

con la técnica de plenificación de vías biliares con Telepaque, la representación del cístico y el colédoco, a ver si existían también malformaciones de las vías biliares, con lo cual obtuvimos la radiografía número 3, donde se aprecia de manera bien definida el conducto cístico, que es único, y el conducto colédoco con trayecto y disposición normal. La radiografía 4, que está obtenida completamente en proyección lateral, demuestra de una manera clara las dos vesículas biliares, que se unen en el cuello que parece ser común a las dos vesículas con un conducto cístico único.

Este caso es similar al publicado por JOHN A. ROSS recientemente en el "British Journal of Radiology" (febrero 1956), en el cual se trataba también de una vesícula biliar doble con un conducto cístico único.

Además de la curiosidad que supone esta malformación congénita tan poco frecuente, presenta el problema de si la misma puede ser causa de las molestias que estos enfermos presentan, según están recogidos en la literatura. Es singular que ha sido observado por varios autores, que el vaciamiento de una vesícula con respecto a la otra en respuesta a la comida grasa, se verifica de manera diferente. En el caso nuestro se puede apreciar en la radiografía cómo la vesícula que parece ocupar un plano anterior va disminuyendo de tamaño de manera más rápida que la otra. Esto quiere decir que se podría suponer que las molestias que estos enfermos padecen son debidas a una alteración de presión por diferente co-

rriente en el conducto cístico con dilatación del mismo, ya que las molestias que nuestro enfermo refiere son pasajeras y no muy intensas, únicamente de discomfort, habiendo sido eliminada por otras exploraciones radiológicas la posibilidad de que en el cuadrante superior derecho del abdomen pudiera padecer ningún otro proceso. No cabe duda que la diferencia de presión de las dos corrientes procedentes de las dos vesículas puede entorpecer una el vaciamiento de la otra, debido a la hipertonia de una de ellas, y provocar las molestias que pueden ser achacadas a la distensión del conducto cístico, incluso del colédoco.

Podemos añadir como cifras estadísticas que, por el Servicio en que nosotros trabajamos del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas, tenemos una media de unas 150 colecistografías al mes, y constituye éste el primer caso que ha pasado por nuestras manos, lo cual nos demuestra la infrecuencia de esta malformación congénita, lo que parece estar en acorde con los autores extranjeros.

SUMMARY.—Another case of double gall bladder is reported. As in previous papers, other causes for the discomfort on the right side of the abdomen were excluded. The response to a fat meal was more marked in one gall bladder than in the other. The possibility of different pressures in the cystic duct is discussed.

REVISIONES TERAPEUTICAS

TRATAMIENTO DE LOS SINDROMES HEMOFILICOS

M. JIMÉNEZ CASADO.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas,
Clínica de la Concepción.

Profesor: C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Como ya hemos indicado en nuestra revisión de conjunto, en la actualidad podemos agrupar bajo este nombre de "síndromes hemofílicos" una serie de diátesis hemorrágicas con cuadro clínico superponible al de la hemofilia clásica, pero cuyo mecanismo de producción es distinto de la deficiencia de globulina antihemofílica, pudiendo ser principalmente debidos al déficit de otros factores tromboplásticos o a la existencia de sustancias inhibidoras de la primera fase de la coagulación (antitromboplastinas). A pesar de esta diferencia sustancial el trastorno que unas y otras irrojan es similar: la alteración de la formación de tromboplastina para iniciar el complejo proceso de la coagulación san-

guinea y, por lo tanto, las medidas profilácticas y terapéuticas a tomar cualquiera que sea el déficit primario son, igual que la sintomatología clínica, muy similares en todo el grupo, lo que nos lleva a considerarlas en conjunto. Solamente cuando se trate de preparaciones específicas, como las que se han ido logrando en los últimos años, deslindaremos su aplicación en unos u otros casos, pero, desgraciadamente, estas terapéuticas aún están en fase experimental y su interés es, por lo tanto, más bien conceptual que práctico.

PROFILAXIS.

Parece un poco paradójico hablar de medidas profilácticas en un grupo de enfermedades que tiene como una de sus características primordiales la de tratarse de alteraciones congénitas de los factores de coagulación y cuyo origen hereditario es perfectamente conocido y estudiado. Sin embargo, gran parte de la actuación del médico ante estos casos es más profiláctica que propiamente terapéutica en el sentido de la evitación de traumas, y en el de

preparación de estos pacientes ante intervenciones quirúrgicas de mayor o menor importancia. Aparte de este aspecto aún queda otro campo de actuación profiláctica en lo que se refiere al descubrimiento de las hembras transmisoras, que es el que vamos a tratar primeramente.

Investigación de las hembras transmisoras.

Desde los primeros tiempos del conocimiento de este grupo de enfermedades, una vez que se demostró su carácter hereditario y su tipo de transmisión ligado al sexo con afectación de los varones y transmisión por las hembras, se ha tratado de encontrar un método de demostración del gene Xh (hemofílico) en las descendientes de hemofílicos conocidos.

Como muchas veces ocurre, antes de contar con resultados positivos con método alguno se ha polemizado extensamente sobre la conducta a seguir una vez conocida la capacidad transmisora de una hembra determinada. Algunos, como REVAL y cols.¹ y varios autores alemanes, han llegado a proponer la esterilización sistemática de estas mujeres, con lo que se conseguiría una evidente disminución de la enfermedad. Otros piensan que el mero consejo sería suficiente para evitar la generación de más sujetos hemofílicos. Es éste un problema más de orden deontológico que científico y, por lo tanto, no vamos a entrar en él, sobre todo cuando, como indicábamos anteriormente, no parece existir medio alguno de decidir con absoluta certeza cuándo una hembra es transmisora y cuándo no. Aparte de la inaceptabilidad moral de la esterilización, todavía quedaría el tanto por ciento bastante elevado de casos esporádicos y, además, siempre habría que tener en cuenta que solamente parte, o hasta ninguno, de los hijos de estas mujeres, padecerían la enfermedad dado el carácter recesivo del tipo hereditario, y que aun los que la padezcan, pueden tener una forma leve perfectamente compatible con una vida casi normal y que, aun no siendo así, se trata de sujetos con perfecta conservación de su capacidad intelectual a los que habrá que cuidar pero no que eliminar sistemáticamente.

ANDREASSEN², utilizando el método de BÜRKER de determinación del tiempo de coagulación en 31 transmisoras conocidas, lo encontró prolongado en 30 de ellas, y pensó que en él había un medio de reconocimiento valorable. Sin embargo, MERSKEY y MACFARLANE³ no confirmaron estos resultados, ni tampoco encontraron alteraciones en el contenido de AHG en sangre, ni en el consumo de protrombina, ni en el tiempo de coagulación con el método de LEE-WHITE, y concluyen que no existe "test" alguno capaz de diferenciar una hembra transmisora de una normal.

JÜRGENS⁴ señaló un carácter diferencial que él consideró valorable. Según sus resultados, mientras el tiempo de recalcificación del plasma normal se acorta tras la incubación, en las hembras transmisoras de hemofilia, ocurriría lo contrario, esto es, un alargamiento proporcional a la incubación.

GRAHAM y cols.⁵ también investigaron intensamente sobre posibles anormalidades en la coagulación de estas mujeres y encontraron niveles de globulina antihemofílica ligeramente reducidos.

Ultimamente se ha tratado de dar valor a pequeños alargamientos del tiempo de coagulación cuando se lleva a cabo con material siliconado, pero los resultados son inconstantes y, según parece, sin valor estadístico frente a los controles.

A pesar de las citadas y otras varias publicacio-

nes señalando alteraciones de la coagulación reflejadas en uno u otro "test" en las madres de hemofílicos conocidos, la opinión más generalmente aceptada es que el único dato valorable para esta investigación de hembras transmisoras es de carácter clínico y consiste en una leve tendencia a sangrar que puede manifestarse por menstruaciones abundantes, epistaxis leves o principalmente tras extracciones dentarias. Sin embargo, esto es así si se considera el grupo frente a otro similar de normales, pero se encuentran muchas excepciones y es insuficiente como criterio diferencial en cada caso individual.

Si se llegara a encontrar algún método seguro para la localización de estas transmisoras no cabe duda que tendría interés no sólo porque muy probablemente muchas de ellas desistirían de tener hijos que con mucha probabilidad iban a ser enfermos expuestos a múltiples peligros de existencia y actividad limitada, sino porque con un conocimiento previo de los casos se estaría en inmejorables condiciones para hacer una profilaxis útil de las hemorragias.

Profilaxis de las hemorragias.

Como indicábamos al hablar del cuadro clínico de este grupo de enfermedades, aun existiendo con frecuencia hemorragias espontáneas, la mayor parte de las hemorragias graves que pueden presentar aparecen tras heridas leves, intervenciones quirúrgicas, extracciones dentarias, traumas mínimos, etcétera. Por ello se comprende que gran parte de la actuación del médico en estos casos vaya encaminada a evitar las ocasiones que puedan dar lugar a su aparición. Es curioso que, a pesar de la escasa frecuencia de estos casos, el problema que representan ha alcanzado una mayor difusión e interés que otras entidades con mucho más importantes y frecuentes. Quizá ello sea debido, al menos en parte y principalmente en los países anglosajones, a la existencia de hemofilia en personalidades notables, como en el caso bien conocido de los descendientes de la reina Victoria de Inglaterra. El resultado de este interés público ha sido origen de una nueva faceta de estas diátesis hemorrágicas: el aspecto social. En efecto, últimamente se han creado instituciones dedicadas al cuidado de los enfermos hemofílicos y a su rehabilitación, así como a difundir los caracteres y diagnóstico de la hemofilia y afecciones similares, para que su mejor conocimiento por la clase médica y el público en general logre evitar muchas de las ocasiones de hemorragia grave a estos enfermos. El Medical Research Council formó en 1951 un comité destinado a la organización de la "lucha antihemofílica", gracias a la cual no sólo se han unificado experiencias, sino que se ha provisto a todo hemofílico de una tarjeta destinada a que, en casos de emergencia, se conozca rápidamente la naturaleza de su trastorno de coagulación y se ponga cuanto antes remedio sin perder tiempo en más investigaciones.

Aparte de estas medidas generales, en cada caso particular hay que tener buen cuidado de poner bien al corriente de los peligros que al enfermo acechan a todos sus familiares y círculo de vida, con lo que se tomarán las debidas precauciones para reducir a un mínimo las hemorragias accidentales, y para que, llegado el momento de una decisión quirúrgica, por pequeña que sea, se pesen exactamente los riesgos a que se conduce y se tome el máximo de medidas para evitar la hemorragia copiosa.

Esta "vida entre algodones" que se prescribe a los hemofílicos no deja, sin embargo, de estar libre de inconvenientes. Ultimamente se ha prestado mayor atención al aspecto psicológico de la enfermedad y a las alteraciones de este tipo que en un régimen de vida tan limitado puede producir. En este sentido alcanzaba acentos dramáticos la carta anónima autobiográfica publicada en el *Lancet*⁶, en la que se veía cómo la exageración de estas medidas preventivas puede llevar a una interferencia con la educación, imposibilidad de encontrar y mantener una ocupación y a graves problemas de tipo sexual.

No cabe duda que dentro de las limitaciones necesarias para una eficaz profilaxis de las hemorragias graves puede desarrollarse una vida al menos con apariencia de normalidad y libre de excesivos complejos. En Norteamérica se ha establecido recientemente la National Hemophilia Foundation para atender a estos aspectos, y tiene entre manos, por ejemplo, la formación de una lista de empleos perfectamente atendibles por los hemofílicos sin peligro de trauma y adaptables a períodos de ausencia obligada.

TRATAMIENTO GENERAL.

La búsqueda de un tratamiento eficaz, fuera de las transfusiones, ha sido una constante cadena de esperanzas y desilusiones. A la publicación de una serie de éxitos con diversos preparados usados con bases más o menos empíricas han seguido indefectiblemente otros varios que demostraban la ineficacia del tratamiento propuesto. Así se han ido usando: histamina intravenosa⁷, vitamina E, trombina por vía oral⁸, calcio intravenoso, compuestos de yodo, citrato sódico, glucocola combinada con calcio y ácido ascórbico⁹, polivinylpirrolidina, cortisona oral¹⁰ y hasta un concentrado de la orina normal que parecía tener actividad tromboplástica.

Mayor interés despertó el trabajo de VODOPIVEC y JELAVIC¹¹, según el cual se podían conseguir grandes resultados con el uso de la Hidergina, pero prontamente aparecieron otras series de publicaciones sobre el fracaso del tratamiento que, aunque en ocasiones conseguía un pequeño acortamiento del tiempo de coagulación, no lograba el menor beneficio clínico¹².

Fundándose en la no existencia de hemofilia en mujeres y en la ausencia de toda manifestación hemorrágica en las hembras transmisoras, BIRCH¹³ propuso el tratamiento con estrógenos, y aunque recientemente ha habido publicaciones comunicando buenos resultados con el citado tratamiento¹⁴, la opinión general es de su total ineficacia, como parece lógico, ya que el estado "transmisor" no está basado en la presencia de estrógenos, sino en factores genéticos sin dependencia conocida con ningún estado hormonal. Este tratamiento queda, por lo tanto, como una curiosidad histórica exponente de los múltiples esfuerzos a la busca de terapéuticas eficaces para esta enfermedad, pero sin ninguna aplicación práctica.

El mismo fracaso ha seguido a otras muchas terapéuticas que en principio arrojaron resultados optimistas, como la esplenectomía o la irradiación¹⁵, por lo que con un criterio estricto no queda más remedio que reconocer que en la actualidad no existe más tratamiento eficaz de los síndromes hemofílicos que el sustitutivo por transfusiones de sangre o plasma que temporalmente suministra cantidades de los factores deficientes que bastan para conseguir una hemostasis salvadora en muchos casos.

TRANSFUSIONES.

Al parecer, ya LANE, en 1840, demostró los beneficios de la transfusión sanguínea en la hemofilia, pero hasta nuestro siglo no se reconoció generalmente su efecto. Posteriormente se comenzaron a usar las transfusiones de plasma, y a medida que fué aumentando el conocimiento del defecto primario fueron haciéndose progresivas purificaciones del plasma hasta conseguir productos con mayor concentración de globulina antihemofílica en menos volumen. Sin embargo, este factor parece tener una estabilidad muy variable, y por ello muchos autores siguen prefiriendo las transfusiones de plasma total fresco a estos preparados más purificados, pero de actividad insegura.

El conocimiento de las otras entidades "seudohe-mofílicas" por deficiencia de factores distintos de la AHG ha venido también a complicar el problema y a remarcar la importancia de un buen diagnóstico diferencial antes de emplear la terapéutica, dado el distinto comportamiento de dichos factores frente al almacenamiento y purificación del plasma.

La globulina antihemofílica pierde rápidamente actividad y puede llegar a desaparecer totalmente del plasma en unas pocas horas, mientras que, por el contrario, el PTC parece encontrarse en mayores concentraciones en plasmas envejecidos durante seis-dieci días.

Se han hecho varios esfuerzos en orden a fijar un criterio sobre las cantidades y pauta de administración tratando de tomar como guía diversas pruebas de laboratorio. En un principio se consideraba que era suficiente con normalizar el tiempo de coagulación de sangre total para conseguir el máximo efecto terapéutico, pero se ha visto que aun con normalidad del tiempo de coagulación pueden proseguir las hemorragias, lo que es concordante con el hecho clínico relativamente frecuente de manifestaciones hemorrágicas en hemofílicos simultáneas a tiempos de Lee-White normales. Lo mismo se puede decir de la prueba de consumo de protrombina, cuya normalización sirve de índice terapéutico a varios autores, y que, sin embargo, puede normalizarse sin detención de las hemorragias. La prueba de generación de la tromboplastina de Biggs y DOUGLAS puede permanecer alterada después de normalizado el tiempo de consumo, pero tampoco tiene un paralelismo exacto con las manifestaciones clínicas y no queda más remedio que concluir que la dosificación y frecuencia de las transfusiones debe regirse por el efecto conseguido en cada caso individual sin que el laboratorio pueda suministrarnos más datos que orientadores sobre lo que vamos logrando.

Sangre total.

Como hemos indicado, es la primera forma de transfusión usada y, sin embargo, sus indicaciones son bastante reducidas en la actualidad. Generalmente no existe ninguna ventaja en sobrecargar el aparato circulatorio de estos enfermos con volúmenes excesivos sin aumento de la concentración de AHG en relación al plasma inyectado y, además, existe mayor peligro de reacciones post-transfusionales y de sobrecarga de hierro que puede dar lugar, como en algunos casos repetidamente transfundidos, a cuadros de hemocromatosis¹⁶.

Por todo ello es preferida la administración de plasma, salvo en los casos en que la profusa hemorragia haya dado lugar a un cuadro de anemia agu-

da en los que hay que atender tanto a la detención de la sangría, como a reemplazar los hematíes perdidos y combatir así la anoxia de centros.

Igualmente hay indicación de sangre total por motivos de urgencia en que una transfusión directa donante-enfermo puede ser salvadora y no existe tiempo para preparación de plasma, ya que tanto uno como otro (como insistiremos más adelante) deben ser recientes para conservar la actividad antihemofílica.

Plasma.

Hasta que las preparaciones más purificadas de AHG sean una realidad práctica, el plasma sigue siendo el medio de elección para tratar las hemorragias espontáneas o accidentales de los hemofílicos y del resto del grupo de hipotromboplastinemias.

La labilidad de la globulina antihemofílica obliga a procurar que el plasma a inyectar sea reciente, aunque todavía hay bastante disparidad de criterios en cuanto al máximo tiempo de almacenamiento permitido. La realidad parece ser que la pérdida de actividad varía bastante de unas muestras a otras, oscilando entre varios días y unas pocas horas. Lo ideal sería emplear siempre plasmas mejor cuanto más recientes, consiguiendo, como en las magníficas organizaciones de bancos de sangre americanos, disponer siempre de muestras extraídas con un máximo de tres horas de anterioridad a la transfusión.

En parte el problema ha quedado resuelto con la demostración de la conservación de actividad antihemofílica en el plasma helado o liofilizado¹⁷ y¹⁸, que simplifica el almacenamiento y ello, además, trae la ventaja, dado el pequeño volumen a que queda reducida una dosis útil de plasma, a que el propio enfermo tenga siempre consigo la cantidad necesaria para momentos de emergencia.

VAN CREVELD y PAULSEN comunicaron que el plasma tenía una mayor actividad antihemofílica y su efecto era más prolongado cuando había sido extraído con heparina en vez de citrato u otro anticoagulante, pero otros muchos autores no han conseguido confirmar este punto y no hayan respuestas distintas, ni "in vivo" ni "in vitro", cualquiera que sea el anticoagulante empleado.

Las dosis a emplear son, como decíamos antes, muy variables individualmente y según el tipo de hemorragia. SPAET¹⁹ dice, un poco perogrullescamente, que la dosis eficaz es aquella capaz de detener la hemorragia. Si una dosis dada no es suficiente para lograrlo habrá que aumentarla o acortar el intervalo entre nuevas dosis. WRIGHT y cols.²⁰ demostraron que con sólo 50 c. c. de plasma fresco se mantenía normal el tiempo de coagulación de los hemofílicos de mediana intensidad durante veinticuatro horas. Sin embargo, es más seguro comenzar con dosis mayores de 100 a 250 c. c. o hasta con 500 c. c., como recomienda QUICK²¹, para luego repetir dosis de mantenimiento durante el tiempo que sea necesario. La respuesta, juzgada por el tiempo de coagulación, comienza inmediatamente de iniciada la administración intravenosa, tiene un máximo durante seis a doce horas y decrece lentamente hasta volver a ser el mismo que antes de iniciar la transfusión en unas veinticuatro horas.

Preparaciones especiales.

Se lleva muchos años intentando producir un preparado purificado de AHG (o en su caso de los otros

factores deficitarios) para sustituir la transfusión de plasma por la administración aislada de la sustancia cuya ausencia origine el cuadro hemorrágico.

Los primeros conseguidos con actividad antihemofílica llevaban consigo el gran inconveniente de producir tras su inyección un período refractario durante el cual nuevas inyecciones no producían efecto alguno. Este inconveniente fué obviado en posteriores preparaciones, pero su actividad era muy variable de unos lotes a otros. Lo mismo ha ocurrido con el uso de concentrados de la fracción I de COHN, que contiene la AHG, y una proporción considerable de fibrinógeno, consiguiéndose muestras de un extraordinario poder junto a otras sin actividad alguna²².

Recientemente, MACFARLANE, BIGGS y BIDWELL²³ han comunicado los primeros resultados obtenidos con un concentrado de AHG procedente de plasma bovino que parece ser 700 veces más activo que el plasma por unidad proteica, de forma que un gramo de este preparado sería equivalente a 10 litros de plasma normal. Se han logrado salvar las incompatibilidades de especie y en los tres sujetos tratados se ha conseguido una hemostasia perfecta aun tras cirugía menor. En uno de los casos hubo una reacción tóxica con la aparición de trombopenia de mecanismo inmunológico. De comprobarse en tratamientos sucesivos la gran potencia antihemofílica y de eliminarse toda reacción secundaria se estaría muy cerca del desiderátum terapéutico de encontrar un preparado capaz de mantener la coagulación de estos enfermos en límites normales sin requerir grandes volúmenes a inyectar.

Simultáneamente se van logrando en otros laboratorios purificaciones de los otros factores tromboplásticos que pueden conducir a un tratamiento específico de cada entidad de las incluidas en nuestro epígrafe, lo que además de ser más útil a los enfermos, reforzaría la necesidad de un diagnóstico preciso.

INDICACIONES DE LA TRANSFUSIÓN.

Al tener en nuestras manos un tratamiento eficaz para la detención de las hemorragias en este grupo de enfermedades se ha tratado de conseguir convertir lo que es un arma para las emergencias en un tratamiento "crónico" y profiláctico. ALEXANDER y LANDWEHR²⁴ trataron cuatro hemofílicos con dosis de 100 a 150 c. c. de plasma reciente tres veces por semana durante diez-doce meses y apreciaron una clara disminución de los episodios hemorrágicos. SPAET¹⁹ también refiere buenos resultados en un niño al que se le administró durante un año 250 c. c. de plasma diariamente. Sin embargo, esto que es de gran valor como experiencia es totalmente imposible de llevar a la práctica en la inmensa mayoría de los casos, al menos mientras haya que usar plasma total, puesto que si se llega a contar con un preparado concentrado de AHG, como el que refieren haber obtenido MACFARLANE y cols., una vez superados los inconvenientes económicos podríamos contar con una especie de "insulina" antihemofílica que resolvería para siempre el acuciante problema de estos enfermos.

En la actualidad, como toda terapéutica de reemplazamiento, su indicación queda limitada a los momentos de emergencia. Aun con esta limitación es difícil dilucidar qué hemorragias requieren transfusión y cuáles no. Las equimosis y pequeños hematomas no deben precipitarnos, y es mejor ante ellas mantener una actitud expectante. Lo mismo

puede decirse de las pequeñas hematurias, tan frecuentes en estos enfermos. Ante las hemartrosis, en cambio, el criterio debe ser diferente, puesto que una hemorragia intraarticular continuada puede llevar a anquilosis y paralizaciones irreversibles. Obviamente requerirán también una actitud activa y rápida las hemorragias viscerales que hagan peligrar la vida, sea por la "calidad" de la víscera sangrante, sea por la cuantía de la hemorragia.

Otra gran indicación de las transfusiones es la necesidad de proceder quirúrgicos de los que es de esperar gran hemorragia. Ante todo hay que tener en cuenta que, a menos que la operación sea absolutamente necesaria para la vida del paciente, no debe llevarse a cabo, pues la mortalidad en estos sujetos, aun en intervenciones sencillas como la apendicectomía, alcanza altas proporciones que algunos autores²⁸ cifran en 27 por 100 para toda la cirugía interna. Si el caso de absoluta necesidad llega a presentarse, no hay más remedio que intervenir quirúrgicamente, pero siempre ha de hacerse previamente un curso de varios días previos de transfusión de plasma e ir al quirófano con las pruebas de laboratorio normalizadas, y aun así estar prevenidos con gran cantidad de plasma fresco y sangre total que intente cohibir y que reemplace, respectivamente, la sangre perdida.

Aun la llamada "cirugía menor" debe evitarse en lo posible a estos enfermos, que tras una simple inyección intramuscular, extracción dentaria, apertura de un absceso pueden sangrar gravemente. Estas pequeñas intervenciones requieren asimismo la inyección profiláctica de cantidades variables de plasma y la hospitalización para poder atender debidamente el previsiblemente tormentoso curso postoperatorio. Otra medida a tener en cuenta siempre es la de intervenir siempre bajo anestesia general para evitar que la inyección local del anestésico debilite los mecanismos hemostáticos tisulares.

RESISTENCIA A LAS TRANSFUSIONES.—FORMACIÓN DE ANTICOAGULANTES.

Aunque raro, uno de los mayores problemas que plantea el tratamiento de las hipotromboplastinias por transfusiones es el desarrollo de resistencia a las mismas. Cuando ocurre esto no sólo deja de producirse una mejoría de la coagulación, sino que también llega a aumentarse el defecto primitivo.

El primer caso de resistencia fué publicado por MUNRO y JONES²⁹, que observaron la falta de respuesta al plasma de un hemofílico que anteriormente había mejorado siempre con las transfusiones, y demostraron que su sangre contenía una sustancia anticoagulante capaz de alargar el tiempo de coagulación de la sangre normal en un 20 por 100.

Posteriormente han sido muchos los casos descritos en que temporalmente aparece actividad antitromboplástica secundaria a las transfusiones. LEWIS y FERGUSON³⁰ comunicaron el primer caso similar en la enfermedad de Christmas o deficiencia de PTC, al que también se han ido sumando otros estudiados posteriormente.

SPAET y GARNER³¹ estudiaron las características de este anticoagulante y encuentran que va ligado a la fracción gamma-globulina del plasma y que frecuentemente presenta precipitinas frente al plasma normal, y ello les conduce a considerarlo como un verdadero anticuerpo, sin que se explique, sin embargo, el por qué de su aparición en una minoría de casos

y en un momento dado sin aparente relación con la cantidad ni frecuencia de las transfusiones.

Tanto para estos casos, como para los aún más raros de síndromes hemofílicos por existencia de anticoagulantes circulantes "primarios", la transfusión es totalmente ineficaz y hasta en muchos casos perjudicial y su pronóstico, por lo tanto, es aún más sombrío. Cuando las pérdidas de sangre son alarmantes es mejor hacer transfusión de hematíes lavados repetidamente para evitar toda nueva reacción antagonista. Algunos autores han empleado, al parecer con resultados alentadores, la cortisona en estos casos; pero otros refieren dicho tratamiento como absolutamente ineficaz. Quizá el nuevo concentrado de AHG bovina de MACFARLANE y cols. sea la solución para estos casos, ya que "in vitro" el plasma bovino es capaz de corregir el trastorno originado por el desarrollo de estos anticoagulantes.

TRATAMIENTO LOCAL.

Cuando el sitio de hemorragia está accesible, junto al tratamiento de reemplazamiento por transfusiones contamos con medidas locales que, en muchos casos, pueden bastar para cohibir las hemorragias y en todos colaboran eficazmente en la deseada hemostasis.

Siempre debe recordarse que la finalidad del tratamiento local no es solamente detener la extravasación sanguínea, sino al tiempo promover la rápida cicatrización de la herida. Muchos procedimientos hemostáticos producen simultáneamente daño tisular, llegando a producir necrosis y a la larga hemorragias en superficies mayores que inicialmente. Por ello se debe evitar el empleo de cáusticos, nitrato de plata, cloruro férrico, etc. Igualmente la compresión prolongada, que puede detener la hemorragia inicial, al mantenerse por demasiado tiempo puede conducir a la necrosis empeorando la situación de igual forma que las sustancias anteriormente citadas. La presión es útil cuando se aplica durante unos pocos minutos en unión a la aplicación de algún coagulante, puesto que permite la formación de un coágulo firme en las abiertas bocas vasculares, pero nunca ha de continuarse por más de este tiempo.

Coagulantes locales.

El tratamiento local más eficaz es la aplicación de sustancias coagulantes que, sin lesionar los tejidos, promuevan formación rápida de trombina: MACFARLANE y BARNETT³² demostraron que el veneno de serpiente Russell era la mejor fuente de sustancia tromboplástica y, por lo tanto, debe actuar como eficaz hemostático local en las diátesis debidas a déficit de la formación tromboplastínica, caso de la hemofilia y enfermedades afines, mientras que no tiene efecto en las secundarias a fibrinogenopenia, hipoprotrombinemia o deficiencia de factores protrombóticos.

Posteriormente se han conseguido preparaciones de trombina de gran potencia³³ que, aplicadas sobre la herida, favorecen la formación de coágulo firme. Como la mera aplicación de estas sustancias es ineficaz mientras la herida sangra libremente y el coagulante es lavado rápidamente, hay que coadyuvar a su acción con un vendaje medianamente compresivo, para cuyo empleo son preferibles los que contienen material hemostático absorbible, tales como fibrina humana, esponja de fibrina, celulosa oxidada o esponja de gelatina. Una vez que con es-

tos procederes se ha dado lugar a la formación de coágulo debe disminuirse la presión compresiva, aunque este primer coágulo así formado puede sufrir una proteólisis precoz y repetirse la hemorragia.

Una de las aplicaciones más frecuentes de estas medidas es frente a las extracciones dentarias, colocándose inmediatamente después de la extracción en el hueco dentario un pedacito de esponja de fibrina o gelatina empapado en veneno de serpiente o trombina y manteniendo una ligera presión sobre él de dos-tres minutos.

La actitud a tomar frente a heridas superficiales es similar, siendo siempre preferible no coser rápidamente, ya que puede detenerse la hemorragia externa, pero conduce casi indefectiblemente a la formación de hematomas profundos, cuya resolución es lenta y complicada. Siempre es mejor dejar suficiente drenaje al tiempo que se utilizan los coagulantes locales y el vendaje suavemente compresivo. Cuando la hemorragia procede de una arteria o vena de suficiente calibre, habrá obviamente que proceder a su ligadura.

Otras medidas.

No vamos a tratar aquí de las secuelas producidas por las extensas hemorragias, principalmente métodos ortopédicos correctivos de las anquilosis secundarias a los derrames sanguíneos intraarticulares, pero conviene citar como novedad reciente el uso de inyecciones intraarticulares de hialuronidasa combinadas con transfusiones de plasma en el momento agudo de las hemartrosis. Los resultados referidos por MAC AUSLAND y GARLAND³¹ y por BLATTNER³² demuestran que con este procedimiento se consigue un acortamiento de la duración de los síntomas, y lo que es más importante, una disminución evidente de las anquilosis que siguen a estos accidentes cuando se toma ante ellas una actitud pasiva. También se ha comunicado el uso de trombina intraarticular³³, pero el resultado obtenido es difícil de valorar.

Otra novedad interesante es el uso de injertos cutáneos homólogos para el control de las hemorragias superficiales utilizado con éxito en un caso, pero al haberse empleado en él las otras medidas habituales, es difícil discernir la realidad de su efecto.

RESUMEN.

Cuando existe deficiencia de un determinado factor, como es el caso de la hemofilia, deficiencias de PTC y PTA, lo ideal sería contar con una preparación activa de dichos factores que se suministrara

al sujeto de una forma continuada, como la insulina a los diabéticos. Ultimamente se han ido logrando sucesivas mejoras en los preparados de AHG y se ha conseguido la purificación del PTC, y ello hace esperar una cercana solución al problema terapéutico que aún presenta este grupo de pacientes. Mientras se comercializan tales productos y se llega a su universalización, el medio terapéutico de elección es la transfusión de plasma fresco para la hemofilia y conservado para la deficiencia de PTC, con lo que se logra normalizar las pruebas de laboratorio y, en la mayoría de los casos, detener las hemorragias.

Junto a las transfusiones contamos con medidas locales y profilácticas que coadyuvan al tratamiento y pueden lograr una mayor supervivencia y actividad de estos enfermos, cuyo problema social y psicológico debe también ser tenido en cuenta.

BIBLIOGRAFIA

1. L. REVAL, J. FAVRE-GILLY y C. BRIZARD.—Arch. Malad. Profess., 12, 265, 1951.
2. M. ANDREASSEN.—(Cit. 3).
3. C. MERSKEY y R. G. MACFARLANE.—Lancet, 1, 487, 1951.
4. R. JURGENS y A. FERLIN.—Schweiz. Med. Wschr., 80, 1098, 1950.
5. J. B. GRAHAM, W. W. MCLENDON y K. M. BRINKHOUS.—Amer. J. Med. Sci., 225, 46, 1953.
6. ANÓNIMO.—Lancet, 2, 1.050, 1949.
7. H. N. SANFORD, S. BUTLER y S. R. KENNEDY.—Amer. J. Dis. Child., 76, 609, 1948.
8. A. FIEHRER.—Sang., 19, 606, 1948.
9. H. KOHL.—Deutsch. Med. Wschr., 72, 279, 1947.
10. T. LUCKERINI y P. NATALE.—Minerva Med., 43, 993, 1952.
11. M. VODOPIVEC y N. JELAVIC.—Acta Haemat., 3, 247, 1950.
12. A. J. SEAMAN y M. E. HUGHES.—Acta Haemat., 6, 282, 1951.
13. C. L. BIRCH.—Journ. Am. Med. Ass., 99, 1.556, 1932.
14. G. MEACK.—Schweiz. Med. Wschr., 89, 635, 1950.
15. A. C. LUND.—Nord. Med., 43, 631, 1950.
16. P. CAZAL y P. IZAM.—Sem. Hôp. Paris, 28, 380, 1952.
17. R. FEISSLY.—Schweiz. Med. Wschr., 77, 1.354, 1947.
18. R. JONAS, H. GROSS y H. HÜBER.—Wien. Klin. Wschr., 65, 341, 1953.
19. T. H. SPAET.—Stanf. Med. Bull., 13, 24, 1955.
20. C. S. WRIGHT, C. A. DOAN, V. A. DODD y J. D. THOMAS.—J. Lab. & Clin. Med., 33, 708, 1948.
21. A. J. QUICK.—Journ. Am. Med. Ass., 145, 4, 1951.
22. B. ALEXANDER y G. LANDWEHR.—J. Clin. Invest., 27, 98, 1948.
23. B. G. MACFARLANE, R. BIGGS y E. BIDWELL.—Lancet, 1, 1.316, 1954.
24. B. ALEXANDER y G. LANDWEHR.—Journ. Am. Med. Ass., 138, 174, 1948.
25. C. G. CRADDOCK, L. P. FENNINGER y B. SIMMONS.—Ann. Surg., 128, 888, 1948.
26. F. L. MUNRO y H. W. JONES.—Amer. J. Med. Sci., 206, 710, 1943.
27. J. H. LEWIS y J. H. FERGUSON.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 82, 445, 1953.
28. T. H. SPAET y E. S. GARNER.—Stanf. Med. Bull., 13, 188, 1955.
29. R. G. MACFARLANE y B. BARNETT.—Lancet, 2, 862, 1934.
30. M. A. ADAMS y F. H. L. TAYLOR.—Amer. J. Med. Sci., 205, 538, 1943.
31. W. R. MCAUSLAND y J. J. GARTLAND.—New Engl. J. Med., 247, 755, 1952.
32. R. J. BLATTNER.—J. Pediat., 42, 392, 1953.
33. G. GIRAUD, H. LATOUR y A. LEVY.—Surg., 22, 132, 1951.