteraciones en las interacciones del endotelio con los elementos sanguíneos, incluyendo los efectos de un aumento en la serotonina plaquetaria.