

## ***Tratamiento de la hipercoagulabilidad de los quemados***

Dr. ENRIQUE HAZAN y Dra. MARIA L. GROLERO DE CAT \*

### **INTRODUCCION**

La causa de muerte del gran quemado sigue siendo en parte un enigma. Si bien en un porcentaje de ellos aparece evidente (1) (shock hipovolémico, sepsis, insuficiencia cardíaca) en un grupo no menor queda oscura e inexplicada. Frecuentemente, pese a un tratamiento convencional bien conducido, aparecen una serie de manifestaciones clínicas de apariencia proteiforme que preceden en corto tiempo al desenlace fatal de la enfermedad.

Buscando una explicación coherente para trastornos tan diversos se han investigado mecanismos generales que pudieran estar en su base. En los últimos años, el mayor conocimiento de los mecanismos de la hipercoagulabilidad y su derivada la enfermedad tromboembólica (E.T.E.) condujeron a estudiar este problema en los quemados. Teóricamente el quemado tiene dadas las condiciones necesarias para desarrollar una gran hipercoagulabilidad (aumento de sustancias de actividad tromboplástica por destrucción celular, aumento del fibrinógeno, plaquetas y otros). Esta hipercoagulabilidad unida al estasis sanguíneo y a la gran destrucción endotelial que presentan estos enfermos constituyen los mecanismos necesarios para desencadenar la te-

---

\* Adjuntos de Clínica Médica. Fac. Med. Montevideo. Presentado al forum del XXIII C. U. Cirugía. Salto, 1972.

mible E.T.E. (2) en sus dos grandes formas: coagulación intravascular diseminada y coagulación intravascular localizada, fuente esta última de micro y macro tromboembolismos. Estas premisas fueron confirmadas por diversos autores (3) y por nosotros en trabajos anteriores en los que demostramos que el 100 % de los quemados con áreas mayores de un 15 % de la superficie corporal son marcadamente hipercoagulables (4) y planteamos que por lo menos parte de las complicaciones que estos enfermos presentan pueden corresponder a manifestaciones clínicas de la E.T.E. (5). Basados en estos hechos y de acuerdo con otros autores (6, 7, 8) planteamos como hipótesis de trabajo que la corrección de la hipercoagulabilidad podría influir favorablemente en la evolución de estos enfermos haciendo la profilaxis de graves complicaciones atribuibles a la E.T.E.

## MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron 20 pacientes con quemaduras recientes abarcando un área mayor al 20 % de superficie corporal, dado que los de menor área quemada, de acuerdo a nuestra experiencia previa, son poco hipercoagulables, presentan pocas complicaciones y no mueren a causa de sus quemaduras. Las edades de los enfermos variaron entre 16 y 67 años con un promedio de 37, 11 fueron hombres y 9 mujeres.

A los efectos de nuestra investigación fueron divididos al azar en dos grupos; 9 de ellos fueron tratados y 11 fueron testigos. Cuando hacemos referencia a grupo tratado y grupo testigo obviamente nos referimos al tratamiento anticoagulante dado que ambos recibieron el tratamiento clásico del quemado.

El grupo tratado recibió con el fin de corregir su hipercoagulabilidad heparina bajo la forma de heparinato de calcio [calciparina (2, 9)] por vía subcutánea cada 12 horas con controles del tiempo de coagulación cada 12 horas pero desfasados 6 horas en relación a la inyección de heparina para determinar el tiempo de coagulación en el momento de máxima actividad de la droga. Cuando el área quemada fue de extensión y localización tal que impidió el uso de heparina subcutánea por falta de piel sana donde inyectarla hicimos heparinización continua por vía intravenosa con controles de tiempo de coagulación cada 4 o 6 horas. La dosis diaria de heparina administrada varió entre 20.000 y 70.000 unidades. En los primeros casos de la serie el criterio (6) fue el de dar la dosis suficiente para prolongar el tiempo de coagulación llevándolo a valores entre 15 y 20 minutos o menos en aquellos casos en que el sangrado por la quemadura nos impidiera llegar a estos tiempos. El área quemada sangra con frecuencia antes de lograr prolongar el tiempo de coagulación a los niveles previamente propuestos; en estos casos nos quedamos en los tiempos de coagulación más altos que no hicieran sangrar al enfermo lo que debió ajustarse en cada caso.

Prolongamos el tratamiento anticoagulante hasta que la piel quemada estuviese epiteli-

zada espontáneamente o injertada en su casi totalidad quedando sólo tejido de granulación sin epitelizar correspondiente a un área no mayor del 5 % de la superficie corporal.

## RESULTADOS

Usamos como criterios de valoración los que permiten establecer diferencias marcadas en: mortalidad, complicaciones aparecidas en la evolución, velocidad de curación.

### 1) Mortalidad.

El grupo tratado estuvo compuesto por 9 individuos de los cuales 7 sobrevivieron y 2 murieron. El grupo testigo estuvo compuesto por 11 individuos de los cuales 4 sobrevivieron y 7 murieron. La mortalidad global del grupo tratado fue 22 % y la del grupo testigo 63 %. Si dividimos cada uno en 3 subgrupos de acuerdo a la extensión del área quemada tenemos:

	20 — 39		40 — 59		60 — 100	
	V	M	V	M	V	M
Testigo . . . . .	4	3	0	2	0	2
Tratado . . . . .	6	0	1	0	0	2

El subgrupo cuya área quemada estuvo comprendida entre 20-39 % tuvo una mortalidad del 43 % para los testigos y 0 % para los tratados.

La diferencia observada entre la mortalidad global del grupo tratado y grupo testigo es significativa desde el punto de vista estadístico en el nivel de 5 %, la observada en el subgrupo del 20 a 39 % es significativa en el nivel de 1 %, las diferencias en los otros subgrupos no tienen valor dado el reducido número de casos de cada uno. Conseguimos hacer solo tres necropsias, todas ellas del grupo testigo.

Caso 1.— Enfermo de 22 años con quemadura del 30 % de ambos miembros inferiores tratado en forma convencional su evolución era la habitual. Al cuarto día hizo una descompensación cardiovascular brusca y shock muriendo a las 12 horas de comenzada la misma. La necropsia mostró émbolo obstruyendo el tronco de la arteria pulmonar.

Caso 2.— Enfermo de 51 años con quemadura del 50 % tratado en forma convencional. Hace oligoanuria y cilindruria y el ionograma moderada hiperazotemia y trastornos electrolíticos. Muere. La necropsia revela que todos los vasos de ambos riñones estaban trombosados.

Caso 3.— Enfermo de 33 años con quemadura del 25 %. Tratado en forma convencional a los 25 días de evolución hace cuadro clínico de tromboembolismo pulmonar (T.E.P.) y cuadro humoral de coagulopatía de consumo. Fallece con cuadro clínico de T.E.P. La necropsia muestra T.E.P.

	9-X	1-XI	2-XI
Protrombina . . .	60 %	40 %	30 %
Plaquetas . . . .	350.000	muy esc.	15.000
Fibrinógeno . . .	200 mg %	150 mg %	140 mg %

### 2) Complicaciones aparecidas en la evolución del grupo tratado.

En todos los casos tratados pudimos cumplir el objetivo planteado de prolongar el tiempo de coagulación en la forma deseada.

En este grupo no tuvimos evidencias clínicas de E.T.E.

### 3) Velocidad de curación.

Otros autores han estudiado clínica y experimentalmente la velocidad de curación y las (10, 11, 12) secuelas locales que quedan en las áreas quemadas llegando a la conclusión que la curación es más rápida y con menos secuelas en los tratados con heparina. Nosotros no estudiamos rigurosamente este aspecto del problema el cual por sus múltiples variables requiere un número de enfermos mayor que el de la presente serie.

De todas maneras creemos que tiene valor el hecho de haber conseguido curaciones en tiempo menor a los esperados y hacer que las áreas a injertar fuesen de menor extensión que las esperadas por técnicos acostumbrados a manejar este tipo de enfermos.

## DISCUSION

Corregimos la hipercoagulabilidad del grupo tratado con heparina por ser éste el único anticoagulante que corrige los trastornos de coagulación (13) en todas sus etapas actuando sobre los factores en exceso. Dentro de las distintas formas de heparina preferimos el heparinato de calcio (calciparine) que se administra por vía subcutánea, es bien tolerado por el enfermo, es muy fácil de dosificar y controlar. Con esta técnica se consiguen niveles permanentes y bastante estables de heparinemia.

Es de destacar la ausencia total de complicaciones hemorragíparas profundas (musculares o viscerales) secundarias al tratamiento anticoagulante como han visto otros autores (14). Tuvimos sí varios casos de sangrado por la piel quemada que fueron fácilmente cohibidos con la disminución de la dosis de heparina y ocasionalmente con la transfusión de sangre fresca.

De nuestros resultados surge claramente que la mortalidad es notoriamente inferior en el grupo tratado que en el grupo testigo y que esta diferencia es más notoria para los casos de 20 a 40% de área quemada.

Surge también que la evolución local de la quemadura es mejor. Esto resulta muy razonable si pensamos que al impedir la trombosis vascular del área vecina a la quemadura estamos ayudando a mantener una buena irriga-

ción y trofismo de esa zona y por lo tanto a curar esa quemadura.

Señalamos también la ausencia de manifestaciones clínicas de E.T.E. en el grupo tratado.

Si consideramos ahora los siguientes datos experimentales:

- Los quemados son hipercoagulables.
- Gran parte de las complicaciones que tienen en su evolución pueden corresponder a manifestaciones clínicas de la E.T.E.
- En todas las necropsias de quemados que pudimos obtener se encuentra evidencia anatómica grosera de E.T.E.
- Los quemados que se vuelven normo o moderadamente hipocoagulables no tienen manifestaciones clínicas de E.T.E. y disminuyen notoriamente su mortalidad.

Surge claramente que los quemados tienen en su evolución fenómenos tromboembólicos que en muchos casos son responsables de la muerte de estos enfermos y que estas muertes se pueden evitar corrigiendo profilácticamente la hipercoagulabilidad de los quemados con heparina.

Si bien en varios trabajos y desde hace mucho tiempo se ha señalado el problema de la hipercoagulabilidad de los quemados y la prevención de las complicaciones tromboembólicas con heparina, los diversos autores en años anteriores no estaban acordes en hacer un tratamiento profiláctico de la enfermedad tromboembólica en el quemado. Ello dependió en algunos casos de la dificultad en la administración de la heparina cuando sólo se la disponía en la forma para uso intravenoso y del desconocimiento de los mecanismos de hipercoagulabilidad y E.T.E.

Esta es la primera experiencia en nuestro país de prevención de las complicaciones de la E.T.E. en los quemados, mediante el tratamiento profiláctico con heparina. Creemos que los resultados obtenidos son claros en favor del neto beneficio que reporta este tratamiento. Con esto no dejamos de reconocer que la hipercoagulabilidad no es todo y que siguen existiendo otras complicaciones y causas de muerte en los quemados.

## RESUMEN

Se analizan complicaciones, causas y porcentaje de mortalidad de 2 grupos de quemados:

—Se fundamenta este tratamiento en trabajos experimentales anteriores.

—Se insiste en la simplicidad e inocuidad de este tratamiento.

—Finalmente se llega a la conclusión de que el grupo tratado tiene mejor evolución.

## RÉSUMÉ

Analyse des complications, des causes et du pourcentage de mortalité dans 2 groupes de brûlés: l'un traité par la Calciparine, l'autre ayant servi de témoin.

—Ce traitement est fondé sur des travaux expérimentaux antérieurs.

—On insiste sur sa simplicité et son innocuité.

—En fin on en arrive à la conclusion que le groupe traité évolue plus favorablement.

## SUMMARY

Complications, their causes and death rate, in two groups of burned patients, are analyzed. One group was treated with Calciparine, the other served as witness.

—This treatment is based on former experimental work.

—The treatment is simple and innocuous.

—Finally, the conclusion is that the group subject to this treatment had a better evolution.

## BIBLIOGRAFIA

1. KUKRAL, J. C., SCHOEMAKER, W. C. The metabolic sequels of burn trauma. *Surg. Clin. N. Am.*, 50: 1211, 1970.
2. RABY, C. Coagulations intravasculaires diseminées et localisées. Mason et Cie edit. Paris, 1970.
3. PESSEREAU, G., VIGNE, J., MONTEIL, R., FRANFORT. La coagulation et las complications tromboembolique chez 234 brules. *La Pres. Medic*, 69: 1019, 1961.
4. GROLERO de CAT, M. L., HAZAN, E., CASTRO, O., DELFINO, H. Hipercoagulabilidad en los quemados. *Rev. Urug. Cir.* (en prensa).
5. HAZAN, E., GROLERO de CAT, M. L., CASTRO, O., DELFINO, H. Accidentes en la evolución de los quemados. *Rev. Urug. Cir.* (en prensa).
6. MIGNE, J., MONTEIL, R., CHANFREAW, J. M., PESSEREAU, G. L'héparinothérapie dans la reanimation des brules. Ses raisons biologiques aus modalites, son controle. *Problèmes de réanimation*. (5e. série): 1111, 1968.
7. MONTEIL, R., LEUCK, R., MIGNE, J. Héparine et brulure. *Ann. Anesth. Branc.*, VI, 3: 583, 1965.
8. LECLERCQ, P.: Les medicacions adjuvantes de la reanimation des brules adultes. *Ann. Anesth Franc.*, 483, 1965.
9. RABY, C. Parametres responsables des variations individuelles de la sensibilité vis-avis a l'héparine. *Arch. Medit. de Med.*, 133, 1967.
10. SELIBA, M. J., GRINER, L. A. Heparin efficacy in burns: I Significant early modifications of experimental third degrees guinea pigthermal burn and auxilliary findings. A double blind study *Aerospace Med.*, 179, 1970.
11. SELIBA, M. J. Heparin efficacy in burns: II Human thermal burn treatment with large doses of topical and parenteral heparin. *Aerospace Med.*, 1302, 1970.
12. SELIBA, M. J. Heparin in the treatment of burns. *J.A.M.A.*, 170-5-70 vol 200-7.
13. RABY, C. Surveillance d'un traitemant héparinique. *Problèmes de réanimation*. (5<sup>a</sup> série): 1025.
14. BRYON, P. A., THOUVEREZ, J. P., EVREUX, J. C., DELAYE, J., DELAYE, J. R., GONIN, A. L'héparinothérapie par voie sous-cutanée en cardiologie. *Cah. Med. Lyon*. 44: 2521, 1968.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los profesores de Clínica Quirúrgica: Profs. Ardao, Bermúdez, Pradines y Rubio por permitirnos tratar los quemados internados en sus servicios.

—Agradecemos a la Dra. Chiossoni por dos de las necropsias de este trabajo.

—Agradecemos al Laboratorio Rhodia el habernos proporcionado el Calciparine utilizado para este trabajo.