

## Hemorragia quirúrgica incontrolable; diagnóstico y tratamiento

DR. C. PAUL BOYAN.\*

*“De todos los métodos terapéuticos hemostáticos la técnica meticulosa de reconstrucción parece dar los mejores resultados”.—ULIN.*

**E**L diagnóstico diferencial de diátesis hemorrágicas durante el acto quirúrgico es con frecuencia difícil y complejo. Los cirujanos tienen la tendencia a establecer este diagnóstico cuando sus técnicas quirúrgicas han fracasado parcial o totalmente para detener la hemorragia. Raramente, sin embargo, la diátesis hemorrágica puede ocurrir y nosotros debemos estar en condiciones de reconocerla y tratarla. Para comprenderlo mejor haremos una breve revisión de los mecanismos que regulan la hemostasia normal y podremos comprender mejor la hemostasia patológica. Existe un delicado equilibrio en el organismo humano entre coagulación y fibrinólisis; un defecto en uno cualquiera de los dos sistemas o de relaciones mutuas puede producir hemostasia o coagulación intravascular. Debemos recordar que hemorragia y coagulación no

son términos sinónimos. Tenemos en primer lugar importantes factores intravasculares (factores de coagulación del plasma y plaquetas) unidos a la integridad endotelial intravascular, vasoconstricción, reducción del flujo sanguíneo y presión en los tejidos circundantes, aseguran la hemostasia normal. Aumento patológico de la permeabilidad, deficiencia congénita de la pared capilar y falta de tejido extravascular de soporte, como en la mucosa de las vísceras huecas son factores a tener en cuenta en una hemostasia deficiente. El conocimiento actual en el papel vascular en la hemostasia es fragmentario y está en constante evolución.

Las plaquetas se las llama las partículas pegajosas de la sangre, porque en determinadas circunstancias se adhieren las unas a las otras y a la pared vascular dañada. Su misión es formar un tapón en la zona traumatizada. Este proceso tiene varias fases (Fig. 1). Unos segundos después del traumatismo, las plaquetas se fijan a la íntima dañada y al colágeno descubierto. El mecanismo de esta reacción no se conoce, pero

\* Professor and Chairman, Department of Anesthesiology, Medical College of Virginia, Virginia Commonwealth University, E.U.A.

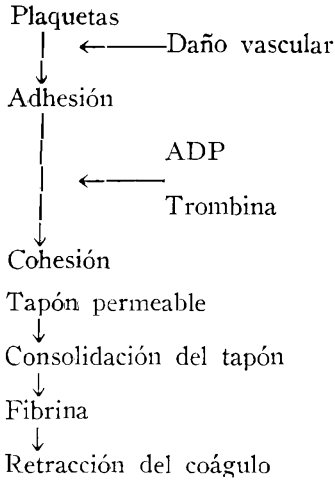


Fig. 1. Hemostasis plaquetaria.

sabemos que una vez empezado es difícil de inhibir. La segunda fase (apretamiento de las plaquetas) lleva a la formación de un tapón transitorio que es permeable al flujo hemático. Más plaquetas se pegan a las fijadas y unas a otras bajo la influencia del difosfato de adenosina (ADP) que es emitido por las plaquetas. El trifosfato de adenosina (ATP) es el sustrato portador de energía derivado del metabolismo de la glucosa, se encuentra en gran cantidad en las plaquetas y es fácilmente degradado por procesos enzimáticos activados al adherirse las plaquetas al endotelio traumatizado. La trombina es otro agente que produce cohesión plaquetaria probablemente a través del ADP. La tercera fase es la de consolidación del tapón que se debe, según algunos investigadores, a la metamorfosis viscosa de las plaquetas. Este fenómeno comprende hinchazón, movimientos pseudopodiales, aglutinación, fusión y contracción de la masa de plaquetas. Más tarde, la fibrina y otros elementos refuerzan y consolidan el coágulo.

La fase final, la retracción del coágulo es el resultado de la contracción de una proteína presente en las plaquetas. Se comporta de manera semejante a la proteína contráctil del músculo y requiere la energía del ATP. Otra función de las plaquetas es como sustrato y cofactor en la coagulación, no sólo como enzima. Algunos de los factores plaquetarios que afectan la coagulación se han identificado; el más importante es el factor 3 (F3); un fosfolípido proteína. Cinco (fosfolípidos) se han aislado de las plaquetas, pero sólo dos: fosfatidil serina y fosfatidil etanolamina tienen la mayor actividad en la coagulación del plasma.

La teoría clásica de la coagulación fue publicada en el año de 1905 por Morawitz, Guld y Spiro y establecían la transformación de protrombina a trombina por la acción de las tromboplastinas y la conversión del fibrinógeno a fibrina por la acción de la trombina. En el año 1935 un renacimiento ocurrió en las teorías de la coagulación sanguínea. Nuevos factores se han ido descubriendo bajo diferentes nombres creando a veces confusión en la literatura médica. El Comité Internacional de Coagulación Hemática ha presentado hace más de diez años un sistema de nomenclatura patrón (Tabla I). A los diferentes factores se les han asignado números romanos en orden cronológico de descubrimiento y no en secuencia de actuación. Todos estos factores circulan en el plasma como proenzimas y se convierten en enzimas conforme el proceso de coagulación avanza. La generación de tromboplastina se puede producir por dos caminos —intrínseco y extrínseco— (Fig. 2). Cuando la sangre es expuesta a una superficie extraña, por ejemplo endotelio dañado o tubo de ensayo el

TABLA I

**Nomenclatura internacional para  
la coagulación sanguínea**

Factor	Sinónimos
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Factor tisular, tromboplastina de los tejidos
IV	Calcio
V	Proacelerina, Factor lábil Ac Globulina
VI	...
VII	Proconvertina, SPCA, Factor estable
VIII	Globulin antihemofílica (AGH) Factor antihemofílico (AHF)
IX	Componente tromboplastina del plasma (PTC)
X	Factor Prower-Stuart
XI	Antecedente de tromboplastina del plasma (PTA)
XII	Factor de Hageman
XIII	Factor estabilizante de la fibrina

primer escalón del proceso de coagulación es iniciado activando el factor XII que a su vez activa el XI sin necesidad de la presencia de calcio. A partir de aquí el calcio es un factor integrante del mecanismo de coagulación. En reacciones sucesivas el factor XI activa el factor IX que en presencia del factor VIII activa el factor X. El factor X reacciona con el calcio, el factor V y el fosfolípido plaquetario (F<sub>3</sub>) produciendo tromboplastina que es capaz de transformar la protrombina en trombina que a su vez convierte el fibrinógeno en fibrina monómera y fibrinopéptidos A y B. Los monómeros polimerizan y forman un coágulo de fibrina que se mantiene insoluble por acción del factor XIII.

Este proceso se le llama intrínseco porque todos los factores están en la propia sangre. El sistema extrínseco entra en juego cuando extractos de tejido se añaden al plasma en

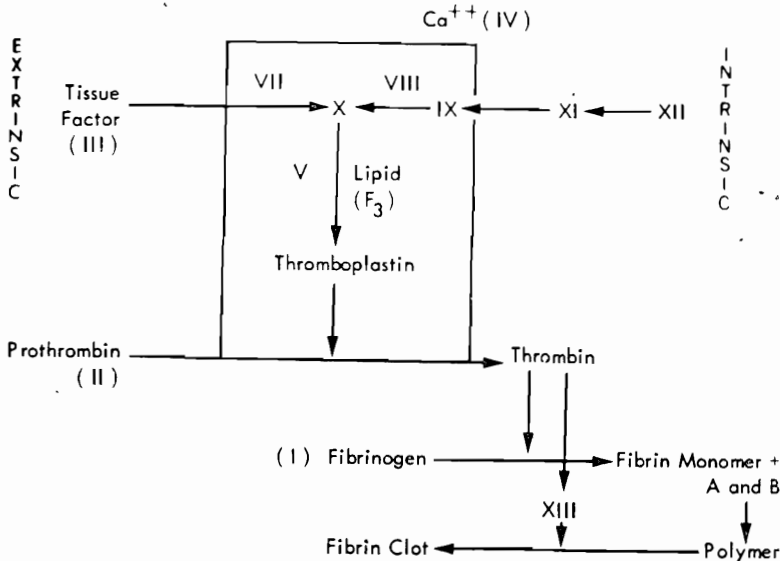


Fig. 2. Mecanismo de coagulación.

el curso del traumatismo. Estos extractos reaccionan con el factor VII y activan el factor X. De aquí en adelante el proceso es semejante al sistema intrínseco.

En el individuo normal la formación del coágulo es una barrera hemostática transitoria porque es seguida inmediatamente por la activación del sistema enzimático fibrinolítico que tiene como función disolver el coágulo. Esta fibrinólisis se la llama secundaria porque ocurre como secuela o consecuencia de la formación de un trombo. El sistema fibrinolítico es muy parecido al sistema de coagulación. (Fig. 3). En cada uno de ellos, una enzima (plasmina o trombina) es generada, por activadores presentes en la

sangre o tejidos, de precursores inactivos (plasminógeno o protrombina). Estas enzimas a su vez disuelven o producen fibrina. Los activadores del plasminógeno existen como proactivadores en la sangre, urina, etc., y son activados por varias cinasas. (Fig. 4). Los activadores tisulares de plasminógenos pueden originarse en la próstata, útero, pulmones, páncreas y actúan directamente en el plasminógeno, iniciando fibrinólisis, llamado primaria. Llamado así por la falta de presencia del coágulo para su activación. Una vez que el sistema fibrinolítico se ha activado puede digerir no sólo fibrina sino factores I, V y VIII. El plasma contiene en su fracción albumínica un

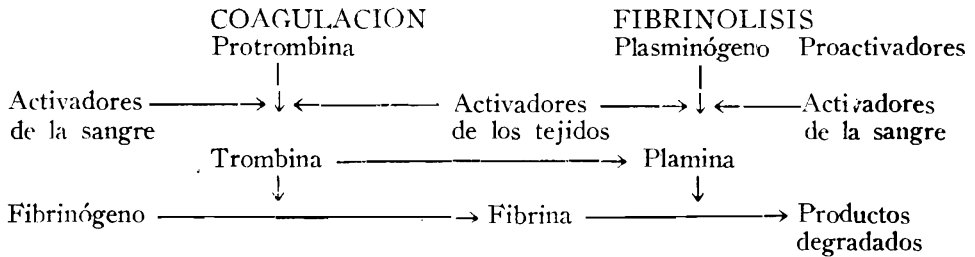


Fig. 3. Comparación de los sistemas de coagulación y fibrinólisis.

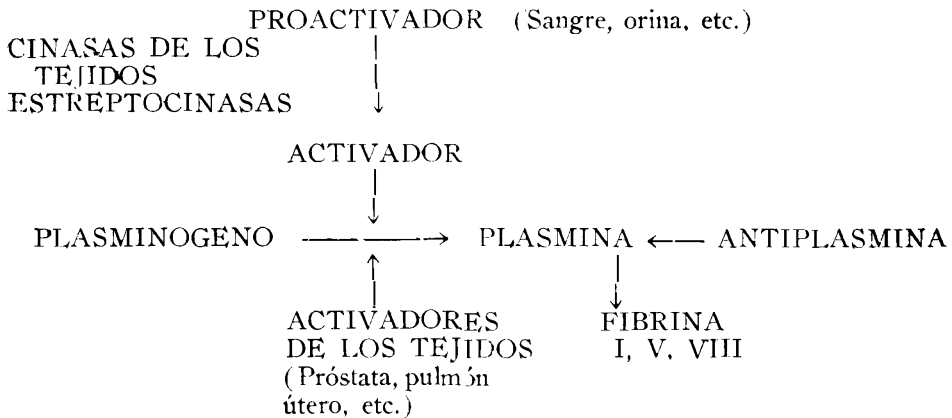


Fig. 4. Sistema Fibrinolítico.

inhibidor: antiplasmina que es suficientemente potente para neutralizar cualquier plasmina que exista en la circulación y así protege al organismo en contra de la acción fibrinolítica. Además en la fracción albumínica del plasma existe un poderoso factor antitrombina, semejante a la heparina que mantiene el mecanismo de coagulación bajo control.

Como hemos mencionado anteriormente, las teorías más recientes postulan que la coagulación y fibrinólisis tiene lugar constante y simultáneamente y un delicado equilibrio de estas dos fuerzas opuestas mantiene la sangre líquida. Para iniciar la terapéutica adecuada es importante distinguir entre fibrinólisis primaria, activada por factores tisulares y que afecta primariamente el fibrinógeno y la fibrinólisis secundaria iniciada por un coágulo de fibrina (coagulación intravascular diseminada o coagulopatía por consumo). En estos últimos casos hay una disminución en el plasma de los factores I, II, V y VIII utilizados en la coagulación previa o degradados por el proceso fibrinolítico, así como la presencia de fibrina, monómera o sus fragmentos de degradación (fragmentos D, X e Y).

La diátesis hemorrágica quirúrgica ocurre a veces en enfermos sometidos a cirugía extensa y que reciben transfusiones de sangre masivas. La sangre de banco carece de plaquetas y los factores V y VIII están disminuidos, por eso el proceso de coagulación es afectado por la dilución de los factores del plasma. Los traumatismos o cirugía en algunos órganos o tumores (próstata, útero, pulmón, etc.) así como *stress*, ejercicio físico, anoxia, isquemia, hipertermia y la presencia de exceso de adrenalina puede iniciar fibrinólisis primaria. A su vez

la sepsis, separación prematura de la placenta, embolismo amniótico y reacciones a transfusiones erróneas pueden producir coagulación intravascular seguida de fibrinólisis secundaria. La hemostasia deficiente puede estar asociada con otras condiciones. En enfermedades hepáticas es múltiple y compleja porque el hígado es lugar primario en la síntesis de los factores del plasma. El uso de anticoagulantes durante cirugía cardiovascular puede producir coagulopatía si no son antagonizados de manera adecuada. Dextranes, sobre todo el de alto peso molecular, pueden afectar la coagulación recubriendo las plaquetas e interfiriendo en su función. La ausencia congénita de factores específicos del plasma (factores VIII, IX, XI) como ocurre en los varios tipos de hemofilia (A, B y C) puede producir coagulopatías. Sin embargo el hemofílico clásico conoce su enfermedad y ofrece la información para que las medidas adecuadas se puedan tomar para evitar la hemorragia innecesaria. Pero deficiencias ligeras o asintomáticas pueden pasar desapercibidos y presentar problemas. En mi larga experiencia con cirugía radical la eliminación de la causa, por ejemplo traumatismo y una hemostasia operatoria meticulosa son los dos factores que usualmente detendrán la hemorragia inexplicable. Sin embargo, cuando determinados factores están ausentes o disminuidos, la administración de fracciones plasmáticas específicas disminuirán o detendrán la hemorragia. El diagnóstico correcto y específico es a veces difícil y requiere pruebas de laboratorio complejas y largas. A veces estas complicaciones ocurren durante la noche cuando los laboratorios están cerrados o llevados por personal de limitada experiencia, quedando así la responsabilidad en

el anestesiólogo y el cirujano de hacer el diagnóstico correcto e iniciar la terapéutica adecuada. Las drogas y las fracciones sanguíneas son pocas y permiten hacer un tratamiento inespecífico pero eficaz. Un grupo de hematólogos ha estudiado a fondo el problema de las diátesis hemorrágicas durante cirugía radical y ha llegado a la conclusión que raramente hay deficiencia de un solo factor, que es fácil de tratar; más frecuentemente se trata de pequeñas deficiencias de múltiples factores del plasma. La fibrinólisis es temporal y puede estar presente sin aparecer hemorragia en sábana y viceversa. Puede presentarse hemorragia con plaquetas sobre 150,000  $\text{mm}^3$  y la inversa, no hay hemorragia con menos de 50,000  $\text{mm}^3$ .

Para abordar este problema complejo de una manera práctica se requiere una historia médica buena y el conocimiento de intervenciones y tratamientos previos. Cuando un enfermo heparinizado previamente se ha neutralizado con protamina y sigue sangrando, se debe sospechar insuficiente neutralización y probar usando el tiempo parcial de tromboplastina aumentada. El tiempo de coagulación de sangre completa es una prueba que se puede hacer en el quirófano, requiere poco instrumental y da una idea del estado de la coagulación en este momento. Si el coágulo es normal, firme, elástico y se retrae bien en 2-3 horas, no hay problema con los factores del plasma y las plaquetas. Si el tiempo de coagulación está prolongado y si al añadir trombina no se forma coágulo se demuestra fibrinogenopenia y la administración de crioprecipitado que contiene 20% fibrinógeno será la terapéutica apropiada. Una unidad de crioprecipitado aumentará el nivel de fibrinógeno del plas-

ma en 6 mg por ciento. Esta terapéutica es preferible porque los preparados comerciales de fibrinógeno pueden transmitir hepatitis. Si después de añadir la trombina el coágulo es firme y elástico indica una deficiencia de factores plasmáticos y no del fibrinógeno. La terapéutica indicada en estos casos será sangre fresca o plasma fresco congelado si el hematócrito es satisfactorio. El crioprecipitado está indicado cuando se sospecha deficiencia del factor VIII o cuando la prueba de tromboplastina parcial es anormal. Si después de añadir trombina tópica se forma un pequeño coágulo, se debe sospechar hipofibrinogenopenia y si el coágulo se lisa en menos de una hora fibrinólisis excesiva será el diagnóstico correcto. Es importante saber si es primaria o secundaria porque la terapéutica es distinta y si no se aplica de manera correcta, pueden ocurrir complicaciones peligrosas. 5 g de EACA (epsilonaminocaproico), un inhibidor del sistema proactivador detendrá la fibrinólisis primaria. Si se administra EACA en la fibrinólisis secundaria puede proseguir la coagulación vascular diseminada, la cual ha generado la fibrinólisis, sin ser diagnosticada y conducir a la muerte del paciente. El tratamiento adecuado de la fibrinólisis secundaria es la administración de heparina para detener la coagulación intravascular y la administración de crioprecipitado o plasma fresco congelado para sustituir el fibrinógeno y los demás factores deprimidos. Estas son generalmente pacientes obstétricos o en choque séptico. Hay dos pruebas que pueden ser particularmente útiles en esta situación: el tromboelastograma que demostrará hipercoagulopatía con fibrinólisis secundaria. La prueba del etanol-gelatina que será positiva cuando esté

presente monómero de fibrina, indicando que la coagulación ha tenido lugar y que la fibrinólisis es secundaria. Esta prueba no es muy útil si el paciente ha recibido heparina o si el monómero ha sido eliminado por el proceso lítico previo. El tromboelastograma se puede obtener rápidamente en el quirófano con inscripción directa y es fácil de aprender. Sirve también para diagnosticar deficiencia plaquetaria, trombocitopenias o anomalías plaquetarias. En este momento una preparación de sangre periférica nos indicará el número y morfología de las plaquetas y existencia de células rojas anormales. La retracción deficiente del coágulo confirmará el diagnóstico y si el recuento de plaquetas es menor de 20,000  $\text{mm}^3$  requerirá la administración de concentrados de plaquetas o sangre fresca. La heparinización de un enfermo de 50-60 kg requerirá la administración de 5000 unidades de heparina seguida de otras 5000 u. en las próximas seis horas, preferible por infusión intravenosa continua. Al mismo tiempo la presión arterial se mantendrá con drogas presoras, líquidos y demás terapéutica sintomática.

El efecto de ciclopropano y otros anestésicos se han estudiado extensivamente, pero hasta ahora no se ha encontrado base para incriminarlos en la producción o génesis de coagulopatías inexplicables. Sin embargo, la hipoxia, acidosis o hipotermia, producidos por las técnicas anestésicas pueden ser factores que interfieran con la hemostasia. Solamente cuando el anestesiólogo se familiarice con los aspectos normales y patológicos de la coagulación será capaz de tratar eficazmente aquellos enfermos que presentan coagulopatías durante el acto quirúrgico.

#### CONCLUSIÓN

Si se diagnostican afibrinopenia, hipofi-

brinogenia o hemofilia clásica se debe administrar crioprecipitado. La administración de plasma fresco congelado está indicada cuando se ha hecho un diagnóstico distinto a los anteriores. Se deben dar profilácticamente 500 ml de plasma fresco congelado con la transfusión rápida de 5000 ml de sangre de banco para aumentar la actividad de factores lábiles. La coagulación intravascular diseminada con fibrinólisis secundaria requerirá heparinización seguida de crioprecipitado o plasma fresco congelado. Como las plaquetas estarán también disminuidas la administración de concentrados de plaquetas o sangre fresca será beneficiosa excepto en la púrpura trombocitopénica idiopática. Fibrinólisis primaria se tratará eliminando los factores desencadenadores y con la administración de ácido epsilonaminocaproico.

#### SUMMARY

Once afibrinogenia, hypofibrinogenia or classic hemophilia are diagnosed, cryo-precipitate should be administered. The administration of fresh-frozen plasma is indicated when a different diagnosis has been made. Prophylactically 500 ml of fresh-frozen plasma should be given along with the rapid transfusion of 5000 ml of bank blood to increase the activity of labile factors. Disseminated intravascular clotting with secondary fibrinolysis will require heparinization followed by cryo-precipitate or fresh-frozen plasma. As the platelets are low, the administration of platelets concentrates or fresh blood will be useful except in idiopathic thrombocytopenic purpura. Primary fibrinolysis will be treated removing the triggering factors and with the administration of epsilon amino caproic acid.

## REFERENCIAS

1. Harbrecht, P. J.: Abnormal Bleeding in Surgical Patients. *N. Y. State J. Med.*, 2428-2439, Sept. 15, 1966.
2. Rosing, D. R., Brakman, P., Redwood, D. R., Goldstein, R. E., Beiser, G. D., Astrup, T. y Epstein, S. E.: Blood Fibrinolytic Activity in Man. *Circ. Res.*, xxvii:171-184, Aug., 1970.
3. Deykin, Daniel: The Clinical Challenge of Disseminated Intravascular Coagulation. *NE J. Med.*, 283:636-644, Sept. 17, 1970.
4. Rodriguez-Erdmann, F: Bleeding Due to Increased Intravascular Blood Coagulation. *NE J. Med.*, 273:1370-1378, Dec. 16, 1965.
5. Zucker, M. B., Seigel, M., Clifton, E. E., Bellville, J. W., Howland, W. S. y Grossi, C. E.: Generalized Excessive Oozing in Patients Undergoing Major Surgery and Receiving Multiple Blood Transfusions. *J. Lab. Clin. Med.*, 50:849-861, 1957.
6. Pison, J., Boyan, C. P. y Clifton, E. E.: Fibrinolytic Activity in Patients During Operation. *JAMA*, 191:1026-1027, Mar. 22, 1965.
7. Ryan, G. M., Boyan, C. P. y Howland, W. S.: Clotting Problems During Surgery. *Surg. Clin. N. Amer.*, 49:233-248, Apr., 1969.
8. Colick, J. A. y Fisher, L. M.: A Review of the Basic Mechanisms of Fibrinogen to Fibrin Conversion and of Fibrinolysis: Intravascular Coagulation Versus Primary Fibrinolysis. *Va. Med. Month.*, 97:310-314, May, 1970.
9. Vanderveen, J. L., McGovern, J. J., Bunker, J. P. y Goldstein, R.: Effect of Anesthesia on Hemostatic Mechanisms in Man. *Anesthesiol.*, 23:92-100, Jan.-Feb., 1962.
10. Howland, W. S., Zucker, M. B., y Clifton, E. E.: Effect of Cyclopropane Anesthesia on Blood Coagulation. *Surg.*, 46:948-952, Nov., 1959.