

Caso clínico

Asociación del ketorolaco en hematomas tardíos después de reconstrucción con expansores mamarios

Javier de J Rodríguez L,* Manuel Barrantes T,* Martín Pérez V*

RESUMEN

La formación de hematomas en cirugía mamaria por lo general se manifiesta dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio. Se debe intentar evacuarlos, de preferencia en quirófano, bajo condiciones óptimas. Pueden desarrollarse lentamente y sin dar síntomas, o en forma rápida y con sintomatología importante. En algunos estudios la frecuencia de los hematomas es inferior a 2%. En este reporte, describimos un caso en el que se presentan hematomas en forma tardía y de manera metacrónica, cuatro y ocho días después de la reconstrucción inmediata con expansores tisulares en una mujer sometida a mastectomía bilateral. La paciente no refirió antecedentes de sangrados anormales, discrasias sanguíneas o ingesta crónica de medicamentos que afectasen la agregación plaquetaria y hemostasia. Al cuarto día postoperatorio, los gastos del drenaje del lado derecho registraron aumento en su volumen y concentración hemática, con colección en mama derecha que obligaron a la exploración quirúrgica y, en contra de las frecuencias registradas en la literatura, a los ocho días postoperatorios se presenta en mama contralateral otro volumen que requirió nueva exploración. Las conclusiones hematológicas nos llevaron a descartar sangrados de origen vascular y, aunque las pruebas hematológicas fueron normales, el único factor condicionante de hemostasia anormal y tendencia al sangrado fue la trombocitopatía por ketorolaco trometamina usado en el postoperatorio inmediato y en los días subsecuentes.

Palabras clave: Metacrónica, ketorolaco, trometamina.

ABSTRACT

Hematomas can develop slowly and without symptoms, or rapidly with complex symptomatology. In breast surgery hematomas usually occur around the first 24 hours after surgery and their evacuation is mandatory, under optimal conditions. Some studies show the frequency of these hematomas is less than 2%. In this report we describe a case of slowly developing metachronic hematomas present after four and eight days following breast reconstruction with tissue expanders in a patient that underwent bilateral mastectomy. The patient did not report abnormal bleeding antecedents, hematic pathology, or taking of medications that would have impacted blood clotting or hemostasis. On the fourth day following surgery, the volume of right drainage was high with hematic aspect, forcing an exploratory surgery. Contrary to previously reported cases, on the eighth day the patient presented a similar drainage on the left side, that required one more exploratory intervention. Hematologic readings led us to discard bleeding of vascular origin, although hematologic test were normal. The only thing we can associate as a risk factor is the use of tromethamine ketorolac in those days.

Key words: Metachronic, ketorolac, tromethamine.

INTRODUCCIÓN

Los hematomas pueden desarrollarse lentamente sin dar síntomas o en forma rápida y con sintomatología importante, iniciando con aumento de

volumen en la zona operatoria, el cual llega a duplicar el tamaño del lado contralateral, aumentando la tensión de la cubierta cutánea, con cambios en la coloración de la piel, isquemia tisular y dolor. Sin embargo, la aparición crónica de hematomas o el estudio de hematomas instalados de forma tardía tiene sus mejores logros en la literatura neuroquirúrgica, no así en cirugía plástica y reconstructiva.

Está muy bien aceptada la teoría de Labadie y Glover,¹ sobre la patogénesis de los hematomas tardíos que involucran el papel de un proceso in-

* Cirugía Plástica, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 02/04/07. Aceptado: 17/04/07.

Correspondencia: Dr. Javier de J Rodríguez L
Sur 132 núm. 118, consultorio 304, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.
Tel: 55156642 y 52777497. E-mail: rodriguezlacera@hotmail.com

flamatorio e incremento de la permeabilidad capilar. Esto es concebible por la prolongada reacción inflamatoria y vascular, erosión en vasos que tienden a desarrollar sangrados de forma tardía y colección de un hematoma.

Aunque según Croning y Greenberg,² la frecuencia de los hematomas en cirugía mamaria es menor al 2% y su manifestación se da dentro de las primeras 24 horas. La aparición de hematomas tardíos también ha sido reportada en pacientes a los que se aplicaron implantes mamarios texturizados de gel de silicón, de solución salina,³ e implantes con cubierta de poliuretano.^{4,5} Una poco frecuente, pero intensa, reacción inflamatoria secundaria a cuerpo extraño por la filtración de micropartículas de silicona puede ser la causa de estos hematomas de expansión crónica. Otra de las hipótesis sobre los hematomas de aparición tardía propone el rompimiento de arteriolas pericapsulares erodadas por la fricción entre la superficie rugosa de las prótesis texturizadas y la cápsula fibrosa.²¹

Antes de una intervención quirúrgica deben eliminarse todos los medicamentos que afecten la agregación plaquetaria, incluido el ketorolaco. Aunque los efectos secundarios al uso de este fármaco han sido constantemente descritos, no han recibido realmente la atención que ameritan por la profesión médica como lo ha comentado RuDusky,¹⁴ así como Vuilleumier H y Halkic N, los cuales corroboraron la fuerte actividad antiplaquetaria por disminución en la función de las plaquetas, lo cual puede prolongarse hasta 24 horas después de la última administración del medicamento.²²

En el caso que presentamos aquí, la paciente no refirió antecedentes de sangrados anormales o transfusionales. Pero después de la reconstrucción inmediata postmastectomía bilateral presentó formación de hematomas, primero en su mama derecha y, ocho días posteriores a la cirugía, un nuevo hematoma en su mama izquierda sin compromiso aparente de los expansores utilizados para la reconstrucción, aplicados en plano submuscular. Los estudios hematológicos finales se registran normales, quedando sólo la sospecha clínica del compromiso de la adhesividad de la superficie plaquetaria por efecto del ketorolaco.⁶

REPORTE DEL CASO

Mujer de 52 años de edad quien, tras una autoexploración, detecta una masa sólida de aproximadamente 1 cm, en cuadrante superoexterno de mama izquierda, no dolorosa, tratada como mastopatía fibroquistica. Tiempo después siente una masa similar en la región axilar ipsilateral. Después de una mastografía que revela masa irregular en cuadrante superoexterno de mama izquierda y microcalcificaciones de mama derecha, se realiza una biopsia con diagnóstico de carcinoma lobulillar GIII de mama izquierda. La paciente recibe cuatro ciclos de quimioterapia y se interna cinco meses después de su diagnóstico inicial, para mastectomía radical izquierda. Debido a los antecedentes conocidos de carga genética para cáncer, la paciente manifiesta su decisión de realizarse mastectomía bilateral.

A su ingreso, sus antecedentes personales patológicos revelaron, histerectomía por miomatosis uterina siete años antes, hemorroidectomía hace seis años, salpingoclasia 14 años antes, ritidectomía hace un año, colocación de porth A cath dos meses previos a este ingreso. Comenta que en ninguno de los eventos quirúrgicos anteriores hubo sangrados anormales.

A la exploración física, encontramos una paciente en buen estado general, cooperadora, con alopecia secundaria a tratamiento quimioterapéutico, glándulas mamarias simétricas, péndulas, estigma cicatrizal por biopsia en cuadrante superoexterno de mama izquierda, sin retracción del pezón ni cambios cutáneos. Se palpó una tumoración de aproximadamente 1 x 1 cm, superficial, ubicada en cuadrante superoexterno. En hueco axilar izquierdo se palpó adenopatía de 1.5 x 1 cm, aproximadamente, no doloroso, móvil, indurado.

Los exámenes de laboratorio reportaron: hemoglobina 12.1 g/dL, plaquetas 215,000/mm³, tiempo de protrombina (TP) 12.9 segundos, INR 1, tiempo parcial de tromboplastina (TPT) 27 segundos, TT 15 segundos, fibrinógeno 301 mg.

Se programó para cirugía y se realizó mastectomía simple derecha y, posteriormente, mastectomía radical modificada izquierda, que involucró incisión elíptica de mama izquierda, incluyendo complejoaréola-pezón y cicatriz previa de la biopsia, fascia

pectoral y disección axilar, incluyendo los niveles I-II-III. En mismo tiempo quirúrgico, se efectuó reconstrucción mamaria bilateral con expansores tisulares de 550 mL. A través del mismo abordaje, se disecciona bolsa subpectoral y segmento del serrato; se colocan los expansores, se exagera la hemostasia y se sutura por planos con monofilamento absorbible del 3-0 hasta piel. Se dejan tres drenajes cerrados, dos del lado izquierdo en hueco axilar y bolsa subpectoral, y otro subpectoral del lado derecho, respectivamente. El postoperatorio se maneja con profilaxis antibiótica y analgesia con ketorolaco 30 mg por vía intravenosa cada ocho horas.

La paciente cursó con evolución estable en el postoperatorio inmediato, con gasto importante por drenajes izquierdos superior a los 100 mL durante el primer turno de enfermería y gasto menor del lado derecho.

Al cuarto día postoperatorio manifiesta sensación de volumen del lado derecho, el cual no es relevante a la exploración física, aparición de equimosis sobre área quirúrgica que fue progresando en dirección cefalocaudal por el costado derecho hasta tercio proximal del muslo. Los gastos reportados de los drenajes se invierten; el derecho produciendo mayor volumen de contenido francamente hemático y los drenajes izquierdos menor volumen y características serohemáticas. Los exámenes de control solicitados reportan la hemoglobina en 8.9 g/dL, hematócrito 25% y pruebas de coagulación normales. Veinticuatro horas después, el cuadro progresa con inflamación local, edema importante, malestar general, sintomatología dolorosa con evidente aumento de volumen y tensión cutánea que ameritó exploración quirúrgica con evacuación de un hematoma de aproximadamente 500 mL; se extrajo expansor tisular, se realizó hemostasia exhaustiva sin encontrar ninguna estructura vascular con sangrado activo, se aplica nuevamente el expansor y se sutura por planos hasta piel. En este segundo tiempo postoperatorio, su evolución al quinto, sexto y séptimo días se mantuvo estable con dos drenajes derechos cuyos gastos siempre fueron en disminución. Se manejó el postoperatorio con profilaxis antibiótica, analgesia con ketorolaco y concentrados eritrocitarios con lo que la hemoglobina llegó a 11.3 g/dL.

Cuatro días posteriores a su reintervención del lado derecho y cumplidos ocho días desde la reconstrucción inicial, la paciente comenta que siente igual sintomatología del lado izquierdo, cuya instalación también se presentó de forma lenta, insidiosa y progresiva. Lo primero que llama la atención es la aparición de una gran equimosis de las zonas quirúrgicas que avanzó en forma cefalocaudal hasta la cadera y muslos, para finalmente hacerse más evidente el aumento de volumen en la mama izquierda.

La valoración por hematología confirma la ausencia de antecedentes de sangrados anormales, TP 12.9 segundos, INR 1, TPT 27 segundos, TT 15 segundos, fibrinógeno 301 mg, plaquetas 212,000/mm³, tiempo de sangrado cinco minutos. Se descartan así alteraciones en los tiempos de coagulación, pero los gastos de los drenajes izquierdos se vuelven significativos y los reportes de laboratorios muestran nuevo descenso en la hemoglobina 9.5 g/dL. Bajo la persistencia del sangrado por los drenajes y aumento de volumen en la mama izquierda, se realizó nueva exploración quirúrgica, con evacuación de 100 mL de hematoma del lado izquierdo.

Exámenes previos a esta última exploración estaban también dentro de parámetros normales, pero no descartan una trombocitopatía, dado que el único factor condicionante de hemostasia anormal y tendencia al sangrado fue el ketorolaco. Este medicamento eventualmente puede tener acción sobre las plaquetas, produciendo disfunción en la adhesividad de las mismas.^{7,12} Durante este último evento transoperatorio se realizó nueva transfusión de concentrados eritrocitarios y feresis plaquetaria.

Los hallazgos operatorios confirman el sangrado de tipo microvascular en capa, lo cual refuerza la hipótesis sobre la alteración de la función plaquetaria que cedió con transfusión de feresis plaquetarias. Como hallazgo incidental, en el postoperatorio inmediato presentó hipertermia cuantificada en 40.9° C, escalofrío muy intenso y cefalea; se descarta bacteriemia con hemocultivos negativos y se documenta una reacción a pirógenos exógenos. El perfil hematológico siempre se mantuvo normal; se registraron sólo ligeras ele-

vaciones de fibrinógeno y determinaciones muy elevadas de dímero D.

La paciente fue dada de alta al cuarto día de su último evento postoperatorio y décimo tercero de estancia intrahospitalaria. Egresó sin drenajes y en buena condición general. Se continuó con control hematológico y oncológico con buena evolución y con futura programación para su reconstrucción con implantes permanentes.

DISCUSIÓN

Aunque la aparición de hematomas tardíos han sido reportados en pacientes con implantes mamarios de gel de silicón, en los rellenos de solución salina, en los cubiertos con espuma de poliuretano, incluso en los expansores tisulares de Becker,⁸ no es mucha la literatura sobre esta complicación tanto en el aspecto estético como en el reconstructivo; y mucho menos es lo que encontramos registrado sobre la incidencia de hematomas asociados con el uso del ketorolaco en lo que a la literatura de cirugía plástica se refiere (*Cuadro I*). Este medicamento es frecuentemente usado como adyuvante del dolor en el postoperatorio inmediato; algunos anestesiólogos lo usan durante este periodo para potenciar la acción de los narcóticos como la morfina y la meperidina,^{9,10} aunque también ha sido frecuentemente usado sólo para conseguir su efecto analgésico.

^{15,16} Dentro de las consideraciones a tener en cuenta con este medicamento está el que se ha demostrado que, por sí solo o en combinación con otros medicamentos, puede prolongar el tiempo de sangrado¹¹ por inhibición de la función plaquetaria e inhibición de la generación de tromboxano.²⁴ Está contraindicado como medicamento prequirúrgico y debe usarse con precaución cuando la hemostasia es crítica, tan pronto se detecten problemas de sangrado. Al suspender su administración, la función plaquetaria se normaliza en 24 a 48 horas. Aunque no se confirma en la literatura, el ketorolaco parece no afectar el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina (PT) o el tiempo parcial de tromboplastina (TPT),^{12,13} como se evidenció perfectamente en este caso clínico.

Schufflenberger JV y colaboradores,¹⁷ en estudios de investigación en cirugía microvascular, evaluaron en conejos el potencial antitrombótico del ketorolaco. Con dosis de 1.72 a 3.44 mg/kg/día, lograron una disminución estadísticamente significativa de trombosis microvascular, efecto directo de la inhibición de la ciclooxigenasa y tromboxano A2. Contrario a lo comentado por Buckley y asociados²⁵ quienes estudiaron los efectos antitrombóticos del ketorolaco administrado por vía intramuscular en modelos con ratas. La microscopia electrónica demostró disminución en la agregación plaquetaria y disminución en la

Cuadro I. Reportes de hematomas tardíos en últimos 25 años.

Autores	Casos (n)	Año de publicación	Etiología	Hipótesis
Georgiade NG et al ²⁰	1	1979	No identificable	Erosión de pared arterial por dosis altas de triamcinolona intraprotésica
Garcha I et al ⁷	2	1991	Ketorolaco	Trombocitopatía
Marques AF et al ¹⁹	1	1992	No identificable	Erosión vascular
Daw JL et al ¹⁸	3	1996	No identificable	Ruptura de cápsula, erosión periprotésica
Bernadette HW ⁵	2	1998	Respuesta inflamatoria	Erosión capsular, respuesta a cuerpo extraño.
Hsiao HT et al ³	2	2002	No identificable	Erosión vascular
Goyal A, Mansel RE ⁸	1	2003	No identificable	Erosión periprotésica.
Brickman M et al ⁴	1	2004	Espontáneo	Reacción inflamatoria crónica.

formación de trombos a los 20 minutos; sin embargo, los vasos mostraron estar trombosados a las 24 horas, por lo que consideraron al ketorolaco inefectivo en la prevención de la trombosis microarterial a largo plazo.

Posteriormente, Delaporte-Cerceau y colaboradores,²⁶ en un estudio comparativo de una infusión con ketorolaco 2 mg/kg, frente a enoxaparina 0.5 mg/kg y mezcla de ambas, evaluaron el efecto antitrombótico arterial y el sangrado en conejos sometidos a estenosis carotídeas, heridas y laparotomías con sección esplénica. Evidenciaron que el tiempo de sangrado fue significativamente prolongado con la mezcla y con la enoxaparina sola. El sangrado esplénico y en la herida fue mayor en el grupo del ketorolaco. La agregación plaquetaria fue completamente inhibida con ketorolaco y con la mezcla. Concluyen que el ketorolaco tiene una importante actividad antitrombótica y que la asociación enoxaparina + ketorolaco prolongan el tiempo de sangrado observado con el ketorolaco.

El sangrado manifiesto por alteración plaquetaria es característicamente un sangrado microvascular en capa que, al no ser alarmante, progresa de manera lenta a hematomas expansivos que difunden por tejido celular subcutáneo y piel, manifestándose como grandes manchas equimóticas que progresan por acción gravitacional, antes de manifestarse como grandes colecciones evolutivas que dan signos y síntomas comunes.

El diagnóstico debe sospecharse inicialmente por signos locales como equimosis, aumento de volumen, tensión y dolor, así como por el análisis del volumen registrado en los drenajes y la característica hemática de su contenido, antes de que se instalen signos de compromiso sistémico secundario a pérdidas de volumen intravascular total de porcentaje importante que se reflejen en los signos vitales, lo mismo que por un estrecho seguimiento de los exámenes de laboratorio.

CONCLUSIONES

La instalación de un hematoma en forma aguda es una complicación que siempre se tiene en cuenta durante el postoperatorio inmediato en ci-

rugía mamaria. Se presentan con una frecuencia menor al 2% y casi siempre su factor causal es una estructura vascular de dimensión importante con sangrado activo. Mucho menos frecuente son los hematomas de formación tardía y pueden involucrar diversas causas, desde alteraciones directas en la cascada de coagulación, hasta factores extrínsecos que comprometen una severa respuesta inflamatoria local con erosión del sistema microvascular como ocurre en la respuesta a cuerpo extraño, o la acción directa de medicamentos que ejercen un efecto adverso sobre la disminución del recuento de plaquetas plaquetario y/o alteración en su función.

El diagnóstico se basa principalmente en hallazgos clínicos y los estudios hematológicos nos orientan respecto al estado general de la homeostasis hematológica. El tratamiento de un hematoma es la exploración quirúrgica y evacuación del mismo; excepto si son muy pequeños, porque no siempre es necesario drenar de manera inmediata. Después de varios días, el coágulo se licua, facilitando la remoción.

Debe considerarse la valoración de un perfil hematológico completo, como el coagulograma especial, determinación de tiempo de sangrado de Ivy y agregometría plaquetaria, para detectar o descartar alteraciones en los diversos factores de la coagulación.

El uso de analgésicos amerita más importancia y precaución en su administración que la que damos normalmente. Se invita de este modo a realizar una reflexión sobre el ketorolaco, ya que se recomienda su uso intravenoso por dos a cuatro días y en uso oral hasta por siete días. Los cirujanos deben tener siempre presente que la prolongada administración de ketorolaco puede ser causa de lesión hepática y sangrado gastrointestinal, y que este medicamento está contraindicado en úlcera péptica activa o enfermedad renal o hepática. Además, se debe también tener presente la acción directa del mismo como antiagregante plaquetario y su potente efecto antitrombótico, que incluso ha llegado a ser usado experimentalmente, solo o en combinación con otros agentes anticoagulantes, en cirugía microvascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Labadie EL, Glover D. Physiopathogenesis of subdural hematomas: Histological and biochemical comparisons of subcutaneous hematomas in rats with subdural hematoma in man. *J Neurosurgery* 1976; 45: 382.
2. Croning TD, Greenberg RL. Our experiences with the silastic gel breast prostheses. *Plast Reconstr Surg* 1970; 40: 1.
3. Hsiao HT, Tung KY, Lin CS. Late hematoma after aesthetic breast augmentation with saline-filled, textured silicone prostheses. *Aesth Plast Surg* 2002; 26 (5): 368-371.
4. Brickman M, Parsa NN, Parsa FD. Late hematoma after breast implantation. *Aesth Plast Surg* 2004; 28(2): 80-82.
5. Wang BH, Chang BW, Sargeant R, Manson PN. Late capsular hematoma after breast reconstruction with polyurethane-covered implants. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 450-452.
6. Spowart K, Greer IA, Mc Laren M, Lloyd J, Bullingham RE, Forbes CD. Haemostatic effects of ketorolac with and without concomitant heparin in normal volunteers. *Thromb Haemost* 1988; 60 (3): 382-386.
7. Garcha IS, Bostwick J. Postoperative hematomas associated with toradol. *Plast Reconstr Surg* 1991; 88 (5): 919-920.
8. Goyal A, Mansel RE. Hematoma as a late complication after breast reconstruction with implant. *Br J Plast Surg* 2003; 56 (2): 189-191.
9. Carney DE et al. Ketorolac reduces postoperative narcotic requirements. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 76.
10. Sharma S, Chang DW, Koutz PAC, Evans GRD, Robb GL, Langstein HN, Kroll SS. Incidence of hematoma associated with ketorolac after TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107 (2): 352-355.
11. Singer AJ, Mynster CJ, Mc Mahon BJ. The effect of I.M. Ketorolac tromethamine on bleeding time: A prospective, interventional, controlled study. *Am J Emerg Med* 2003; 21 (5): 441-443.
12. Greer IA. Effects of ketorolac tromethamine on hemostasis. *Pharmacotherapy* 1990; 10 (6): 715.
13. Conrad KA, Fagan TC, Mackie MJ, Mayshar PV. Effects of ketorolac tromethamine on hemostasis in volunteers. *Clin Pharmacol Therap* 1988; 43: 642.
14. RuDusky BM. Severe postoperative hemorrhage attributed to single-dose parenteral ketorolac induced coagulopathy. *Angiology* 2000; 51 (12): 999-1002.
15. Forbes JA, Kehm CJ, Grodin CD, Beaver WT. Evaluation of ketorolac, ibuprofen, acetaminophen and acetaminophen-codeine, combination in postoperative oral surgery pain. *Pharmacotherapy* 1990; 10: 945.
16. Power I, Noble DW, Douglas E, Spence AA. Comparison of I.M. ketorolac trometadol and morphine sulphate for pain relief, after cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1990; 65: 448.
17. Shufflenberger JV, Doyle J, Roth T, McGuire K, Rothkopf D. The effect of ketorolac on microvascular thrombosis in an experimental rabbit model. *Plast Reconstr Surg* 1996; 98 (1): 140-145.
18. Daw JL, Lewis VL, Smith JW. Chronic expanding hematoma within a periprosthetic breast capsula. *Plast Reconstr Surg* 1996; 97 (7): 1469-1472.
19. Marquez AF, Brenda E, Saldiva PHN, Andrews JM. Capsular hematoma as a late complication in breast reconstruction with silicone gel prostheses. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 543.
20. Gerogiade NG, Serafin D, Barwick W. Late development of hematoma around a breast implant, necessitating removal. *Plast Reconstr Surg* 1979; 64: 708.
21. Mauro S et al. Late recurrent capsular hematoma after augmentation mammoplasty: Case report. *Anesth Plast Surg* 2005; 29 (1): 10-20.
22. Vuilleumier H, Halkic N. Ruptured subcapsular hematoma after laparoscopic cholecystectomy attributed to ketorolac-induced coagulopathy. *Surg Endosc* 2003; 17 (4): 659.
23. Geisslinger G, Peskar BA, Pallapies D, Sittl R, Levy M, Brune K. The effects on platelet aggregation and prostanoic biosynthesis of two parenteral analgesics: Ketorolac tromethamine and dipyrrone. *Thromb Haemost* 1996; 76 (4) : 592-597.
24. Power I, Noble DW, Winter A, Greer IA. Effects of ketorolac and dextran-70 alone and in combination on haemostasis. *Acta Anaesth Scand* 1998; 42 (8): 982-986.
25. Buckley RC, Davidson SF, Das SK. Effects of ketorolac tromethamine (Toradol) on a functional model of microvascular thrombosis. *Br J Plast Surg* 1993; 46 (4): 296-299.
26. Delaporte-Cerceau S, Samama CM, Riou B, Bonnin P, Guillosson JJ, Coriat P. Ketorolac and enoxaparin affect arterial thrombosis and bleeding in the rabbit. *Anesthesiology* 1998; 88 (5): 1310-1317.