

Hipercoagulabilidad en los quemados *

Dres. MARIA LUISA GROLERO DE CAT, ENRIQUE E. HAZAN,
OMAR CASTRO y HERIBERTO DELFINO *

Ha sido ampliamente demostrado en diversos trabajos y desde hace varios años que existe hipercoagulabilidad en los quemados (1, 2, 3). Con este trabajo queremos no sólo hacer un aporte más en esa línea, sino enfatizar y destacar ese trastorno de tanta importancia en la evolución de los quemados.

A modo de reseña recordemos, que la sangre circula libremente en base a dos funciones opuestas que actúan en forma permanente, e interdependientes entre sí: la hemostática y la fibrinolítica. Cuando se produce una efracción vascular se desencadenan una serie de procesos que corresponden, primero a una exacerbación de la función hemostática y luego de la fibrinolítica. Dentro de la función hemostática tenemos un tiempo parietal, uno plasmático y otro trombotónico; y luego sobreviene la última fase, la fibrinólisis.

1) En el *primer tiempo*, *parietal*, intervienen la vasoconstricción y la exacerbación de la adhesividad y agregabilidad plaquetaria.

2) En el *segundo tiempo*, *plasmático*, se cumplen tres etapas hasta la formación del coágulo: A) La primera es la tromboplastino-formación por interacción de 3 grupos de factores en presencia de calcio:

- Factores de contacto activados por superficies mojables (XI-XII).
- Factores anti-hemofílicos (VIII-IX).
- Factor 3 plaquetario.

Se forma tromboplastina endógena que es activada por la acelerina (V) y el factor Stuart (X). A este proceso se le denomina sistema intrínseco. Al lado de este sistema, extractos tisulares activados por los factores V, VII y X, pueden actuar también con efecto tromboplastico (sistema extrínseco). B) En la segunda etapa la tromboplastina, en presencia de calcio, hidroliza la protrombina transformándola en trombina. C) En la tercera etapa el fibrinógeno soluble, por efecto de la trombina, se convierte en fibrina insoluble. Estas 3 etapas duran normalmente 7 minutos y se miden por el tiempo de coagulación clásico. Corresponden a la coagulabilidad estudiada desde el punto de vista cronométrico.

3) En el *tercer tiempo*, llamado *trombotónico* (4), el coágulo adquiere solidez por acción de las plaquetas, que participan en la polimerización de los monómeros de fibrina (sinéresis) y en la retracción de ésta. La solidez de coágulo dependerá entonces de la acción de la plaquetas y del material que lo constituye, es decir del fibrinógeno, de la relación entre glóbulos y plasma o hematocrito (material coagulante y material a coagular), del factor estabilizante de la fibrina (XIII) y del calcio. Corresponde a la coagulabilidad estudiada desde el punto de vista estructural.

En la última fase tenemos la *fibrinólisis*. La enzima responsable de ella, es la plasmina, que se forma a partir del plasminógeno activado por un activador exógeno o endógeno. Este está en equilibrio con un inhibidor. Cuando se forma el coágulo, la fibrina desplaza al inhibidor quedando el plasminógeno libre para ser activado.

Habrán tendencia a la hipercoagulabilidad (5) cuando haya aumento de los activadores de la coagulación y aumento de los inhibidores de la lisis, o disminución de los inhibidores de la coagulación y disminución de los activadores de la lisis. Se frena la hipercoagulabilidad al:

- Disminuir los activadores y sustratos de la coagulación (consumo).
- Aumentar las antitrombinas naturales (heparina fisiológica).
- Aumentar la fibrinólisis.
- Disminuir los inhibidores de la fibrinólisis (consumo).

Los quemados son hipercoagulables debido a que existe:

—Gran liberación de tromboplastina exógena por los tejidos lesionados.

- Lisis aumentada de plaquetas en las zonas quemadas liberando factor 3.
- Elevación secundaria de los plaquetas.
- Aumento del fibrinógeno circulante.
- Activación de factores de contacto a nivel de endotelios lesionados.

Existen 3 formas de hipercoagulabilidad y pueden encontrarse solas o asociadas (5):

1) *Hipercoagulabilidad cronométrica* que se manifiesta por el acortamiento del tiempo de coagulación. Se produce cuando hay: A) aumento de los factores tromboplasticos (activación de factores de contacto, liberación de factor 3 plaquetario, liberación de tromboplastina tisular), que dan una aceleración de la etapa de tromboplastino-formación que es la de mayor duración y ocupa casi totalmente el tiem-

* Adjuntos de Clínica Médica. Asistente de Clínica Médica. Profesor Adjunto de Química Biológica de la Fac. de Med. de Montevideo.

* Trabajo de la Clínica Semiológica Prof. Pablo Purriel y la Sección Coagulación (Br. Ghiggino) del Laboratorio Central del Hosp. de Clínicas de Montevideo.

po de coagulación. B) cuando disminuyen las anti-trombinas naturales. Será real y fácil de poner de manifiesto por los test comunes cuando se acompaña de una tasa normal de los factores que participan en la segunda y tercera etapa de la coagulación. Será potencial cuando disminuyan éstos (fibrinógeno, protombina), o los activadores de la coagulación, y sólo será puesta de manifiesto por artificios de técnica.

2) *Hipercoagulabilidad estructural*: cuando el coágulo es muy firme, voluminoso y ofrece gran resistencia a las enzimas proteolíticas. Dependerá, como ya vimos, de la cantidad de fibrinógeno, del número y actividad plaquetario, del factor estabilizante de la fibrina, del calcio y del hematocrito. No se puede estudiar por los test comunes y sólo lo hará la tromboelastografía.

3) *Hiperadhesividad plaquetaria*: la exacerbación de esta propiedad natural de las plaquetas y el aumento de la agregabilidad son también una causa importante de hipercoagulabilidad.

Para estudiar la hipercoagulabilidad cronométrica disponemos de varios test en tubo:

1) *Tiempo de coagulación*: su duración normal es de 7'. Es el tiempo que transcurre desde que se inicia la coagulación al comenzar a activarse los factores contacto hasta que se transforma el fibrinógeno en fibrina. Debería ser el test ideal. Pero la activación de los factores contacto que representa los 2/3 del tiempo de coagulación (5') depende de muchos factores: temperatura, naturaleza y forma del recipiente, agitación, etc., que hacen a este test poco fiel para estudiar la hipercoagulabilidad.

2) *Tiempo de Howell* o tiempo de recalcificación plasmática: mide el tiempo que tarda en coagular plasma citratado en el cual ya se activaron los factores contacto, al agregársele calcio. Su duración normal es de 2' a 2' 30". Tiene el inconveniente de que es muy corto y no estudia una parte muy importante de la coagulación (activación de los factores contacto).

3) *Tiempo de Quick* o tiempo de protombina, dura normalmente 15" y mide el tiempo que tarda en coagular plasma citratado al que se le agregó calcio y tromboplastina en exceso. Explora sólo las dos últimas etapas de la coagulación y deja sin conocer la primera. Tampoco sirve para estudiar la hipercoagulabilidad. Un paciente puede ser hipercoagulable y tener, sin embargo, una tasa de protombina disminuida como ocurre en tratados con anti-vitamina K, pues la hipoactividad de un sistema se compensa con la hiperactividad de otro.

4) *Tiempo de trombinas* es el tiempo que tarda en coagular plasma citratado al que se le agregó calcio y trombina. Tampoco es útil pues dura 3" y estudia sólo la última etapa, la fibrino-formación.

El *tromboelastograma* (TEG) es muy útil para estudiar no sólo la hipercoagulabilidad cronométrica sino la estructural. Es el registro de toda la coagulación en forma global. Se han establecido varias constantes: longitudinales: r y $r + k$, evalúan la coagulación en su as-

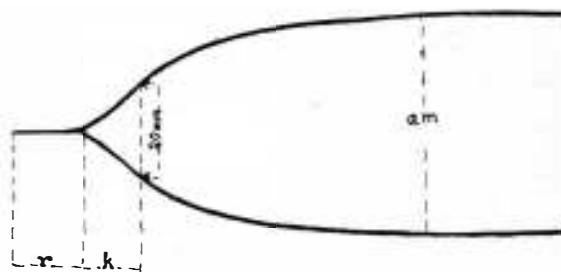


FIG. 1.— Tromboelastograma normal.

pecto cronométrico y equivalen aproximadamente al tiempo de coagulación; transversales: amplitud máxima (am) y el índice de potencial tromboelastográfico $IPT = \frac{emx}{K} \left(\frac{emx}{100-am} \right)$ ($emx = 100 am$).

Puede realizarse sobre sangre total (ST) que permite un estudio global de todos los factores, y sobre plasma rico en plaquetas (PRP), con el cual se descarta la influencia del hematocrito.

MATERIAL Y METODO

Hemos estudiado 10 pacientes quemados internados en el Hospital de Clínicas en los servicios quirúrgicos (Clínicas quirúrgicas "A", "B" y "F"), de diferentes edades (18 a 78 años), de ambos sexos, de 5 a 50 % del área corporal quemada y de 1º, 2º y 3er. grado de profundidad.

La función coagulolítica (6) la expolramos por: 1) Pruebas que permiten el estudio de la hipercoagulabilidad (cronométrica y estructural); 2) Búsqueda de la actividad reaccional del organismo frente a un proceso de hipercoagulabilidad (proceso de consumo, potencialización de la actividad fibrinolítica de defensa).

1) El estudio de la hipercoagulabilidad comprende: A) La cronométrica por: a) TEG sobre ST: habrá hipercoagulabilidad cuando $r + k$ sea menor de 15; b) TEG sobre PRP: habrá hipercoagulabilidad cuando $r + k$ sea menor de 20. B) La estructural se estudió por: a) medida del índice de potencial tromboelastográfico: habrá hipercoagulabilidad cuando IPT sea mayor de 12; b) recuento de plaquetas; c) dosificación de fibrinógeno.

2) El estudio de la actividad reaccional del organismo frente a un proceso de hipercoagulabilidad lo haremos midiendo: A) Consumo de plaquetas y fibrinógeno; B) Consumo del sustrato y activador del complejo protrombínico (test de Quick); C) Fibrinolisis.

En nuestra serie de enfermos se realizaron todos estos estudios dentro de la primera semana de quemados, a los 15 días, al mes, a los 2 meses y algunos al tercer mes.

Se utilizó para el TEG un tromboelastógrafo Hellige. Se obtuvieron muestras de 5cc. de sangre venosa con jeringa seca de plástico en tubos de plástico con 0.25 cc. de citrato de sodio al 9 %. Se obtuvo el PRP por sedimentación.

	F.C. Area quemada	313385 5 %	315057 10 %	314464 10 %	315442 15 %	140441 15 %	314753 20 %	323288 20 %	299223 25 %	312011 40 %	313534 50 %
1ª S	r + k am IPT	18 40 8	10 55 30	16 60 25	12 60 37	14 67 67	10 75 100	9 60 50	11 64 70	17 53 14	18 53 19
2ª S	r + k am IPT				13 70 46	10 68 70	9 58 46	11 70 77	10 5 64 59	13 5 70 78	9 70 77
1er. Mes	r + k am IPT				21 75 43	14 70 77	10 70 116		11 67 67	8 62 81	12 55 40
2º Mes	r + k am IPT						17 70 46		15 65 37		14 55 30
3er. Mes	r + k am IPT								22 50 10		15 65 37

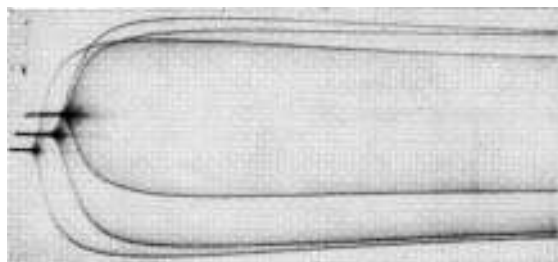


FIG. 3

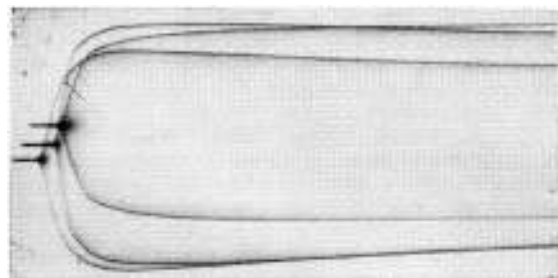


FIG. 4

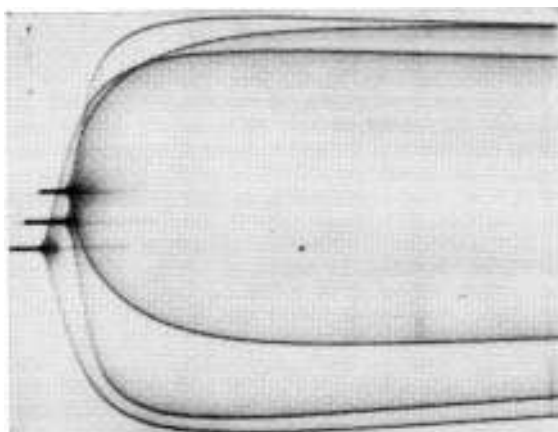


FIG. 5

Figs. 3, 4, 5.—Tromboelastogramas patológicas de 3 pacientes de la serie.

Se hizo la recalcificación dentro de las cubas con cloruro de calcio al 1.29 %.

El fibrinógeno se dosificó por el método del calor, las plaquetas por recuento indirecto.

RESULTADOS

Mostramos en este cuadro los resultados obtenidos por TEG sobre ST midiendo los valores de r + k, am y de IPT.

Las figuras 3, 4 y 5 corresponden a TEG patológicos de enfermos de nuestra serie.

Se estudiaron 3 pacientes con menos de 15 % de área corporal quemada; en 2 la coagulabilidad cronométrica fue normal y en el otro estaba aumentada. En 2 la coagulabilidad estructural fue normal y en otro ligeramente elevada.

Se estudiaron 7 pacientes con más del 15 % de área corporal quemada. En todos hubo aumento franco de ambas que duró hasta que la quemadura persistió como herida abierta.

Las plaquetas oscilaron, en la primera semana, entre 160.000 y 240.000. En la segunda y siguientes entre 200.000 y 300.000.

El fibrinógeno fue, en un caso, de 150 mgms. %; en los demás se obtuvieron cifras normales.

El tiempo de protrombina fue menor del 60 % en 4 casos.

La fibrinolisis fue siempre normal.

CONCLUSIONES

En los 10 pacientes estudiados por TEG hubo franca alteración de la hemostasis en el sentido de hipercoagulabilidad, tanto cronométrica como estructural, mayor cuanto mayor fue el área quemada y prolongada en tanto la quemadura no curó. No encontramos alteraciones claras en el sentido de aumento ni consumo de factores de coagulación (salvo con el test de Quick). Pero debemos destacar que los métodos empleados para su determinación no son los más fieles. Nos proponemos en próximos trabajos emplear otros métodos. Destacamos el valor del TEG que permite, con un solo estudio, una valoración muy fiel de la hipercoagulabilidad, tanto de la cronométrica como de la estructural.

RESUMEN

Se presentan los resultados de los estudios practicados en 10 pacientes quemados con el fin de investigar en ellos la hipercoagulabilidad sanguínea. Se concluye que ella estuvo presente en la totalidad de los enfermos con más del 15 % de superficie corporal quemada; ella persistió hasta tanto la quemadura no curó. Los autores destacan el valor indudable de la tromboelastografía para el estudio de la hipercoagulabilidad.

RÉSUMÉ

Les auteurs présentent les résultats d'études pratiquées sur 10 patients brûlés afin de connaître l'hypercoagulabilité sanguine. Ils ont conclu qu'elle avait existé chez la totalité des malades ayant plus de 15 % de surface corporelle brûlée et elle a persisté tant que la brûlure n'a pas guéri. Les auteurs soulignent la valeur indiscutable de la thrombo-élastographie pour l'étude de l'hypercoagulabilité.

SUMMARY

The paper deals with a series of 10 patients with burns studied from the point of view blood hypercoagulability. The conclusion arrived at is that his condition was present in all patients with more than 15 % body surface burnt; it persisted until the injuries were cured. Thromboelastography was found of great value for the study of hypercoagulability.

BIBLIOGRAFIA

1. MIGNE, J., MONTEIL, R., CHANFREAU, J. M., PESSEREAU, C.: L'héparinothérapie dans la réanimation des brûlés. Ses raisons biologiques, ses modalités, son contrôle. Jour. Réanimation Médico-Chirurgicale. 5ª serie pág. 1111-1122. Ed. S.P.E.I. París, 1968.
2. MIGNE, J., MONTEIL, R., GUERMONPREZ, J., BAUXS, S.: L'hémostase chez les brûlés. Problèmes de réanimation. 4ª serie. pág. 667-672. Ed. S.P.E.I. 1967. París.
3. PESSEREAU, C., VIGNE, J., MONTEIL, R. FRANCFORT, RABY, C.: La coagulation et les complications thrombo-emboliques chez 234 brûlés. *Presse Médicale* 69: 1019, 1961.
4. RABY, C.: Biologie des hémorragies et des thromboses. Masson, 1966. París.
5. RABY, C.: Coagulations intravasculaires disséminées et localisées. Masson, 1970. París.
6. RABY, C., VAIREL, E., BERTRAND, H.: Etude de la fonction coagulolytique dans l'insuffisance rénale aiguë. *Presse Médicale* 78: 2277, 1970.

Accidentes en la evolución de los quemados

Dres. ENRIQUE E. HAZAN, MARIA LUISA GROLERO DE CAT,
OMAR CASTRO y HERIBERTO DELFINO *

Actualmente el tratamiento del gran quemado en sus etapas iniciales está orientado a combatir el shock, a conseguir la correcta reposición del plasma, agua y electrolitos, a combatir la infección y a alimentarlo correctamente. Pos-

teriormente se llega a la etapa de injertos con todas las alternativas que ello trae.

Cumpliendo correctamente con las premisas terapéuticas por todos aceptadas, igualmente surgen complicaciones de diversa entidad, que llegan hasta la muerte del enfermo.

Las complicaciones y fundamentalmente la muerte ocurren en etapas precoces de la evolución del gran quemado: el primer mes y dentro de éste los primeros 15 días.

Estas complicaciones de las que no mencionaremos las infecciones por ser de todos cono-

Presentado el 1º de setiembre de 1971.

* Adjuntos de Clínica Médica. Asistente de Clínica Médica y Prof. Adjunto de Química Biológica de la Fac. de Med. de Montevideo.

cidas y fácilmente comprensibles, son divididas por Artz y Hardy (1) en:

1. Renales: hematuria, hemoglobinuria, albuminuria, cilindruria, oligoanuria.

2. Neurológicas: convulsiones, desorientación, excitación.

3. Cardiovasculares: áreas de inflamación miocárdica, hemorragias epicárdicas, infarto de miocardio, deficiente circulación periférica, obstrucción vascular en la zona quemada y zonas vecinas.

4. Digestivas: úlcera aguda de Cushing, íleo paralítico, dilatación gástrica.

Se pueden agregar a estas complicaciones: obstrucciones arteriales sistémicas, tromboembolismo e infarto de pulmón.

La explicación de la mayoría de estas complicaciones y la causa de muerte en los quemados no está todavía correctamente explicada, al punto que recientemente Kukral y Shoemaker (3) reconocen que en la mayoría de los casos la causa de muerte en los quemados permanece desconocida salvo los claros casos de shock hipovolémico, sepsis, o insuficiencia cardíaca.

La zona quemada además del problema local que representa genera trastornos mucho más importantes y graves a nivel general de los que destacamos: hipovolemia con hemoconcentración, trastornos hidroelectrolíticos, infecciones, absorción de sustancias tóxicas, hipercoagulabilidad y otros no bien conocidos.

Nuestro interés actual es hacer algunas precisiones en torno a la hipercoagulabilidad. En trabajos anteriores (6) se ha insistido que la zona quemada como toda zona de necrosis tisular, libera a la circulación sustancias de actividad trombotrófica las que unidas al aumento del fibrinógeno y las plaquetas generan una hipercoagulabilidad (5,7) de tipo mixto (cronométrica y estructural).

En un trabajo previo (2) estudiamos este problema encontrando que el 95 % de los quemados son hipercoagulables y que esta hipercoagulabilidad es función del área quemada como herida abierta.

Teniendo en cuenta esta hipercoagulabilidad de los quemados se nos planteó la interrogante de si los accidentes y complicaciones (5,7) que ellos sufren no están en alguna forma vinculados a la enfermedad tromboembólica.

Veamos entonces algunos conceptos básicos de la enfermedad tromboembólica y de las complicaciones que nosotros encontramos en un grupo de quemados internados en el Hospital de Clínicas. En los últimos años se ha insistido por parte de diversos autores sobre la enfermedad tromboembólica. Dentro de estos destacamos a Raby (8,9) de quien extractamos una breve reseña sobre la mencionada enfermedad.

Cada vez que se produce una lesión vascular se genera un estado de hipercoagulabilidad local que tiende a cerrar la brecha producida siendo éste un mecanismo de defensa fisiológico del organismo. Cuando la hipercoagulabilidad se produce sin ese fin constituye un hecho patológico conocido con el nombre de trombosis y una de las condicionantes patogénicas de la enfermedad tromboembólica.

Las causas que generan una hipercoagulabilidad patológica son esencialmente las mismas que generan una hipercoagulabilidad a nivel de una herida, la diferencia radica en el modo de activación, la extensión e intensidad de este proceso.

La antigua división de Virchow de los factores trombogénicos sigue siendo válida; estos pueden dividirse en: vasculares, sanguíneos y hemodinámicos:

— Vasculares. El endotelio vascular sano es hidrófugo, lesiones de diversa naturaleza lo transforman en hidrófilo, lo que permite que entre en relación con los factores de contacto a los que activa, y con las plaquetas provocando su agregación y posterior metamorfosis viscosa.

— Sanguíneos. Los factores sanguíneos pueden dividirse en elementos figurados y plasmáticos. Dentro de los primeros tiene enorme importancia el número y capacidad funcional de las plaquetas, si bien también influye el número de eritrocitos y diversas sustancias que son capaces de liberar los leucocitos y hematies. De los factores plasmáticos influyen fundamentalmente la cantidad de fibrinógeno, calcio, anticoagulantes circulantes, y fibrinolíticos y en menor escala el resto de las sustancias que participan en la coagulación. Interesan también la cantidad de sustancias con actividad trombotrófica que normalmente no se encuentran en la circulación pero que diversos procesos mórbidos hacen aparecer.

— Hemodinámicos. El estasis sanguíneo generalizado o localizado no importa cuál sea su causa da lugar a la aparición en las zonas de estancamiento sanguíneo de marginación de las plaquetas, anoxia y posterior acidosis la que produce agregación plaquetaria y disminuye la actividad de las antitrombinas circulantes. Este aumento de la actividad trombotrófica ocurriendo en zonas en que la sangre circula lentamente da tiempo para que se produzcan las reacciones enzimáticas que terminan con la coagulación sobre todo a nivel venoso y capilar.

Pueden distinguirse tres formas de hipercoagulabilidad:

— Hipercoagulabilidad cronométrica. Se manifiesta por un acortamiento de los tiempos normales de coagulación y es debida a una hiperactividad trombotrófica, una hipoactividad de las antitrombinas naturales o asociación de ambas. Es real cuando es puesta en evidencia por los tests comunes que estudian la coagulabilidad global. Se ve cuándo la cantidad del resto de las sustancias que intervienen en la coagulación es normal. Es potencial cuando hay disminución (no importa la causa) del resto de las sustancias que intervienen en la coagulación y no se pone de manifiesto por los tests comunes y es necesario recurrir a distintos artificios para detectarla.

— Hipercoagulabilidad estructural. Este tipo de hipercoagulabilidad no está relacionada con el tiempo que demora la sangre en coagular sino con la estructura del coágulo: firmeza, adherencia a las paredes vasculares y permeabilidad a las enzimas fibrinolíticas. La intensi-

dad de estas cualidades está directamente vinculada a la cantidad de fibrinógeno, factor (XIII) estabilizador de la fibrina, plaquetas intactas y funcionalidad de las mismas; y en la sangre total está además inversamente relacionada con el hematocrito. Este tipo de hipercoagulabilidad puede estudiarse exclusivamente por medio del tromboelastograma.

—Hiperadhesividad plaquetaria. Cuando la adhesividad plaquetaria normal se encuentra exacerbada puede dar lugar a la formación de agregados plaquetarios adherentes o no a las paredes vasculares que forman verdaderos trombos o émbolos blancos sobre los que pueden constituirse posteriormente coágulos de mayor tamaño. La hiperadhesividad plaquetaria está condicionada por factores de orden plasmático, hemodinámico, eritrocitario y vascular que no es oportuno detallar aquí.

De acuerdo a la forma de instalación y combinación de los distintos factores trombogénicos tendremos manifestaciones clínicas de la enfermedad tromboembólica de lo más diversas y a primera vista sin ninguna vinculación patogénica. De la intensidad del potencial coagulante, de su aparición progresiva o brutal, de las perturbaciones hemodinámicas, y esencialmente del grado de alteración de la pared vascular depende el cuadro clínico que se desarrollará. Una hipercoagulabilidad moderada en un sujeto ateromatoso da lugar a la aparición de una trombosis en un grueso tronco arterial: coronario, cerebral, mesentérico, renal, etc.

En el período postoperatorio, la hipercoagulabilidad asociada a la inmovilización de miembros inferiores favorece la trombosis venosa de los mismos y el tromboembolismo pulmonar. Por otro lado la liberación brusca y explosiva de tromboplastina tisular o celular en un individuo joven con pared vascular sana genera la aparición de trombos en la microcirculación dando lugar a una Coagulación intravascular diseminada (CID), (con éstasis, anoxia, acidosis y eventualmente necrosis tisular) que suele ir seguida de una fibrinolisis reaccional.

Vemos pues que los mecanismos patogénicos de la enfermedad tromboembólica pueden conducir a la CID o al Tromboembolismo (TE), este último asentando a nivel arterial o venoso. Las cosas no son siempre tan extremas por lo que se pueden ver todas las formas intermedias.

—El TE se manifiesta clínicamente por el cuadro de una obstrucción:

—arterial-aguda dando infartos de miocardio, cerebro, mesenterio, riñón, bazo, pulmón, y menos frecuentemente de miembros.

—venosa fundamentalmente a nivel de miembros inferiores desde donde puede progresar y dar obstrucción de la vena cava y de las renales o dar embolismo e infarto de pulmón.

Las manifestaciones clínicas de la CID dependen de la etapa evolutiva de las mismas y si este mecanismo patogénico es de instalación aguda o crónica. En los casos agudos la CID pasa por tres etapas:

1. Hipercoagulabilidad con formación de trombos en la micro circulación.

2. La coagulación intravascular consume los factores necesarios para la coagulación y la sangre se vuelve hipocoagulable produciéndose "hemorragias por consumo".

3. Los depósitos de fibrina intravasculares generan una fibrinolisis reaccional que aumenta la hipocoagulabilidad e incluso hace la sangre incoagulable, aumentando el riesgo de hemorragia.

En los casos crónicos la evolución es más lenta y más o menos incompleta evolucionando por empujes sucesivos y alternantes de las diversas etapas.

Si la CID es (4) de instalación aguda, gran extensión e intensidad aparece un cuadro de shock que mata al enfermo en minutos u horas; si es menos intensa no mata en shock y da tiempo para que aparezca el síndrome hemorragiparo por consumo y/o fibrinolisis que se manifiesta por equimosis, petequias, hemorragias mucosas, digestivas, urinarias y de heridas operatorias, que tienen diversa entidad llegando en su grado máximo a la muerte en shock hipovolémico si no se corrige el defecto oportunamente. Si la CID se instala en forma más lenta y no tan masiva se manifiesta fundamentalmente por la obstrucción de la microcirculación con la anoxia y necrosis parenquimatosa que ella genera.

Los síntomas variarán de acuerdo al parénquima comprometido:

1. Riñón: necrosis tubular, necrosis glomerular, de diversa magnitud que puede llegar a la necrosis cortical bilateral, oliguria, anuria, uremia.

2. Cerebro: convulsiones, coma, trastornos de carácter.

3. -Tubo digestivo: úlceras en cualquier localización, enterocolitis pseudomembranosa, hemorragias digestivas.

4. Pulmón: disnea, hipernea, cianosis, broncoespasmo.

5. Hígado: insuficiencia hepatocítica por necrosis que puede evolucionar a la cirrosis si hay tiempo suficiente.

6. Páncreas: desde pequeños focos de necrosis, hasta necrosis hemorrágica mortal.

7. Suprarenales: difícilmente la necrosis es tan masiva como para dar insuficiencia suprarenal.

Vistos los fundamentos de la enfermedad tromboembólica pasemos revista a las complicaciones que nosotros encontramos en los quemados.

Revisamos las historias de los quemados internados en el Hospital de Clínicas en el período comprendido entre 1965 y 1969 inclusive. Dado que no son enfermos seguidos por nosotros y que los médicos tratantes anotaban en las historias los datos de interés asistencial, la búsqueda de complicaciones no es lo exhaustiva que sería deseable, pero de todas maneras creemos que surgen datos de interés.

En el período estudiado se internaron en el Hospital de Clínicas 159 quemados de los cuales 128 sobrevivieron y 31 murieron; la extensión del área quemada varió entre 5 y 100 % el grado entre 1ero. y 3ero. y la edad entre 14 y 90 años

CUADRO 1

AÑOS	V	M	% M
0-10	44	0	0
10-20	40	0	0
20-30	15	2	12
30-40	15	5	25
40-50	6	7	54
50-60	3	3	50
60-70	0	7	100
70-80	0	3	100
80-90	0	2	100
90-100	0	1	100

V — N° de sobrevivientes

M — N° de muertos

% M — porcentaje de mortalidad

La relación entre área quemada y mortalidad mostró que ésta aumenta notoriamente con la extensión del área quemada. La mortalidad aumenta también con la edad del enfermo. En estos enfermos el tratamiento consiguió en las primeras etapas una correcta reposición de plasma, agua, y electrolitos evidenciable en ionogramas, proteinemias y hematocritos; se alimentaron correctamente y se combatieron sus infecciones. Posteriormente cuando fue necesario se hicieron curas quirúrgicas e injertos.

Las complicaciones no infecciosas detectables en los vivos fueron fundamentalmente a nivel renal. De los 128 enfermos que sobrevivieron 94 tenían examen de orina del que surge que muy frecuente la albuminuria (60 %) y no tan frecuente la hematuria (24 %) y cilindruuria (5 %). En este grupo de enfermos no hubo fallo renal, la diuresis siempre fue buena, y hubo hiperazoemia que estuvo entre 0.50 y 0.80 gr o/oo en seis casos (8 %), (5 de los cuales eran mayores de 50 años) siendo normal en el resto de las 77 determinaciones. La albuminuria osciló entre indicios y 1.5 gr. 0/00. Vinculando la edad y el porcentaje de área quemada con la albuminuria se ve que la edad promedio y el porcentaje promedio de área quemada son mayores en el grupo que tiene albuminuria que en el que no tiene, la misma relación puede detectarse para el caso de la hematuria aunque para esta variable las diferencias son menos marcadas

CUADRO 2

V			M		
	E	%	E	%	
ALB.	Si 52	21	52	49	
	No 38	13	35	45	
HEMAT.	Si 41	21	51	52	
	No 38	17	46	42	

V — vivos

M — muertos

E — edad promedio

% — porcentaje promedio de área corporal quemada

De los 31 enfermos que murieron 21 tenían examen de orina. En este grupo cuyo promedio de área quemada es notoriamente mayor que el de los sobrevivientes la hematuria (14 casos, 66 %) y la cilindruuria (12 casos, 57 %) fueron casi tan frecuentes como la albuminuria (18 casos, 86 %). Esta osciló entre indicios y 9 gramos. La relación entre edad promedio y porcentaje promedio de área quemada con albuminuria y hematuria fue en el mismo sentido que en el grupo de sobrevivientes. Hubo oligoanuria en 5 casos (16 %) e hiperazoemia en el 50 % de los casos. De este conjunto de datos puede concluirse que en los quemados aparece con frecuencia una nefropatía cuya intensidad está estrictamente vinculada con la extensión del área quemada y mucho menos con la edad del enfermo.

Las causas de muerte y complicaciones vecinas a ellas surgidas en nuestro grupo de quemados se pueden clasificar en:

	Casos
Se ignora causa y forma de muerte ..	8
Muerte brusca	3
Coma, obnubilación, excitación	3
Oligoanuria	5
Colapso	5
Insuf. Cardíaca	1
Disnea cianosis broncoespasmo	8
Dist. abdom. sind. oclus.	2
Hemorragia digestiva	2
Síndrome hemorrágico	1
Cuadro tóxico	1

En el único caso que se hizo necropsia se encontró que habían focos de hemorragia en riñón y suprarrenales y degeneración grasa en el hígado.

De acuerdo con los datos tomados de nuestro grupo de quemados se ve que la complicación más frecuente es una nefropatía cuya patogenia y anatomía patológica ignoramos pero que tiene toque preferentemente glomerular (albuminuria, cilindruuria, hematuria) y que en algunos casos lleva a la oligoanuria. Si bien esto ocurre así el parénquima renal no es el único comprometido, las complicaciones aparecen en cualquier sector del organismo:

Encefálicas: coma, obnubilación, excitación

Cardiovascular: colapso, insuficiencia cardíaca

Respiratorio: disnea, cianosis broncoespasmo

Digestivo: hemorragia digestiva distensión abdominal

Trastornos de crisis sanguíneas; síndrome hemorrágico.

Comparando las manifestaciones clínicas de las complicaciones del presente grupo de quemados más las señaladas por Artz y Hardy (1) con las manifestaciones clínicas de la enfermedad tromboembólica se nota que existe un apreciable paralelismo.

Uniendo todos los datos presentados en este estudio puede concluirse que:

1. Los quemados son hipercoagulables.
2. Los quemados tienen en su evolución complicaciones cuya patogenia no es conocida lo mismo que sus causas de muerte.
3. Buena parte de las complicaciones que aparecen en los quemados son llamativamente similares a las manifestaciones clínicas de la enfermedad tromboembólica.
4. Dado que los quemados son hipercoagulables bien podrían corresponder parte de sus complicaciones y causas de muerte a la enfermedad tromboembólica.

Planteada esta hipótesis de trabajo nos proponemos aceptarla o rechazarla en un estudio inmediato.

RESUMEN

Partiendo de la hipercoagulabilidad de los quemados se estudian los fundamentos patogénicos de la enfermedad tromboembólica y sus manifestaciones clínicas bajo forma de tromboembolismo y coagulación intravascular diseminada.

Se estudian también las causas de muerte y complicaciones que surgen en la evolución de los quemados.

Dada la vinculación patogénica y la similitud de las manifestaciones clínicas se plantea la hipótesis de que buena parte de las complicaciones de los quemados sean debidas a la enfermedad tromboembólica.

RÉSUMÉ

Partant de l'hypercoagulabilité des patients brûlés, les auteurs étudient les fondements pathogéniques de la maladie thromboembolique ainsi que ses manifestations cliniques sous forme de thrombo-embolie et de coagulation intravasculaire disséminée.

Ils étudient aussi les causes de décès et les complications surgissant au cours de l'évolution des patients brûlés.

Etant donné les rapports pathogéniques et la similitude des manifestations cliniques, ils formulent l'hypothèse qu'une grande partie des complications dues aux brûlures proviennent de la maladie thromboembolique.

SUMMARY

Based on the fact that burnt patients have hypercoagulation, a study is being made with respect to the pathogenic fundaments of thromboembolic disease and its clinical manifestations of thromboembolism and disseminated intravascular coagulation. Research is also being conducted as to the causes of death and complications in the evolution of burnt patients.

Because of pathogenic connections and similarity in clinical manifestations, the authors suggest the hypothesis that a large part of the complications arising from burns are due to thromboembolic disease.

BIBLIOGRAFIA

1. ARTZ, C. P., HARDY, J. D.: Complications in surgery and their management 2nd. edition: 801-22. W. B. Saunders Company, 1967.

2. GROLERO de CAT, M. L., HAZAN, E., CASTRO, D., DELFINO, H.: Hipercoagulabilidad en los quemados. *Cir. Urug.*, 42: 1972.
3. KUKRAL, J. C., SCHOEMAKER, W. C.: The metabolic sequelae of burn trauma, *Surg. Clin. of N. Am.*, 50: 1211, 1970.
4. MC KAY, D. G.: Disseminated intravascular coagulation on intermediary mechanism of disease. *Harper and Row Publishers*, 1965.
5. MIGNE, J., MONTEIL, R., CHANFREAW, J. M., PESEREAU, G.: L'heparinothérapie dans la réanimation des brûlés. Ses raisons biologiques ses modalités, son contrôle, *Problemes de Réanimation* (5e. série): 1111, 1968.
6. MONTEIL, R., LEUCK, R., MIGNE, J.: Héparine et brûlure, *Ann. Anesth. Franc.*, VI, 3: 583, 1965.
7. PESSEAU, G., VIGNE, J., MONTEIL, R., FRANCFORT.: La coagulation et les complications thromboemboliques chez 234 brûlés, *La Pres. Médic* 69: 1019, 1961.
8. RABY, C.: Coagulations intravasculaires disséminées et localisées. *Masson et Cie édit.* Paris, 1970.
9. RABY, C.: Biologie des hemorrhagies et des thromboses. *Masson et Cie édit.* Paris 1966.

DISCUSION

DR. VALLS.—Yo felicito a los autores por haber presentado este tema que tiene una importancia enorme, cada vez más grande dentro de la cirugía.

Y se extiende no solamente a los quemados, sino a los demás cuadros quirúrgicos graves, a las peritonitis y a los hemorrágicos.

Tuvimos oportunidad ya de admirar este trabajo en la clínica del Prof. Ardao y ya hablamos con los autores. Los cirujanos deben conocer la enfermedad de la coagulación que aparece en todos los enfermos graves, y deben consultar cada vez más a menudo con los especialistas para tratar estos enfermos en conjunto. Hemos visto quemados con coagulopatías de consumo, con coagulación masivas, y hemos visto también enfermos con peritonitis. Tuvimos un enfermo en el CASMU que después de una peritonitis apendicular hizo una hemorragia digestiva, fue una úlcera de duodeno que tuvimos que operar, y comprobamos cuando hicimos las descubiertas que tenía trombos largos a lo largo de las venas. Ese enfermo después realizó una coagulopatía de consumo y hemorragias por múltiples lados.

Esto pone en evidencia la importancia de lo que son las coagulopatías que pueden terminar con un enfermo.

DR. VACAREZZA.—Nosotros queremos hacer referencia al trabajo presentado, por supuesto que la primer parte presentada por la Dra. Cat es un trabajo de especialistas y no estamos en condiciones de poderlo analizar. Pero sí la parte del Dr. Hazán, lo que vivimos en la clínica y la importancia que tiene el trabajar en equipo.

En la clínica pediátrica hace poco tuvimos un enfermo que operamos, el que presentó también severa hemorragia digestiva. Fue estudiado por el Dr. Ghigginio y fue él el que pudo poner fin a esa hemorragia con el tratamiento instituido. Es decir que el cirujano en complicaciones que se presentan, se ve absolutamente desbordado porque estos conocimientos de especialistas en este problema tan complejo de la coagulación que cada vez se va profundizando y analizando más y conociendo mayores elementos.

Nosotros queríamos preguntarle si han iniciado algún tratamiento en algunas otras afecciones, sobre todo quirúrgicas a parte de los quemados.

DR. HAZÁN.— Con respecto a lo que preguntaba el Dr. Vacarezza, nosotros nos planteamos en esta próxima etapa verificar si esto que parece muy razonable se cumple, es decir si hay una coagulación, si hay una enfermedad tromboembólica, obstrucción a nivel de grandes vasos y de pequeños vasos.

En cuanto a la experiencia es muy poca. Tenemos dos necros, no las incluimos en este trabajo pues fueron posteriores. Uno fue un muchacho joven de veinte años con una quemadura de 30 % que estaba evolucionando más o menos bien pero hizo un cuadro de decompensación cardiovascular y murió en alrededor de 10 ó 12 horas. La necropsia mostró que tenía una gruesa trombosis de arteria pulmonar y las dos ramas.

Y el otro es una quemada que tenía cerca de 50 años, con un 50 % de piel quemada y una hematuria muy importante. Hizo una oligoanuria y falleció, y los riñones de esa enferma mostraron que tenía obstruidos

todos los capilares y los túbulos llenos de cilindros hemáticos.

Estas dos observaciones, que son las únicas con confirmación anatómica, parecen darnos un poco la razón en cuanto a que la coagulación intravascular en estos enfermos es un factor muy importante.

En cuanto al tratamiento, también tratamos uno solo; nosotros somos médicos, trabajamos en un piso de Medicina, no atendemos quemados, dependemos un poco de lo que los cirujanos nos dejen hacer.

Un enfermo de esta serie hizo un embolismo pulmonar que fue detectada rápidamente, se trató y evolucionó bien. Nosotros pensamos que el tratamiento de estos enfermos debe ser prolongado, muy prolongado. Se trató el trombolismo y marchó bien, se suspendió la heparina, el enfermo estaba asintomático, se levantó e hizo una muerte brusca. No hubo necro. Eso es todo lo que tenemos por ahora. Pensamos tratar de corregir esta hipercoagulabilidad en los quemados y ver en qué medida se puede prevenir la aparición de estos accidentes.
