



Trombocitopatía: un riesgo mayor en cirugía

Roberto Sánchez Moscoso,* Jorge Santin Rivero,* Jorge Rodolfo Betancourt García,*
Rafael Hurtado Monroy †

Resumen

Introducción: La hemorragia perioperatoria es una complicación importante; la mayoría se debe a fallas en ligaduras de vasos, aunque en un grupo importante de pacientes la causa son fallas en las vías de hemostasia. Es necesario diferenciar entre los dos tipos etiológicos. En este estudio nos enfocamos al sangrado por trombocitopatía secundaria (medicamentosa). La agregometría plaquetaria es un estudio que evalúa varios agonistas para agregación plaquetaria detectando defectos cualitativos. **Objetivo:** Informar la morbilidad y mortalidad de sangrado preoperatorio y costo-beneficio de las pruebas de función plaquetaria en pacientes con historia de sangrado. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, lineal y descriptivo, mayo 2004-octubre 2005, cirugías electivas con sangrado perioperatorio. **Resultados:** 25 pacientes, historia negativa para consumo de AINES. Reinterrogatorio positivo en 96% posthemorragia. Ninguno presentó trombocitopenia, tiempo de protrombina alterado en el 16%, trombotestina parcial activado en 8%, el tiempo de Ivy alterado en 32%; agregometría anormal en el 100% de los pacientes. **Discusión:** Se practicaron agregometrías plaquetarias, alteradas en el 100%, demostrando la mayor efectividad para detectar este tipo de patologías, seguido del interrogatorio dirigido positivo en 96%. La agregometría identificó defectos cualitativos que pasaron desapercibidos con análisis de coagulación rutinarios. El costo de hospitalización y utilización de derivados sanguíneos aumentó en estos pacientes, sin contar con las reintervenciones extras. **Conclusiones:** Un interrogatorio dirigido es la herramienta más importante para detectar riesgo hemorrágico. Incluir agregometría y en caso de alteración, instituir tratamiento y posponer la cirugía si ésta es electiva.

Palabras clave: Trombocitopatía, sangrado, hemorragia, agregometría.

Summary

Introduction: Bleeding is an important complication in perioperative stage. Even most of the hemorrhages from surgical causes, an important number are defects in haemostatic failure. In this paper we discuss about bleeding due to secondary thrombocytopeny. The platelet aggregometry evaluates platelet aggregation testing 5 agonists and detects qualitative defects on aggregation. **Objective:** Document about mortality and morbidity of perioperative bleeding and about cost of the complications of bleeding versus platelet aggregometry in patients with bleeding history. **Methods:** Retrospective, lineal and descriptive study. From May 2004 to October 2005, elective surgery with bleeding history. **Results:** 25 patients, previous history negative for NSAID. 96% of the patients accepted automedication after bleeding episode. Non of the patients present thrombocytopenia, PT deficient in 16%, PTT in 8% and Ivy in 32%; aggregometry was abnormal in 100% of the patients. **Discussion:** We practice platelet aggregometry to patients with abnormal bleeding, with deficiency in 100%. These paper shows than this test its effective detecting this kind of pathology, but a clinic history was positive in 96%, it means that a directed interrogatory can be as effective as the aggregometry. Although aggregometry detects qualitative defects that routinely hematological test can not. Costs of hospitalizing and transfusions are grater than aggregometry. **Conclusions:** A directed interrogatory is the best tool for identified bleeding risk. It is pertinent to include platelet aggregometry when its indicated and evaluate to postpone surgery if is necessary.

Key words: Thrombocytopeny, bleeding, hemorrhage, aggregometry.

* Departamento de Cirugía General.

† Departamento de Hemopatología del Hospital Ángeles Pedregal.

Correspondencia:

Dr. Roberto Sánchez Moscoso.

Benjamín Franklin Núm. 180. Interior 302. Col. Escandón. 11800 México, D. F. Correo electrónico: rsmosco@hotmail.com

Aceptado: 28-09-2010

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

INTRODUCCIÓN

La hemorragia perioperatoria se puede clasificar en dos grandes grupos: las de causa quirúrgica y las de etiología no quirúrgica; la gran mayoría se engloban en el primer grupo, siendo la falla en la ligadura de vasos sangrantes y la hemostasia del sitio quirúrgico las que predominan.^{1,2} En el segundo grupo (no quirúrgico) se incluyen todas las causas provenientes de fallas en las vías de la hemostasia y/o en sus factores y componentes (vía extrínseca, vía intrínseca, plaquetas, etc.). De acuerdo a esto, es de vital importancia identificar la causa del sangrado y diferenciar entre estos dos grupos, ya que el manejo equivoco puede ser catastrófico, ya sea durante el transoperatorio o en el postoperatorio.³ Cuando se presenta un sangrado se debe de considerar como primera causa falla en la ligadura de algún vaso o en la hemostasia del sitio quirúrgico; cuando esto se descarta y el paciente continúa sangrando se deben solicitar estudios de laboratorio para evaluar estado de coagulación y verificar la temperatura del paciente; en caso de encontrarse hipotérmico se debe normalizar y reevaluar. Una vez normalizada la temperatura, y en caso de continuar con el sangrado, evaluar de forma extensa la coagulación del paciente (TPT, TP, TT, Ivy, agregometría, etc.).^{3,4} Una vez identificada la falla, se debe actuar de forma pertinente a la causa. En este estudio nos enfocamos al sangrado de origen no quirúrgico y dentro de este grupo, a los provocados por trombocitopatía secundaria (medicamentosa), la cual cursa con déficit en la función y no en el número de plaquetas, pues este tipo de hemorragia es la que más a menudo puede pasar desapercibida por el cirujano. Para evaluar este tipo de problemas debemos tener en cuenta que la función plaquetaria normal tiene varias características que deben estar presentes y en orden para que se produzca una hemostasia satisfactoria en el paciente cuando se somete a una agresión quirúrgica. La adhesión plaquetaria es el primero de los mecanismos que se expresan en cuanto el endotelio sufre una lesión.⁵ Cuando las plaquetas se adhieren al tejido endotelial dañado, se unen a sustancias como la colágena, la fibronectina y se expresa también a este nivel el factor de von Willebrand, el fibrinógeno y la trombospondina, por vía de las glucoproteínas Ib, Ia/IIa y IIb/IIIa.^{1,3,5} Después se produce una activación plaquetaria por cambios dependientes de calcio en el citoesqueleto plaquetario y esto produce la liberación de diferentes sustancias contenidas en dos tipos de gránulos, los alfa y los densos.⁶ Los primeros contienen el factor de von Willebrand, el factor plaquetario 4, la trombospondina, el fibrinógeno, la betatromboglobulina y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas. Los gránulos densos plaquetarios liberan sustancias como el adenosindifosfato y la serotonina.^{6,7} Después de la acti-

vación de las plaquetas se produce la agregación de éstas por medio de la glicoproteína IIb/IIIa, que con ayuda del fibrinógeno promueve la unión interplaquetaria para la formación del tapón plaquetario.^{6,7} Por último, la interacción con los factores de coagulación provoca la activación de los fosfolípidos de las membranas plaquetarias; este proceso también tiene como consecuencia la activación de los procesos de contrarregulación que frenan la diseminación de los mecanismos de coagulación.⁸

Los defectos plaquetarios incluyen patologías congénitas y problemas adquiridos; estos últimos son más comunes como la ingesta de ácido acetilsalicílico, la cual representa la alteración plaquetaria más común, debida en parte a la automedicación, que es frecuente en nuestro medio.⁸

La alteración que ocurre en la función plaquetaria se debe a que inhibe irreversiblemente a la ciclooxigenasa y se produce una disminución en la producción del tromboxano A₂, el cual es uno de los quimiotácticos más importantes para la agregación plaquetaria.^{9,10} Otros trastornos de la función plaquetaria adquiridos incluyen las enfermedades hepáticas, ya que el hígado tiene una función importante en la hemostasia, en donde se observa tanto un defecto cuantitativo como cualitativo de las plaquetas en enfermedades agudas y crónicas (la trombocitopenia puede ser una manifestación temprana de la enfermedad hepática), aunque raras veces la primera llega a ser tan severa que pueda provocar una hemorragia grave.^{2,3,7} La uremia de la insuficiencia renal crónica puede ser otra de las causas de hemorragia, manifestándose como equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal o urinario; este tipo de patología se caracteriza por un defecto plaquetario metabólico intrínseco o por deficiencia en la interacción plaqueta-endotelio. Los defectos plaquetarios también se pueden observar en pacientes con paraproteinemia (mieloma múltiple) ya que las proteínas anormales afectan la adhesión, activación y agregación plaquetaria.^{10,11}

Los defectos hereditarios de la función plaquetaria son raros, pero se deben tener en cuenta, ya que el comportamiento de todas las deficiencias plaquetarias puede tener las mismas manifestaciones. El síndrome de Bernard-Soulier se caracteriza por una deficiencia en las glucoproteínas Ib y su interacción con el factor de von Willebrand, lo que resulta en una adhesión plaquetaria deficiente. La tromboastenia de Glanz-Mann se caracteriza por un complejo glicoproteico IIb/IIIa defectuoso que produce una agregación plaquetaria disminuida y con esto se impide la formación correcta de un tapón plaquetario.^{8,10,11} Existen entidades patológicas en las que la afección principal es en los gránulos alfa o densos de las plaquetas y tienen una función clave en la fase de activación; tal es el caso del síndrome de plaqueta gris y la enfermedad de la "poza" común del depósito. En los dos casos, lo que se afecta es

la secreción de las sustancias contenidas en los gránulos alfa y densos, respectivamente, con lo que la activación plaquetaria no se produce de forma correcta.^{6,7,11}

El estudio de la función plaquetaria se puede evaluar desde la biometría hemática que incluya una cuenta plaquetaria, lo cual podría mostrar un defecto cuantitativo de las plaquetas; el tiempo de sangrado de Ivy anormal puede sospechar una trombocitopatía cualitativa y otros estudios más especiales como la agregometría plaquetaria, que evalúa la función plaquetaria *in vitro*, utilizan agonistas como el ADP, ácido araquidónico, colágena, epinefrina, trombina y ristocetina.¹² Dependerá del agonista en el que se encuentre el defecto de coagulación y se pueda tomar una orientación diagnóstica de acuerdo a lo antes referido y se compare la curva de agregación contra un control normal. Es notorio que existen entidades patológicas que afectan todas y cada una de las fases de la actividad plaquetaria. Si se tiene en cuenta que la mayoría de ellas se manifiestan una vez que la hemostasia de un paciente se reseta, ya sea por un traumatismo o por un procedimiento quirúrgico, por ello es de gran importancia tomar en cuenta este tipo de patologías como un factor de riesgo que puede poner en peligro la vida del paciente.^{12,13}

En este trabajo se informa acerca de la morbilidad y mortalidad en cirugía de pacientes con falla en la función plaquetaria y se realiza un análisis sobre el costo-beneficio de las pruebas para evaluar la función plaquetaria en pacientes con historia de sangrado.

En el último año de práctica médica y quirúrgica en el Hospital Ángeles Pedregal se observaron pacientes con hemorragia grave que tuvieron antecedente de antiagregantes plaquetarios como causa del evento en la mayoría de las veces.

La necesidad de informar estos eventos obliga a recapacitar sobre las medidas de prevención ya establecidas, tales como un protocolo completo de estudios de coagulación preoperatorio para reducir la morbilidad-mortalidad y los costos de una complicación prevenible.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, lineal y descriptivo durante el periodo de mayo del 2004 a octubre del 2005 de todos los pacientes quirúrgicos de diferentes especialidades (*Cuadro I*), con historia de sangrado anormal transoperatorio y postoperatorio con agregometría plaquetaria anormal; se excluyeron pacientes que recibían anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios o heparina. Se analizaron: sexo, edad, historia clínica, volumen perdido aproximado, volumen y tipo de reposición (paquetes globulares, crioprecipitados, plasmas frescos congelados y plaquetoféresis), reintervenciones quirúrgicas (únicamente

Cuadro I. Relación de pacientes por especialidad.

Paciente por especialidad	No. px
Cirugía general	5
Otorrinolaringología	4
Neurocirugía	3
Ginecología y obstetricia	3
Cirugía cardiotorácica	2
Trauma y ortopedia	2
Urología	1
Cirugía plástica	1
Total	21

por complicaciones de hemorragia postquirúrgica), días de estancia intrahospitalaria, en cuidados intensivos y estudios de laboratorio preoperatorios (biometría hemática, tiempo de Ivy, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina). El trabajo fue aceptado por el Comité de Investigación y Bioética del Hospital Ángeles Pedregal. Todos los pacientes fueron tratados por el Departamento de Hematología del Hospital Ángeles Pedregal e intervenidos quirúrgicamente en la misma institución.

Al 100% se les realizó agregometría plaquetaria basados en método de turbidometría utilizando agonistas como epinefrina, ADP, ristocetina y colágena.

RESULTADOS

Se estudiaron 25 pacientes de diferentes especialidades (*Cuadro I*), 60% masculinos y 40% femeninos, con una media de edad de 45.4 años (4 a 94 años), con historia previa por interrogatorio negativa para consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en el 100%. Con posterioridad al episodio de sangrado, se reinterrogó a todos los pacientes encontrando que 96% aceptaron ingesta ocasional de AINEs de uso común y no lo consideraban antecedente de importancia; se observó que el antiinflamatorio del que se abusa con mayor frecuencia es el ácido acetilsalicílico, seguido de paracetamol, diclofenaco y naproxeno. Se observó también que los padecimientos por los que se automedican los pacientes son en la gran mayoría de las veces cefalea, mialgias y artralgiás. Ningún paciente presentó trombocitopenia en la biometría hemática inicial; el tiempo de protrombina se encontró fuera del rango normal en el 16%, el de tromboplastina parcial activado en el 8%, y en el postoperatorio, el tiempo de sangrado Ivy estaba alterado en el 32% y la agregometría fue anormal en el 100% de los 25 pacientes (*Figura 1*). Los agonistas alterados con mayor frecuencia fueron ristocetina y colágena en 72%, ADP en 68% y epinefrina en 52% (*Figura 2*). De los

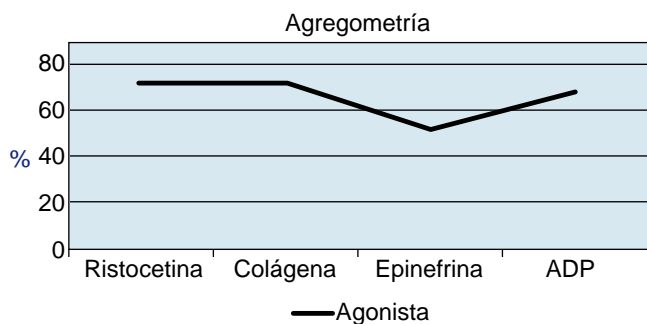


Figura 1. Estudios de laboratorio afectados.

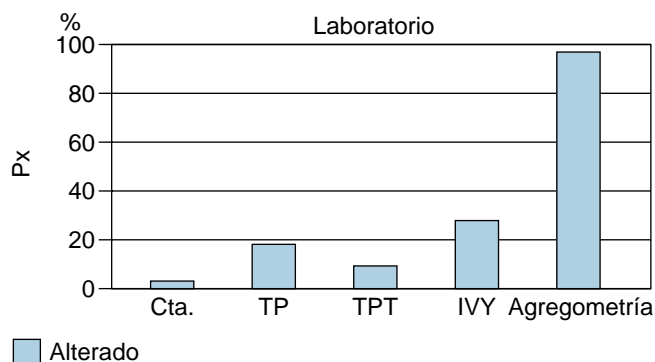


Figura 2. Agonistas más afectados en agregometrías.

25, 13 pacientes (52%) requirieron una segunda operación y de éstos, dos necesitaron una tercera. El sangrado quirúrgico aproximado fue de 100-150 mL y el sangrado postoperatorio de 200-2000 mL. A 18 pacientes (72%) se necesitó transfundir algún tipo de producto sanguíneo y siete pacientes (28%) no requirieron transfusiones (Cuadro II). El promedio de días de estancia intrahospitalaria y cos-

Cuadro II. Número de transfusiones y costos de las mismas.			
Transfusiones			
Requeridos	Prom/px	Costo/paq	Costo prom/px
85	3.4	\$3,370.00	\$11,458.00
72	2.88	\$3,370.00	\$9,705.60
27	1.08	\$1,985.00	\$2,143.80
6	0.24	\$1,985.00	\$476.40
190	7.6		\$20,349.00

Prom/px. Promedio de pacientes.
Costo/paq. Costo por paquete
Costo prom/px. Costo promedio por paciente

tos de hospitalización se describen en el cuadro III. Todos los pacientes se manejaron con octostim (desmopresina) a dosis de impregnación de 1 ampula de 30 microgramos en 100 mililitros de solución salina para 1 hora y dosis de mantenimiento de 1 ó 2 ampulas de 30 microgramos (dependiendo de las características de los pacientes) en 250 mililitros de solución salina para 24 horas. Se registró un promedio de 3.48 agregometrías por paciente. No hubo complicaciones por el manejo terapéutico. Se presentaron cuatro fallecimientos por complicaciones hemorrágicas.

DISCUSIÓN

Se sometió a cirugía, durante este periodo, un total de 11,394 pacientes de los cuales 25 presentaron trastornos severos de la coagulación sin razón aparente. Al reinterrogar a los pacientes, 24 admitían ingesta de AINEs, aunque

Cuadro III. Estancia intrahospitalaria y costos.				
	Días de estancia intrahospitalaria			
	Días requeridos (n)	Prom/px	Costo/día	Costo prom/ px
Hospitalización	151 (25 px)	6.04	\$2,620.00	\$15,824.80
UCI	99 (9 px)	11	\$4,525	\$49,775
UCIN	2(1)	2	\$2,620	\$5,240

Prom/px. Días promedio por paciente.
Costo/día. Costo promedio por día.
Costo prom/px. Costo promedio por paciente

ésta no se detectó en la historia clínica inicial. Los exámenes de laboratorio preoperatorio no mostraron grandes alteraciones, salvo ocho pacientes que tuvieron tiempos de Ivy anormales, siendo éste el estudio más confiable para detectar riesgo de sangrado. Ya con el antecedente de ingesta de AINEs se practicaron agregometrías plaquetarias que salieron alteradas en el 100%, lo que indica que la agregometría plaquetaria puede detectar defectos cualitativos que pasan desapercibidos con los análisis de coagulación rutinarios. El costo de hospitalización y utilización de derivados sanguíneos aumentó en estos pacientes, sin contar con las reintervenciones extras.

CONCLUSIONES

Para evitar las complicaciones y muertes debidas a este tipo de coagulopatía, se debe realizar una anamnesis intencionada con búsqueda específica de antecedentes de ingesta de cualquier tipo de antiinflamatorios no esteroideos, pues esta información, indispensable para el cirujano, puede pasar desapercibida por el paciente por la poca importancia que le presta a los medicamentos que consume sin indicación médica.

Este estudio enfatiza que un buen interrogatorio es la herramienta más importante para detección de este antecedente, pues en la mayoría de los casos el reinterrogatorio posterior al sangrado anormal evidenció la ingesta de este tipo de medicamentos.

Consideramos indispensable incluir en los estudios de laboratorio preoperatorios la cuenta de plaquetas (incluida en la biometría hemática) y el tiempo de sangrado de Ivy, ya que en nuestro estudio resultó alterado en 32% de los pacientes. Ante la positividad del interrogatorio o la alteración de los exámenes de laboratorio, deberá incluirse la agregometría y si estuviera fuera de los rangos normales, se debe instituir tratamiento y posponer la cirugía si ésta es electiva.

La evaluación del costo-beneficio de la agregometría contra las complicaciones, demostró que es mucho mayor

el beneficio cuando se incluye este estudio y el costo se puede reducir considerablemente, debido a que se previenen todo tipo de complicaciones, así como el resultado de éstas, lo cual soporta aún más el tomar en cuenta la agregometría plaquetaria como estudio opcional cuando existan las indicaciones pertinentes.

REFERENCIAS

1. Atik M. A proposal for evaluation of platelet aggregation and adhesiveness for clinical trials with cyclooxygenase inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Am Coll Surg* 2005; 201(2): 263-264.
2. Zhang JN, Wood J, Bergeron AL, McBride L, Ball C, Yu Q et al. Effects of low temperature on shear-induced platelet aggregation and activation. *J Trauma* 2004; 57(2): 216-223.
3. Malinin A, Spergling M, Muhlestein B, Steinhubl S, Serebruany V. Assessing aspirin responsiveness in subjects with multiple risk factors for vascular disease with a rapid platelet function analyzer. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2004; 15(4): 295-301.
4. Golański J, Nocuń M, Rózalski M, Drygas W, Watała C. An *in vitro* model for the detection of reduced platelet sensitivity to acetylsalicylic acid. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2004; 15(2): 187-195.
5. Jacoby RC, Owings JT, Holmes J, Battistella FD, Gosselin RC, Paglieroni TG. Platelet activation and function after trauma. *J Trauma* 2001; 51(4): 639-647.
6. Patrono. Platelet-Active Drugs: The relationships among dose, effectiveness, and side effects. *Chest* 2001; 119(1) Supplement: 39-63.
7. White JG, Burris S, Escolar G. Influence of thrombin in suspension, surface activation, and high shear on platelet surface GPIb/IX distribution. *J Lab Clin Med* 1999; 133(3): 245-252.
8. Slappendel R, Weber EW, Benraad B, Dirksen R, Bugter ML. Does ibuprofen increase perioperative blood loss during hip arthroplasty? *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(11): 829-831.
9. Tomassoni AJ, Simone K. Herbal medicines for children: an illusion of safety? *Curr Opin Pediatr* 2001; 13(2): 162-169.
10. Vane SJ. Aspirin and other anti-inflammatory drugs. *Thorax* 2000; 55 Suppl 2: S3-9.
11. Roberts HR, Monroe DM, Escobar MA. Current concepts of hemostasis: implications for therapy. *Anesthesiology* 2004; 100(3): 722-730.
12. Bauriedel G, Skowasch D, Schneider M, Andrié R, Jabs A, Lüderitz B. Antiplatelet effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors compared with aspirin and clopidogrel: a pilot study with whole-blood aggregometry. *Am Heart J* 2003; 145(2): 343-348.
13. Cahill RA, McGreal GT, Crowe BH, Ryan DA, Manning BJ, Cahill MR et al. Duration of increased bleeding tendency after cessation of aspirin therapy. *J Am Coll Surg* 2005; 200(4): 564-573.