

Evaluación preoperatoria de la hemostasia

Departamento de Hematología y Oncología,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán", Secretaría de Salud,
Distrito Federal, México

Comunicación con: Ángel Gabriel Vargas-Ruiz
Correo electrónico: gelocoa@hotmail.com

Resumen

Es deseable identificar qué paciente va a sangrar en una cirugía o procedimiento invasivo. Con este fin, en la valoración preoperatoria son solicitadas rutinariamente las pruebas de coagulación como el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada, el tiempo de sangrado y el conteo plaquetario. Pero, ¿realmente estos exámenes de laboratorio predicen quién sangrará? A la luz de los conocimientos actuales, la respuesta es no. Las mejores herramientas para predecir el riesgo de sangrar en un procedimiento quirúrgico son el interrogatorio y la exploración física, sin embargo, la mayoría de los sangrados no se debe a coagulopatía sino a factores relacionados con la técnica quirúrgica y, por lo tanto, no son susceptibles de predicción. En este artículo se describen las recomendaciones para la evaluación del riesgo de sangrado previo a cirugías o a procedimientos invasivos y se discute el valor de los exámenes preoperatorios de la hemostasia.

Palabras clave

cuidados preoperatorios
hemostasia
pruebas de coagulación sanguínea

Summary

Identify which patients are going to bleed during a surgery or invasive procedure is desirable. The coagulation tests as the prothrombin time (PT), the activated partial thromboplastin time (aPTT), bleeding time (BT) and platelet count are routinely made with this purpose in the preoperative evaluation. But, really these laboratory tests can predict what patients are going to bleed? The answer with the current knowledge is: No. The most efficient method for prediction of bleeding is the clinical history, but still, most surgical bleeding are not by coagulopathy, they are caused by factors related to surgical technique, and therefore are not susceptible to be predicted. This article describes the recommendations for the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures and discusses the value of preoperative coagulation tests.

Key words

preoperative care
hemostasis
blood coagulation tests

Uno de los motivos de consulta más frecuentes en especialidades como la medicina interna, la anestesiología o la hematología es la valoración preoperatoria de la hemostasia. Para evaluar la hemostasia se dispone de varias herramientas: la historia clínica, la exploración física y algunas pruebas de laboratorio. Aproximadamente 3 % de todas las cirugías cursa con sangrado excesivo, información derivada de algunos estudios de tromboprofilaxis en pacientes quirúrgicos que compararon anticoagulación *adversus* placebo. En un meta-análisis¹ de más de 50 estudios que compararon tromboprofilaxis con heparina *adversus* placebo, de 7846 pacientes sin tromboprofilaxis sometidos a diversas cirugías, 3.3 % presentó sangrado excesivo durante el procedimiento quirúrgico

y 0.1 % de estos pacientes murió a consecuencia del sangrado.

La finalidad de la valoración preoperatoria de la hemostasia es encontrar a este 3 % de pacientes que cursará con un incremento en el sangrado quirúrgico y proveer medidas para evitarlo.

La historia clínica

A pesar de los avances en los exámenes de laboratorio e imágenes diagnósticas, la valoración clínica sigue siendo la base para el estudio de la hemostasia,^{2,3} ya que las principales pistas

diagnósticas en paciente con sangrado o en la valoración preoperatoria de la hemostasia las da el interrogatorio y la exploración física.⁴ Las preguntas básicas son las siguientes:

¿Sangrados durante o después de una cirugía?

La respuesta a esta pregunta constituye el mejor predictor del riesgo que tiene un paciente de sangrar en un procedimiento quirúrgico. El paciente que ya tuvo sangrados importantes en cirugías previas es el que más riesgo tiene de volver a sangrar.² Debe describirse las cirugías previas y preguntar sobre la presencia de sangrado inmediato (durante la cirugía, en cuyo caso debe pensarse en dificultades técnicas de la cirugía o alteraciones en la hemostasia primaria) o sangrado tardío en relación con el evento quirúrgico (el motivo más común son las alteraciones de la hemostasia secundaria, del factor XIII, del fibrinógeno y de la fibrinólisis, sin olvidar las causas derivadas por la técnica quirúrgica). Ante el antecedente de un sangrado, debe realizarse una estimación de la pérdida de sangre, de los requerimientos transfusionales y de la estancia hospitalaria requerida para tratar las complicaciones.

¿Sangrados excesivos durante el embarazo o el parto? ¿Ha tenido abortos?

Las principales causas de sangrado durante el embarazo son las obstétricas (aborto, placenta previa, desprendimiento de la placenta, atonía uterina, restos placentarios, etcétera.), no las coagulopatías. La pérdida normal de sangre en un parto vaginal es de 500 mL y en una cesárea es de 1 L.⁵ Es poco común que una coagulopatía ocasione problemas durante el embarazo y la coagulopatía más frecuente, la enfermedad de von Willebrand, no provoca sangrados durante el embarazo debido a que los altos niveles de estrógenos durante la gestación “normalizan” los niveles del factor deficiente, los cuales caen en el puerperio inmediato y es cuando puede haber sangrados importantes.⁶ Otra causa de sangrado por coagulopatía en el puerperio son los inhibidores adquiridos contra el factor VIII.⁷

Cuadro I | Diagnóstico diferencial de la púrpura

Púrpura verdadera	Simula púrpura
Trombocitopenia y trombocitopatías	Angiomas
Valsalva y estasis venosa	Telangiectasias
Púrpura senil (edad avanzada)	Esclerodermia
Escorbuto	Estigmas cutáneos de falla hepática
Púrpura solar	Sarcoma de Kaposi
Púrpura por fármacos	
Infecciones	
Vasculitis (púrpura palpable)	
Crioglobulinemia	

¿Menstruaciones abundantes, persistentes o muy frecuentes?

La anemia ferropénica, la necesidad de transfusiones por un sangrado transvaginal y el antecedente de procedimientos de hemostasia, el legrado o la histerectomía, aumentan el riesgo de presentar una coagulopatía. Estudios recientes señalan que un gran número de histerectomías se realizaron por enfermedad de von Willebrand.⁸ Es necesario preguntar a las mujeres la duración en días de la menstruación (importante cuando es mayor a una semana) y el número de toallas o tampones usados.⁹

La menorragia es un signo muy sensible para coagulopatía (95 %), aunque poco específico (23 a 44 %).¹⁰ Se ha encontrado que 13 a 36 % de las mujeres con menorragia tiene enfermedad de von Willebrand.¹¹

¿Sangrados importantes después de heridas menores? ¿Petequias o púrpura?

El sangrado después de heridas triviales y, sobre todo, la equimosis o hematomas con pequeños golpes, pueden indicar una coagulopatía, sin embargo, 10 a 40 % de los individuos sanos (sobre todo mujeres) pueden referir equimosis o hematomas sin tener una coagulopatía.¹² Los sangrados de mucosas (epistaxis, gingivorragia o melena) pueden estar ocasionados por trombocitopenia, trombocitopatías o enfermedad de von Willebrand. Las vasculitis ocasionan también un tipo de púrpura palpable, por lo tanto, ésta no siempre indica una coagulopatía. En el cuadro I se mencionan los diagnósticos diferenciales en un paciente con púrpura.

¿Epistaxis que no ceden fácilmente?

La epistaxis habitual y no asociada con traumatismos (particularmente si dura más de cinco minutos) o que para su control requiere atención médica (taponamiento nasal, aplicación de nitrato de plata, etcétera) es sospechosa de coagulopatía (27 % de estos pacientes pueden tener enfermedad de von Willebrand).¹³ Entre 5 y 39 % de los individuos sanos tiene epistaxis ocasional.¹⁴

¿Hematomas o hemartrosis de forma espontánea o con traumatismos menores?

Este tipo de sangrado que forma hematomas en músculos o hemartrosis es característico de defectos de la hemostasia secundaria, tales como la hemofilia congénita.¹⁵

¿Dehiscencia de heridas quirúrgicas o pobre cicatrización?

Además de sangrado, algunas coagulopatías como la deficiencia del factor XIII y las disfibrinogenemias pueden originar deficiente cicatrización de heridas quirúrgicas o dehiscencias.

Cuadro II | Coagulopatías congénitas y su tipo de herencia

Autosómica dominante	Autosómica recesiva	Recesiva ligada al factor X
Enfermedad de von Willebrand	Deficiencias en factores II, V, VII, X, XI o XIII	Hemofilia A y B
Síndrome de Osler-Weber-Rendu	Síndrome de Bernard-Soulier	Síndrome de Wiskott-Aldrich
Disfibrinogenemias	Trombastenia de Glanzmann	
	Síndrome de plaqueta gris	
	Afibrinogenemia	
	Hipofibrinogenemia	
	Enfermedad de von Willebrand tipo 3	

¿Hematemesis, hematoquecia, melena, hemoptisis, hematuria?

Estos sangrados no son comunes en las coagulopatías y por lo general se deben a lesiones locales (úlceras pépticas, várices esofágicas, bronquiectasias, litiasis, etcétera) que deben descartarse antes de atribuir este tipo de sangrados a una alteración de la coagulación.

¿Familiares con antecedentes de sangrado?

Las coagulopatías más comunes (como la enfermedad de von Willebrand o la hemofilia) tienen patrones de herencia característicos como los descritos en el cuadro II. La ausencia de antecedentes familiares no excluye las coagulopatías congénitas, ya que algunos casos representan mutaciones *de novo* (como 30 % de los nuevos casos de hemofilia).¹⁶

¿Problema médico conocido?

Varias enfermedades tienen asociación con defectos en la hemostasia, por ejemplo, el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, en el que el inhibidor lúpico prolonga el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), aunque sin riesgo de sangrar, y puede ocasionar sangrado cuando hay anticuerpos antiprotrombina o trombocitopenia.¹⁷ Debe interrogarse sobre falla renal (que ocasiona trombocitopatía), falla hepática (que provoca deficiencia en la síntesis de factores, disfibrinogenemia y trombocitopenia por hipersplenismo), amiloidosis sistémica (con disminución de factor X), mala absorción intestinal (con déficit de vitamina K), etcétera.

¿Qué medicamentos usa? ¿Toma algún “remedio” o medicamento “naturista” o “alternativo”?

Debe obtenerse una lista detallada de los medicamentos que el paciente usa. Los anticoagulantes y antiagregantes obviamente aumentan el riesgo de sangrado. Los antibióticos como la cefalosporinas, la trimetoprima/sulfametoxazol o las quinolonas, afectan la absorción de vitamina K al reducir las bacterias intestinales productoras de menaquinona. Varios compuestos que contie-

nen los medicamentos alternativos se han relacionado con tiempo de sangrado prolongado como las grandes cantidades de vitamina E y vitamina C, los ácidos grasos omega 3, la hierba china, el ajo y el jengibre.

En la valoración preoperatoria de la hemostasia, la exploración física debe dirigirse a buscar evidencias de sangrado (sangrado activo, púrpura, petequias, equimosis, etcétera), así como buscar signos de otras enfermedades que puedan afectar la hemostasia: telangiectasias que indiquen hepatopatía o telangiectasia hemorrágica hereditaria, laxitud articular o cutánea en el síndrome de Ehlers-Danlos, macroglosia en el paciente con amiloidosis, púrpura palpable en pacientes con enfermedades autoinmunes, etcétera.

Los exámenes preoperatorios

En la valoración preoperatoria comúnmente se realiza una biometría hemática, se determina el tiempo de protrombina (TP), el TTPa y el tiempo de sangrado, sin embargo, el uso rutinario de estas pruebas no es útil y las recomendaciones actuales sugieren realizarlos solo cuando existe alguna indicación.^{3,18}

El TP se efectúa añadiendo al plasma anticoagulado con citrato de sodio, un reactivo de tromboplastina cálcica (factor tisular, fosfolípidos y calcio) que activa la vía extrínseca y después la común (factores de la coagulación VII, X, V, II y fibrinógeno). Su prolongación detecta deficiencias de los factores mencionados (solo deficiencias moderadas o severas, con actividad < 30 %). Raramente el TP es afectado por los inhibidores de la coagulación. El TP tiene su principal uso en detectar y monitorear coagulación intravascular diseminada, enfermedad hepática y el uso de warfarina o acenocumarina.¹⁹

El TTPa evalúa la actividad de los factores de la vía intrínseca y de la común (XII, XI, IX, VIII, X, V, II, fibrinógeno, cininógeno de alto peso molecular y precalicreína). Se realiza añadiendo al plasma anticoagulado con citrato de sodio, un reactivo denominado tromboplastina parcial (solo fosfolípidos y calcio) y un activador de la fase de contacto (sílica, caolín o ácido elálgico). Únicamente detecta deficiencias moderadas o severas de los factores mencionados (< 40 % de actividad). La deficiencia de factor XII, la precalicreína y el cininógeno de

alto peso molecular no causan sangrado, aunque prolonguen el TTPa. Los inhibidores de la coagulación como el anticoagulante lúpico, los anticuerpos contra el factor VIII y la heparina lo prolongan. El TTPa tiene el gran inconveniente de verse afectado por los estados de inflamación, infección, embarazo, estrés físico o trauma, ya que en estas condiciones los niveles de factor VIII (un reactante de fase aguda) aumentan, lo que puede “ocultar” un TTPa prolongado por alguna deficiencia de algún otro factor de la coagulación.¹⁹

Cuando el TP, el TTPa o ambos se encuentran prolongados, debe realizarse un estudio de “corrección” con plasma normal (estudios de “mezcla”), que consiste en mezclar el plasma del paciente con plasma normal (control) en proporción 1:1 y repetir la medición del tiempo de coagulación alterado. Los valores normales con la mezcla de plasmas (corrección) significan que la causa del tiempo de coagulación prolongado es la deficiencia de alguno de los factores de la coagulación; la persistencia de la prolongación del tiempo de coagulación en la mezcla (no corrección) sugiere la presencia de un inhibidor.¹⁹

La cuenta plaquetaria es parte de la biometría hemática. El conteo se hace en contadores automáticos que usan sangre anticoagulada con EDTA. El estudio debe complementarse con la observación en el microscopio del número de plaquetas, para descartar pseudotrombocitopenia (en 0.1 % de los individuos normales, las plaquetas se agregan *in vitro* cuando el EDTA expone epitopes que normalmente están ocultos).²⁰ La cantidad normal de plaquetas es de 150 a 400 mil/ μ L.

El tiempo de sangrado mide el tiempo que tarda en parar el sangrado a través de una incisión en la piel. Es una prueba que evalúa la hemostasia primaria, fundamentalmente la función plaquetaria, el factor de von Willebrand y la integridad vascular.²¹ Es una prueba sencilla, pero influida por factores técnicos (profundidad, ubicación y dirección de la incisión, la piel del paciente, etcétera). Se realiza por la técnica de Ivy, que consiste en colocar el esfigmomanómetro en un brazo a una presión de 40 mm Hg (para llenar los capilares de la mano y del antebrazo de forma homogénea) y efectuar una incisión de 1 cm de largo y 1 mm de profundidad en la piel del antebrazo en una zona libre de vasos y vello. Se pone en marcha un cronómetro y se registra el momento en el que deje de salir la sangre. La prueba tiene el inconveniente de que es poco reproducible y, además, los medicamentos, la falla renal, las disproteinemias y la anemia severa pueden prolongar el tiempo de sangrado, cuya duración normal debe ser < 9 minutos.

Las pruebas preoperatorias

Para conocer la utilidad del TP y TTPa como exámenes preoperatorios, en 1982 Eisenberg y colaboradores²² publicaron un estudio en el que revisaron los registros de 750 pacientes en tres servicios quirúrgicos. En el interrogatorio, 18.5 % contestó positivamente a las preguntas relativas a los sangra-

dos, pero solo 18 % de éste (3.3 % del total del estudio) tuvo TP o TTPa anormales. De los pacientes con interrogatorio negativo a sangrado, 2.7 % tuvo tiempos de coagulación anormales y de los pacientes con interrogatorio negativo, uno presentó sangrado después de la cirugía (sangrado arterial) y requirió reintervención quirúrgica. En el resto de los pacientes con tiempos anormales no hubo complicaciones de sangrado. El estudio concluyó que el TP y TTPa preoperatorios no predicen quién puede sangrar.

Macpherson y colaboradores informaron los resultados de dos estudios prospectivos que evaluaron la utilidad del TP, el TTPa, el tiempo de sangrado y la cuenta plaquetaria preoperatorios.²³ En el primero, estos cuatro exámenes preoperatorios fueron determinados en 111 pacientes sometidos después a diversas cirugías; ocho pacientes tuvieron el TTPa prolongado y uno trombocitopenia leve (130 mil/ μ L), pero ninguno experimentó sangrados. En un segundo, los autores identificaron 49 pacientes (entre 1872 posoperados) que requirieron transfusión por sangrado durante o después de la cirugía. Ninguno de estos pacientes tuvo exámenes preoperatorios de la coagulación alterados y el sangrado estuvo relacionado con la técnica quirúrgica. El estudio concluyó que en pacientes con cirugía electiva, los exámenes preoperatorios de hemostasia (TP, TTPa, TS y plaquetas) no predicen el riesgo de sangrar durante o después de la cirugía.

En otro estudio²⁴ se evaluó el TP, el TTPa, el tiempo de sangrado y la cuenta plaquetaria en 3242 pacientes de cirugía general distribuidos en cuatro grupos de acuerdo con estos exámenes de laboratorio y su historia clínica:

- Grupo A, 1951 pacientes con historia negativa de sangrado y exámenes normales.
- Grupo B, 340 pacientes con historia negativa de sangrado y exámenes anormales.
- Grupo C, 779 pacientes con historia positiva de sangrado y exámenes normales.
- Grupo D, 172 pacientes con historia positiva de sangrado y exámenes anormales (los pacientes con cáncer hepático o pancreático fueron los que requirieron más transfusiones).

En el grupo B, solo un paciente (0.3 %) requirió tratamiento para corregir la anormalidad y tratar un sangrado. En el grupo D, 26 pacientes (15 %) requirieron tratamiento. La mortalidad general fue más alta en los grupos con anormalidades de la coagulación, 2 *adversus* 0.87 % ($p = 0.02$) entre los grupos B y A, 6.4 *adversus* 2.2 % ($p = 0.01$) entre los grupos D y C; sin embargo, la mortalidad por sangrado no fue diferente. El estudio concluyó que las pruebas preoperatorias de la hemostasia no deberían ser hechas de forma rutinaria a todos los pacientes, ya que solo son útiles en aquellos con antecedentes de sangrado.

Tradicionalmente, el tiempo de sangrado se ha empleado para tratar de predecir la posibilidad de sangrado en una ciru-

gía, sin embargo, hace más de 20 años Lind²⁵ demostró que esto no es verdad al hacer una revisión de 13 estudios clínicos que emplearon el tiempo de sangrado como prueba prequirúrgica de tamizaje: solo dos fueron prospectivos, siete en cirugía cardíaca y el resto en pacientes con cirugía general. No se encontró correlación entre el tiempo de sangrado y el sangrado durante la cirugía, a través de la herida quirúrgica o por los tubos de drenaje. La conclusión fue que el tiempo de sangrado no predice el sangrado quirúrgico, que su valor predictivo positivo es de 5 % y su valor predictivo negativo es de 95 %, por lo que si es normal hace muy poco probable que un paciente tenga sangrados en la cirugía y si es prolongado no predice que un paciente sangre.

Schuman y colaboradores²⁶ estudiaron durante un año a todos los pacientes adultos hospitalizados para la realización de algún procedimiento quirúrgico en un hospital universitario; registraron el TTPa previo a la cirugía. Identificaron una sensibilidad de 33.3 %, una especificidad de 83.9 %, un valor predictivo positivo de 2 % y un valor predictivo negativo de 98 %, lo que significa que un TTPa normal prácticamente asegura que el paciente no va a sangrar, pero un TTPa prolongado no necesariamente predice sangrado.

Resultados muy similares se encontraron en un análisis de niños sometidos a amigdalectomía²⁷ en el que el tamizaje preoperatorio incluyó tres exámenes: TP, TTPa y tiempo de sangrado. El conjunto de las tres pruebas tuvo una especificidad de 99 % y un valor predictivo negativo de 98 %, con una baja sensibilidad (3 %) y un bajo valor predictivo positivo (7 %) para predecir qué pacientes sangrarán en el posoperatorio. La mayoría de los pacientes que sangraron lo hizo por problemas locales, no por coagulopatía.

Las principales limitaciones generales de las pruebas preoperatorias de tamizaje para la hemostasia (TP y TTPa) son:

- a) Se trata de exámenes *in vitro* en un tubo de laboratorio, con temperatura similar a la corporal y reactivos exógenos, que no necesariamente reflejan lo que ocurre *in vivo*.
- b) En el laboratorio clínico, la normalidad se define como dos desviaciones estándar arriba o abajo de la media de la población libre de enfermedad. Entonces, por definición, existirá un pequeño porcentaje (cercano a 2.5 %) de individuos sanos con tiempos de coagulación prolongados y en quienes no se demuestre enfermedad.
- c) Las pruebas son relativamente insensibles a disminuciones leves de algunos factores de la coagulación, como ocurre en la hemofilia leve y en la enfermedad de von Willebrand tipo 1. Además, hay patologías hemorrágicas que no prolongan los tiempos de sangrado, como la deficiencia del factor XIII, la deficiencia de inhibidores de la fibrinólisis o la presencia de algunos anticoagulantes como las heparinas de bajo peso molecular.
- d) Las condiciones preanalíticas pueden afectar la calidad de los resultados de los exámenes (toma inadecuada o

traumática, contaminación con heparina, relación inadecuada entre la sangre y el citrato de sodio, etcétera).

Los exámenes de laboratorio (TP y TTPa) no son útiles como tamizaje preoperatorio de la hemostasia porque:

- a) Los pacientes con coagulopatías severas generalmente ya tienen el diagnóstico establecido al momento de decidir la realización de un procedimiento quirúrgico.
- b) La mayoría de los sangrados en la cirugía no se debe a coagulopatía, sino a problemas técnicos del mismo procedimiento quirúrgico.
- c) Los tiempos de coagulación fueron diseñados para estudio de los pacientes con sangrado, no de individuos sanos.
- d) La cirugía ocasiona cambios dinámicos en la hemostasia (consumo de factores, fibrinólisis y trombocitopenia) que ocurren durante o después del procedimiento, y que no se ven reflejados en los exámenes prequirúrgicos.

Recomendaciones

Con base en lo anterior no se recomienda realizar en forma generalizada pruebas preoperatorias de coagulación.^{3,4} El tiempo de sangrado no se considera útil en la valoración preoperatoria y no debe realizarse,²⁵ en todo caso se recomienda solo TP, TTPa y conteo de plaquetas, y la realización de estas pruebas depende del tipo de procedimiento quirúrgico y de la historia clínica del paciente:

- a) En procedimientos quirúrgicos de bajo riesgo de sangrado (hernioplastias, biopsias de ganglios superficiales, extracciones dentales simples, cirugías de piel, etcétera) no se recomienda realizar pruebas de hemostasia preoperatoria, a menos que la historia clínica sea positiva para sangrados.
- b) En procedimientos quirúrgicos con alto riesgo de sangrado (biopsias cerradas de hígado o de riñón y la mayoría de las cirugías que se efectúan por laparotomía, toracotomía y neurocirugía) es pertinente realizar las pruebas preoperatorias, así como una valoración del riesgo de sangrado mediante la historia clínica. Si la historia clínica es negativa y los exámenes son normales puede procederse a la cirugía; si la historia es positiva o los exámenes son anormales, antes de la cirugía hay que descartar una condición hemorrágica.

Conclusiones

Si bien es común solicitar en forma no seleccionada pruebas de hemostasia a los pacientes que serán sometidos a cirugía, esta práctica carece de fundamento a la luz de los conocimientos actuales, ya que los exámenes preoperatorios de la hemostasia (TP,

TTPa, plaquetas y tiempo de sangrado) no predicen qué pacientes tendrán complicaciones quirúrgicas, entre ellas el sangrado. La mayor parte de los sangrados en los pacientes quirúrgicos se debe a la cirugía misma y no a coagulopatías. El antecedente de sangrado en la historia clínica es el mejor predictor del riesgo de

sangrado. Actualmente no se recomienda el tiempo de sangrado como parte de los exámenes preoperatorios de la hemostasia. La solicitud de los exámenes preoperatorios de la hemostasia (TP, TTPa y plaquetas) debe guiarse por el tipo de cirugía a realizar y por la historia clínica del paciente.

Referencias

- Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988; 318(18):1162-1173.
- Rapaport SI. Preoperative hemostatic evaluation: which tests, if any? *Blood* 1983;61(2):229-231. Disponible en: <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/61/2/229.long>
- Laine C, Williams SV, Wilson JF. In the clinic. preoperative evaluation. *Ann Intern Med* 2009;151(1):ITC1-15, quiz ITC16.
- Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2008;140(5):496-504.
- MacMullen NJ, Dulski LA, Meagher B. Red alert: perinatal hemorrhage. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2005;30(1):46-51.
- Nichols WL, Rick ME, Ortel TL, Montgomery RR, Sadler JE, Yawn BP, et al. Clinical and laboratory diagnosis of von Willebrand disease: a synopsis of the 2008 NHLBI/NIH guidelines. *Am J Hematol* 2009;84(6):366-370.
- Collins PW, Percy CL. Advances in the understanding of acquired haemophilia A: implications for clinical practice. *Br J Haematol* 2010;148(2):183-194.
- Dilley A, Drews C, Miller C, Lally C, Austin H, Ramaswamy D, et al. von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. *Obstet Gynecol* 2001;97(4):630-636.
- Kouides PA. Bleeding symptom assessment and hemostasis evaluation of menorrhagia. *Curr Opin Hematol* 2008; 15(5):465-472.
- Rodeghiero F, Kadir RA, Tosetto A, James PD. Relevance of quantitative assessment of bleeding in haemorrhagic disorders. *Haemophilia* 2008;14(Supl 3):68-75.
- Philipp CS, Faiza A, Dowling N, Dilley A, Michaels LA, Ayers C, et al. Age and the prevalence of bleeding disorders in women with menorrhagia. *Obstet Gynecol* 2005;105(1):61-66.
- Wahlberg TB. A method for the evaluation of clinical information, exemplified for bleeding symptoms in non-severe von Willebrand's disease type I. *Methods Inf Med* 1984; 23(3):143-146.
- Beran M, Stigendal L, Petruson B. Haemostatic disorders in habitual nose-bleeders. *J Laryngol Otol* 1987;101 (10):1020-1028.
- Sadler JE. Von Willebrand disease type 1: a diagnosis in search of a disease. *Blood* 2003;101(6):2089-2093. Disponible en <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/101/6/2089.long>
- Dolan G, Hermans C, Klamroth R, Madhok R, Schutgens RE, Spengler U. Challenges and controversies in haemophilia care in adulthood. *Haemophilia* 2009;15(Supl 1):20-27.
- Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias—from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med* 2001;344(23): 1773-1779.
- Uthman I, Godeau B, Taher A, Khamashta M. The hematologic manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev* 2008;22(4):187-194.
- Watson HG, Greaves M. Can we predict bleeding? *Semin Thromb Hemost* 2008;34(1):97-103.
- Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc* 2007;82(7):864-873.
- Payne BA, Pierre RV. Pseudothrombocytopenia: a laboratory artifact with potentially serious consequences. *Mayo Clin Proc* 1984;59(2):123-125.
- De Paepe A, Malfait F. Bleeding and bruising in patients with Ehlers-Danlos syndrome and other collagen vascular disorders. *Br J Haematol* 2004;127(5):491-500.
- Eisenberg JM, Clarke JR, Sussman SA. Prothrombin and partial thromboplastin times as preoperative screening tests. *Arch Surg* 1982;117(1):48-51.
- Macpherson CR, Jacobs P, Dent DM. Abnormal perioperative haemorrhage in asymptomatic patients is not predicted by laboratory testing. *S Afr Med J* 1993;83(2): 106-108.
- Houry S, Georgeac C, Hay JM, Fingerhut A, Boudet MJ. A prospective multicenter evaluation of preoperative hemostatic screening tests. The French Associations for Surgical Research. *Am J Surg* 1995;170(1):19-23.
- Lind SE. The bleeding time does not predict surgical bleeding. *Blood* 1991;77(12):2547-2552. Disponible en <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/77/12/2547.long>.
- Suchman AL, Mushlin AI. How well does the activated partial thromboplastin time predict postoperative hemorrhage? *JAMA* 1986;256(6):750-753.
- Burk CD, Miller L, Handler SD, Cohen AR. Preoperative history and coagulation screening in children undergoing tonsillectomy. *Pediatrics* 1992;89(4 Pt 2):691-695.