

Hematoma hepático relacionado con antiagregante plaquetario

Luis Fernando García-Frade Ruiz,* Eduardo Villanueva Sáenz,** Juan Carlos Peláez Piedrahita***

RESUMEN

Antecedentes: se comunica el caso de una paciente tratada con un antihipertensivo y 100 mg al día de ácido acetilsalicílico desde hacia tres meses. El padecimiento se inició tres semanas previas a su valoración, con ataque al estado general, mialgias, artralgias y escalofríos, seguido de distensión abdominal y dolor en el hemiabdomen derecho, con irradiación a la región infraescapular izquierda. Tras su valoración en el servicio de Urgencias se le realizó un ultrasonido y una tomografía abdominales que mostraron un hematoma en el lóbulo izquierdo del hígado. Al no contar con antecedente de traumatismo se le realizó tiempo de sangrado de Ivy que resultó prolongado en 11 minutos, con agregometría plaquetaria alterada. Se le dio tratamiento médico con infusión de desmopresina durante 24 horas con corrección del tiempo de sangrado. Se le realizó una resonancia magnética que corroboró el hematoma hepático. Se le hizo un drenaje por cirugía laparoscópica y fue egresada a los siete días en condiciones adecuadas.

Discusión: no se cuenta con reportes acerca del hematoma hepático relacionado con el uso de antiagregantes plaquetarios.

Conclusión: es posible que las manifestaciones atípicas de sangrado posteriores al consumo de antiagregantes plaquetarios resulten de fenómenos multifactoriales: altas dosis del fármaco; interacciones farmacológicas, alimenticias o herbales y traumatismos no perceptibles. Algunas subpoblaciones con resistencia a la acción del ASA pudieran existir también sujetos con respuesta incrementada a los efectos del mismo, quizás con distintos polimorfismos genéticos.

Palabras clave: hematoma hepático, ácido acetilsalicílico.

ABSTRACT

Background: We present the case of a patient being given anti-hypertensive treatment for 3 months and with a daily 100 mg dosage of acetylsalicylic acid who began showing symptoms 3 weeks prior to the examination with muscular pain, arthralgia and chills, followed by abdominal distension and pain in the right side with irradiation to the left infraescapular region. After the original exam in the emergency room an abdominal ultrasound and tomography showed the presence of hematoma in the left lobe of the liver. Not having shown record of previous trauma, a bleeding time test using the Ivy method was performed with a result of 11 minutes and an altered aggregometry slope. A 24 hour desmopressin infusion was used to correct the bleeding time test. A magnetic resonance corroborated the presence of hepatic hematoma. Drainage by laparoscopic surgery is performed and in 7 days time the patient is released.

Discussion: no reports were found about the relationship of hepatic hematoma and the use of platelet drugs.

Conclusion: it is possible that the presence of atypical manifestations of bleeding after the consumption of platelet drugs is from multi-factor phenomena like: high dosage; pharmacological, nutritional or herbal interactions; non-perceivable trauma; or an elevated response to the effect of the acetylsalicylic acid with different genetic polymorphisms.

Key words: hepatic hematoma, acetylsalicylic acid.

* Medicina Interna.

** Cirugía gastrointestinal y de colon y recto.

*** Cardiología.

Hospital Ángeles del Pedregal.

Correspondencia: Dr. Luis Fernando García-Frade Ruiz. Camino a Santa Teresa 1055-1037, colonia Héroes de Padierna, México 10700 DF. Correo electrónico: doctorfrade@gmail.com
Recibido: 28 de octubre 2010. Aceptado: Febrero 2011.

Este artículo debe citarse como: García-Frade Ruiz LF, Villanueva-Sáenz E, Peláez Piedrahita JC. Hematoma hepático relacionado con el uso de antiagregante plaquetario. Med Int Mex 2011;27(3):314-319.

Se comunica un caso excepcional de hematoma hepático relacionado con el consumo de antiagregante plaquetario y se hace una breve revisión.

Caso

Paciente femenina de 56 años de edad con los siguientes antecedentes de importancia:

Heredofamiliares: padre finado a los 94 años y madre finada a los 87 años, ambos por accidente cerebrovascular no especificado. Un hermano con antecedente de cáncer testicular, una hermana finada

a los 15 años por probable linfoma. Tiene una hija aparentemente sana.

Antecedentes personales no patológicos: originaria y residente de la Ciudad de México. Casada y dedicada al hogar. Con alimentación adecuada en calidad y cantidad. Actividad física: sedentaria. Tabaquismo: positivo desde los 20 años de edad con cinco cigarros al día. Consumo de alcohol y toxicomanías: negadas. Viajes recientes: Acapulco un mes antes.

Antecedentes personales patológicos: alergias: negadas. Traumatismos: negados. Quirúrgicos: intervención de meniscos del miembro pélvico izquierdo hace un año, resección de quistes mamarios benignos en el 2008, apendicectomía complicada con peritonitis hace siete años, histerectomía y ooforectomía bilateral a los 29 años por causa no especificada. Transfusionales: hace siete años por cirugía abdominal. Médicos: hipertensión arterial sistémica diagnosticada hace tres meses. Medicamentos: diltiazem cada 12 horas, losartan cada 12 horas, terapia hormonal sustitutiva desde los 29 años hasta la fecha, ácido acetilsalicílico 100 mg al día desde hace tres meses. Niega consumo de productos “naturistas”, refiere ingerir te rojo y te verde de manera ocasional.

Antecedentes ginecoobstétricos: menarquia a los 14 años, cinco embarazos, un parto, cuatro abortos (por causa no especificada).

Padecimiento actual: se inició aproximadamente tres semanas previas a su valoración con mialgias y artralgias, acompañadas de escalofríos y debilidad generalizada. Dos semanas después se agregó dolor en el epigastrio, tipo urente con intensidad 5/10 con irradiación en el hemicinturón hacia la región infraescapular izquierda acompañado de malestar general, distensión abdominal y evacuaciones pastosas. El día de su valoración tuvo exacerbación del dolor abdominal, que evolucionó a intensidad 10/10 con irradiación a la cara anterior del tórax y miembro torácico izquierdo, acompañado de náuseas, sin llegar al vómito, y disnea, por todo esto acudió al servicio de Urgencias para su valoración.

Exploración física

Tensión arterial: 172/74 mmHg, frecuencia cardiaca: 93 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 24 por minuto, saturación de oxígeno por oximetría: 91% al medio ambiente, consciente, orientada, con facies de dolor, con palidez de piel y mucosas +/+++ y leve deshidratación

de las mismas, con ruidos cardiacos rítmicos, sin soplos, campos pulmonares limpios bien ventilados, con abdomen ligeramente distendido, blando, normoperistáltico, con dolor intenso a la palpación superficial en el hemiabdomen derecho, con irradiación al costado izquierdo del tórax, sin datos de irritación peritoneal, miembros pélvicos sin edema, homans negativo.

Con los siguientes estudios de laboratorio a su ingreso en el servicio de urgencias: hemoglobina 15.2 g/dL, plaquetas 309,000, leucocitos 20,600 con 73% de neutrófilos, 13% de linfocitos y 4% de eosinófilos, CPK 64 U/L, CPK-MB 23 U/L, troponina I 0.0 ng/mL, glucosa 105 mg/dL, urea 13 mg/dL, creatinina 0.64 mg/dL, ácido úrico 3.4 mg/dL, proteínas totales 7.1 g/dL, albúmina 4.0 g/dL, calcio 9.2 mg/dL, fósforo 3.34 mg/dL, sodio 138 mEq/L, potasio 3.6 mEq/L, bilirrubina total 0.62 mg/dL, bilirrubina directa 0.10 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.52 mg/dL, fosfatasa alcalina total 78 U/L, TGO 14.6 U/L, TGP 18.8 U/L, GGT 29.5 U/L, DHL 172 U/L, colesterol total 181 mg/dL, triglicéridos 614 mg/dL, amilasa 23 U/L, lipasa 10 U/L, TP 12.2 seg con 100% de actividad, TPT 25 seg, TT 21 seg.

El ultrasonido abdominal demostró la existencia de un quiste complejo, con componente hemorrágico en el lóbulo hepático izquierdo y cambios por esteatosis tipo ecográfica. (Figura 1)

La tomografía contrastada de abdomen reveló, a la altura del lóbulo hepático izquierdo, una imagen hipo-

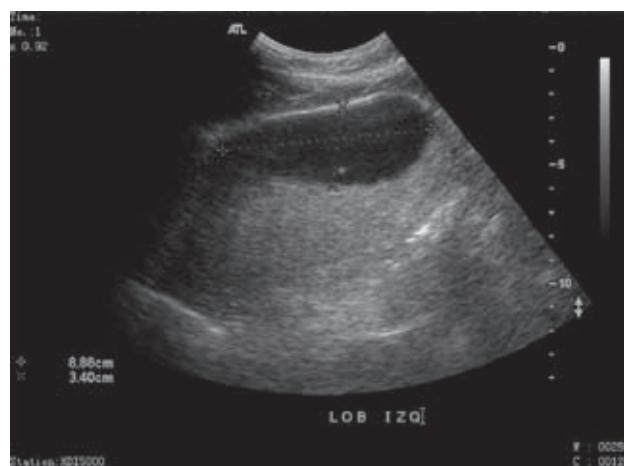


Figura 1. Ultrasonido que demuestra la existencia de un quiste complejo con componente hemorrágico en el lóbulo hepático izquierdo.

densa de aproximadamente 10.0 por 4.6 cm de densidad heterogénea, predominantemente hipodensa (22 a 34 UH) con áreas lineales hiperdensas de 62 a 70 UH, en todas las fases, localizadas hacia la pared posterior, sin reforzamiento importante posterior al contraste. (Figura 2)

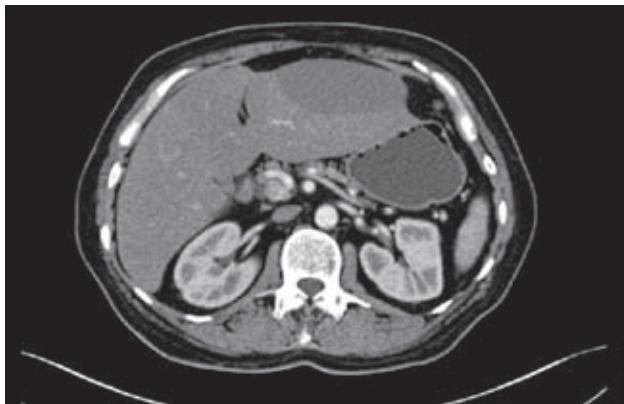


Figura 2. Tomografía contrastada de abdomen que demuestra a nivel del lóbulo hepático izquierdo la presencia de imagen hipodensa.

Tras lo anterior, se solicitó la medición del tiempo de sangrado de Ivy, que resultó prolongado en 11 minutos (normal 1 a 7 minutos) y agregometría plaquetaria que mostró disminución en el porcentaje para ADP, epinefrina y colágena.

La paciente se ingresó a la unidad de terapia intermedia, previa colocación de un catéter central, vía subclavia derecha, con monitoreo electrocardiográfico y de tensión arterial continuos, con hidratación intravenosa, reposo absoluto, medias antitrombóticas, colocación de sonda Foley, antimicrobiano profiláctico, captoperil sublingual por razón necesaria, clonixinato de lisina intravenosa, morfina intravenosa horaria e infusión de desmopresina intravenosa para 24 horas, con monitoreo del sodio sérico y de la hemoglobina.

A las 24 horas de tratamiento médico la paciente se encontró hemodinámicamente estable, con dolor 7/10 en hemiabdomen derecho y costado izquierdo del tórax, a pesar del tratamiento analgésico mencionado, con tiempo de sangrado de Ivy de seis minutos, hemoglobina 12.7 g/dL, plaquetas 267,000 y leucocitos en 16,800 con 2% de eosinófilos, con sodio sérico de 136 mEq/L y mejor estado de hidratación.

La resonancia magnética de la zona hepática mostró la existencia de un hematoma subcapsular de aproximadamente 12 x 5 x 7 cm en sus ejes longitudinal,

anteroposterior y transverso, respectivamente, localizado hacia el lado anterior del lóbulo hepático izquierdo que condicionaba el desplazamiento del lóbulo hepático, en sentido posterior con datos de sangrado en diferente estadio, con un quiste hepático simple hacia el segmento VIII de 1 cm de diámetro mayor. (Figura 3)

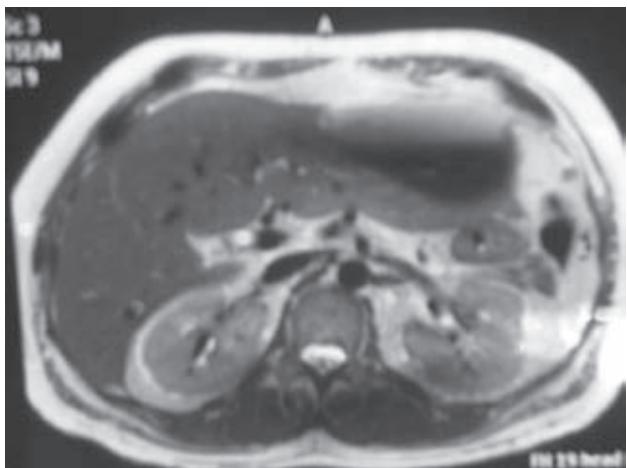


Figura 3. Resonancia magnética que demuestra hematoma subcapsular de aproximadamente 12 cm x 5 cm x 7 cm en sus ejes longitudinal, anteroposterior y transverso respectivamente, localizado hacia el aspecto anterior del lóbulo hepático izquierdo que condiciona desplazamiento del lóbulo en sentido posterior con datos de sangrado en diferente estadio.

Debido a la persistencia de dolor intenso y riesgo de rotura del hematoma, con la paciente estable y corrección del tiempo de sangrado, se decidió hacerle un drenaje por vía laparoscópica, cercano a las 72 horas de su ingreso. Los estudios de patología del material enviado reportaron la existencia de fragmentos de coágulos sanguíneos. (Figuras 4, 5 y 6)

La paciente fue egresada del hospital al séptimo día de su ingreso con adecuada recuperación postquirúrgica, sin dolor, afebril, comiendo y deambulando sin alteraciones.

DISCUSIÓN

El hematoma hepático es una enfermedad médica-quirúrgica secundaria a diferentes causas: traumatismos tóraco-abdominales, complicación de biopsia hepática (percutánea o transyugular), de embarazos complicados con preeclampsia o síndrome de HELLP, secundario al tratamiento con agentes trombolíticos, secundario a litotritias extracorpóreas, como complicación de la CPRE

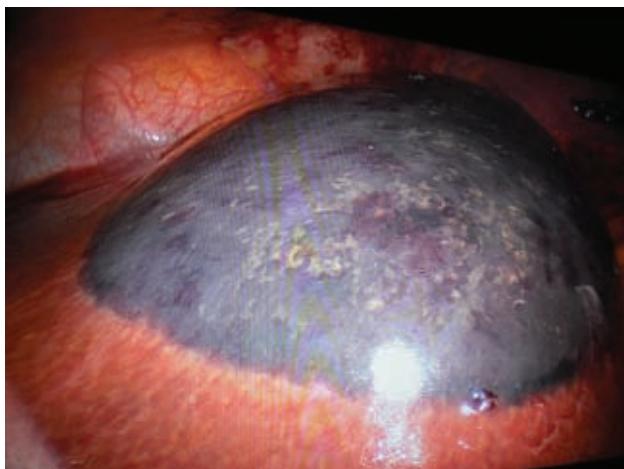


Figura 4. Hematoma hepático en laparoscopía.

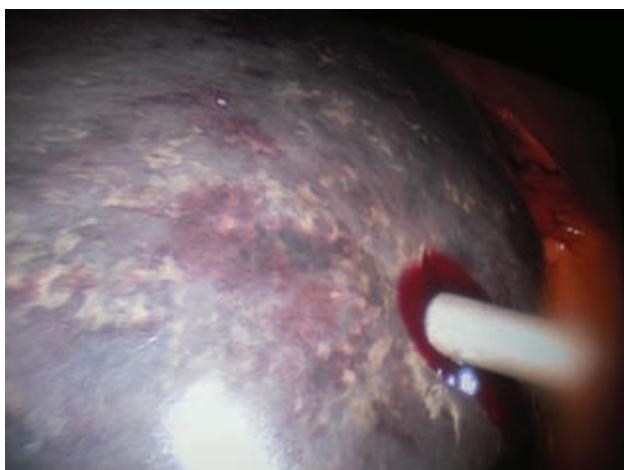


Figura 5. Drenaje del hematoma.



Figura 6. Fragmento de coágulo sanguíneo resecado del interior del hematoma.

(colangiopancreatografía retrógrada endoscópica), abuso de esteroides anabólicos o secundario a fasciola hepática.¹⁻⁷

Los pocos casos reportados en la bibliografía respecto a la formación de un hematoma hepático sin el antecedente de traumatismo se han referido, en su mayoría, como secundarios a fasciola hepática o como complicación de la preeclampsia.

La paciente de este caso carecía de antecedentes de traumatismo que pudiera recordar ni tampoco haber sido objeto de actividades fuera de lo común, como masajes corporales o esfuerzos extremos ni a procedimientos médico invasivos en los meses previos.

Los casos reportados de hematoma hepático secundario a fasciola se caracterizan por: ictericia, eosinofilia importante, granulomas en el estudio histopatológico y, en algunos casos, fasciola.^{1,4} El caso aquí reportado no mostró, en ninguna de las biometrías hemáticas, eosinofilia, ni alteró las pruebas de función hepática ni mostró granulomas en el estudio patológico.

Diagnóstico diferencial: debido al antecedente de estancia en Acapulco cuatro semanas previas, con inicio de los síntomas una semana después con ataque al estado general, mialgias, artralgias, escalofríos y un hematoma inusual, se solicitó serología para dengue, que resultó en rangos normales para IgM e IgG, lo que descartó posible trombocitopenia que hubiese sucedido en semanas previas, secundaria a dicha infección, lo cual, también hubiera sido muy poco frecuente.

Las plaquetas y el ácido acetilsalicílico

El sistema de coagulación se divide en tres fases: fase vascular, que consiste en la contracción vascular a través de reflejos nerviosos; fase plaquetaria, que tiene como objetivo la formación de un tapón plaquetario a través de tres mecanismos: adhesión, liberación granular y agregación plaquetaria; y la fase plasmática, en donde intervienen los factores de la coagulación, los que a través de una “cascada” de activación enzimática conducen a la formación de un tapón de fibrina que reviste al tapón plaquetario formado previamente.⁸ Para fines de esta comunicación se mencionan sólo los mecanismos involucrados en la adhesión y activación plaquetaria.

Tras la lesión de la pared vascular, el vaso sanguíneo expone hacia el interior de la luz vascular el colágeno subendotelial, sitio en donde las plaquetas se adhieren a través de su receptor, la glucoproteína Ia/IIa.⁸

La unión entre las plaquetas y el colágeno subendotelial se refuerza a través de la glucoproteína adhesiva conocida como factor de von Willebrand, que se “ancla” en las plaquetas a través del receptor de glucoproteína Ib/IX en un extremo y del colágeno subendotelial, por el otro. Enseguida se unen a las plaquetas los agonistas plaquetarios: adrenalina, trombina y colágena, tras lo cual se activan dos enzimas de la membrana plaquetaria: la fosfolipasa C y la fosfolipasa A₂, que catalizan la liberación de ácido araquidónico a partir de dos fosfolípidos de membrana: el fosfatidil inositol y la fosfatidil colina.⁸

El ácido araquidónico forma endoperóxidos a través de la ciclooxygenasa (la que puede ser inhibida por los AINES). Estos endoperóxidos pueden formar tromboxano A₂ en presencia de la tromboxano sintetasa. El tromboxano A₂ (TXA₂) aumenta, a su vez, la actividad de la fosfolipasa C, que estimula la activación plaquetaria.⁸

El estudio clínico de la fase plaquetaria incluye: cuenta plaquetaria, tiempo de sangrado y agregometría. Esta última consiste en obtener plasma rico en plaquetas mediante centrifugación para someterlo a método de absorbencia, a través del cual se agregan agonistas plaquetarios, como la ristocetina, epinefrina, ADP, serotonina, fibrinógeno, colágena, ácido araquidónico, etc; (en nuestro medio no se utiliza al ácido araquidónico en las pruebas) con el fin de medir el porcentaje de agregación con cada uno de los reactivos.⁸

El ácido acetilsalicílico es un derivado del árbol *Salix alba* (un sauce blanco). El ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroides inhiben a la ciclooxygenasa-1 (COX-1), con lo que evitan la generación de TXA₂. El ácido acetilsalicílico se absorbe rápidamente a partir del estómago y el intestino proximal, alcanzando un pico máximo a las dos horas y una vida media de 2 a 15 horas, dependiendo de la dosis.⁹

El ácido acetilsalicílico, en condiciones normales, no inhibe por completo la función plaquetaria, debido a que las altas concentraciones de otros agonistas plaquetarios pueden activarlas por vías alternas.⁹

El efecto del ácido acetilsalicílico sobre la COX-1 es irreversible (acetilación en la posición 529 de la enzima), por lo que una dosis única diaria de ácido acetilsalicílico es suficiente para inhibir la función plaquetaria a lo largo de su vida (12 a 15 días). La dosis de ácido acetilsalicílico que se requiere para inhibir la función plaquetaria es de aproximadamente 100 mg.⁹

La incidencia de efectos adversos del ácido acetilsalicílico, en especial los relacionados con sangrado del tubo digestivo, se correlaciona con la frecuencia y dosis administradas. Su principal efecto adverso es la hemorragia. La incidencia de sangrado gastrointestinal mayor es de 1 a 2 por cada 1000 pacientes al año.¹⁰

El único efecto hasta el momento referido de lesión hepática tras el uso de ácido acetilsalicílico ha sido la hepatotoxicidad relacionada con su consumo por tiempo prolongado y altas dosis (concentraciones de salicilato en plasma de 100-350 µg/mL), mas no se reportan hematomas hepáticos con su uso.¹¹

Es importante considerar las interacciones farmacológicas, alimenticias y herbales que existen con el uso de los agentes antitrombóticos. Con frecuencia, los pacientes omiten el consumo de otros fármacos, “productos natu-ristas”, hierbas, remedios caseros, etc; que bien pueden aumentar el efecto del ácido acetilsalicílico, como por ejemplo, el consumo de tamarindo (*Tamarindus indica*) aumenta la biodisponibilidad del ácido acetilsalicílico y su combinación con etanol tiene un efecto agonista sobre el tiempo de sangrado.¹²

CONCLUSION

Es posible que las manifestaciones atípicas del sangrado, tras el consumo de antiagregantes plaquetarios, resulten de fenómenos multifactoriales como: altas dosis del fármaco, interacciones farmacológicas, alimenticias o herbales; traumatismos no perceptibles, o que así como se han descrito subpoblaciones con resistencia a la acción del ácido acetilsalicílico, pudieran existir también sujetos con una respuesta incrementada a los efectos del mismo, quizás con distintos polimorfismos genéticos. Ejemplo de esto último lo constituyen los pacientes que a dosis profilácticas presentan equimosis frecuentes, epistaxis o aún el caso reportado en este artículo.

“El conocimiento no lo adquiere quien toma un libro sino quien nunca lo deja”

REFERENCIAS

1. Martínez-Bebert, Rodríguez-Báez, Pila-Pérez, y col. Hematoma hepático por fascioliasis. Gac Med Méx 2002;138(3):271-274.

2. Priego P, Rodríguez G, Mena A, y col. Hematoma subcapsular hepático tras CPRE. *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99(1).
3. Trostchansky J, Russo L, Vázquez A, y col. Hematoma hepático por traumatismo cerrado de abdomen. Experiencia con una estrategia conservadora. *Cir Urug* 2003;73(1):97-103.
4. Loja D, Alvizuri J, Vilca M, y col. Hematoma hepático subcapsular por fasciola. *Rev Gastroenterol Perú* 2003;23:143-148.
5. Peces R, Cabrera C, Peces C. Hematoma hepático gigante en un paciente en hemodiálisis. *Nefrología* 2009;29(3):279-281.
6. Padilla D, Ladrón C, Ramia J, y col. Hematoma subcapsular hepático sintomático tras litotricia renal extracorpórea mediante ondas de choque. *Actas Urol Esp* 2001;25(10):774-776.
7. Pilco P, McCormack L, Pérez D, y col. Hematoma hepático subcapsular roto en síndrome Héllp. Revisión de la literatura y reporte de un caso con manejo conservador. *Rev Gastroenterol Perú* 2006;26:207-210.
8. García-Frade LF. Sistema normal de la coagulación. En: *Manual de trombosis y terapia antitrombótica*. García-Frade. 1^a ed. México: Alfil, 2008.
9. García-Frade LF. Pasado, presente y futuro de la terapia antitrombótica. *Med Int Mex* 2010;26(4):383-389.
10. García-Frade LF, Arredondo J. Agentes antitrombóticos. En: *Manual de trombosis y terapia antitrombótica*. García-Frade. 1^a ed. México: Alfil, 2008.
11. Schröder K. Drug-Induced Liver Injury. En: *Acetylsalicylic Acid*. Germany: Wiley-Blackwell, 2009.
12. García-Frade LF, Mas AP. Interacciones farmacológicas y alimenticias en el paciente con trombosis. En: *Manual de trombosis y terapia antitrombótica*. García-Frade. 1^a ed. México: Alfil, 2008.