

NUEVOS AGENTES HEMOSTÁTICOS ABSORBIBLES

por

Virginia Kneeland

Del Departamento de Cirugía de la Universidad de Columbia, Nueva York
(Del *Boletín of the New-York Academy of Medicine*. Febrero 1946.)

adaptación del

Doctor Baltasar Ruiz Rivas

de *El Siglo Médico*. 4738

BAJO el impulso de la guerra y la postguerra se desarrolló la búsqueda de agentes hemostáticos que reunieran el mayor número de ventajas sobre los ya conocidos; éste fué el origen de los nuevos medios hemostáticos absorbibles. Se inició por trabajos experimentales cuya comprobación clínica fué rápidamente apreciada en el campo de la Cirugía.

La preocupación por la hemostasia es tan vieja como el hombre; pero, refiriéndonos a tiempos cercanos, nos encontramos al neurocirujano Cushing, que, en 1911, recomendaba el empleo de las masas musculares para hacer cesar las hemorragias, anticipándose así al descubrimiento de la trombina, e indicaba también que la fibrina de la sangre podía ser aplicada directamente a las superficies sangrantes, lo que se ha conseguido con la espuma de fibrina.

De análoga manera, otro agente hemostático, la "celulosa oxidada", fué usada empíricamente por Halsted en 1879 en la clínica de Billroth, principalmente para hacer cesar las hemorragias de quistes papilares de tiroides; esta substancia era la raíz filamentosa de un árbol de la India de propiedades hemostáticas por la celulosa que contiene.

Entrando en el campo de las modernas adquisiciones, tres fueron seleccionadas para su empleo como hemostáticos absorbibles, aunque de las tres solamente la gelatina esponjosa merece este adjetivo, y parece probable que un cuidadoso estudio de la literatura médica pueda revelar un ensayo anterior con dicha substancia.

El descubrimiento de estos nuevos agentes hemostáticos resultó impulsado por el de la trombina, principalmente en su forma purificada, de alto poder coagulante, hidrosoluble y obtenida del plasma de buey por Seeger y colaboradores, quienes la usaron como hemostático pulverizado en 1938; un año después fué empleada en Clínica. obteniéndose un resultado muy prometedor, y nuevamente se dió el caso de ser los neurocirujanos los que trabajaron con ahinco en la propulsión de este nuevo método oclusivo; así notaron la efectividad hemostática de algodones mojados en trombina; pero también notaron la facilidad con que se reproducían estas hemorragias al ser retirada la torunda; no sólo se manifestó esto en los vasos cortados o desgarrados, sino también en las hemorragias superficiales; claro está que la hemorragia, generalmente, al retirar la torunda, es siempre más suave que la inicial, naciendo de aquí la idea de obtener un soporte de trombina que no necesitase ser removido, con lo cual se evitaría el peligro de la hemorragia secundaria. De aquí parten los trabajos que desplazan las torundas de algodón mojadas en trombina por los nuevos agentes hemostáticos absorbibles.

La primera solución correcta sobre el portador absorbible de trombina fué la "espuma de fibrina humana", que es una fase desarrollada, en el fraccionamiento del plasma humano, recogido en el Departamento de Física y Química de la Universidad de Haward con plasma facilitado por donadores de la Cruz Roja. La espuma de fibrina fué obtenida en forma seca, porosa, frágil y de color crema, textil, si se admite este término. Otra de las fracciones logradas fué la trombina humana, ligeramente menos activa

que la de buey, pero exenta de posibles valores antigénicos.

Las observaciones en animales de experimentación, principalmente en monos, demostraron la posibilidad del dominio inmediato de hemorragias superficiales y que las heridas podían ser cerradas impunemente, siendo la espuma reabsorbible con un mínimo de respuesta inflamatoria y cicatriz residual.

Continuando los estudios experimentales sobre estos productos de la sangre humana usados para la hemostasia en técnicas de neurocirugía, dieron resultados satisfactorios, porque las hemorragias en sábana de la cavidad craneal pueden dar serias complicaciones, mientras que la misma cantidad de sangre no impide la curación en cualquiera otra parte, teniendo aquí el portador de trombina un campo especial.

Como era de esperar, pronto se planteó la discusión sobre la ventaja de la trombina humana por el posible valor antigénico de la trombina bovina en el hombre; pero las grandes series clínicas carentes, de manifestaciones ulteriores, y el empleo en más de una vez, en el mismo caso con igual resultado inocuo, hace que este peligro sea considerado como un simple azar, lo cual viene a demostrar la posibilidad de que la fuente de obtención no quede limitada y pueda provenir de otros orígenes de más fácil preparación, más rápida utilización e igual eficacia.

Han sido propuestas con este fin innumerables sustancias; pero, por ser irritantes, frágiles o de difícil obtención o manejo, han sido desechadas. De la idea de unir a la trombina un soporte absorbible nació la de que éste tuviera, además, propiedades antibacterianas, no sólo para salvaguardar la herida, sino también para activar la cicatrización de la misma.

Esta proposición fué sujeta a estudio y crítica científica bajo el término "beach-head" en los laboratorios de la O. S. R. D. (Comite of Medical Research).

Para comprobar las cualidades irritantes, Lattes en-

contró una técnica simple en pequeños animales de laboratorio, como la rata, y así pudo eliminar muestras desfavorables, ahorrando operaciones en grandes animales, como perros y monos, que reservaba para la experimentación de materiales cuya utilidad había sido demostrada en los anteriores.

Además de la espuma de fibrina, fué propuesta posteriormente la "espuma de gelatina", denominada "selfoam", por similitud a la espuma de fibrina o "fibrin-foam", perfeccionada por Correl y Wise en el Upjohn Research Laboratorie. La gelatina es desnaturalizada por un procedimiento inédito, que la hace absorbible con mayor lentitud, lo cual previene su rápida digestión en tejidos flúidos, aunque tal retraso no debe ser muy grande para que su absorción no resulte impedida. Este producto puede ser controlado sometiéndolo a una solución standar-dizada de pepsina, midiendo el tiempo que ésta necesita para disolver cierta cantidad de la espuma de gelatina.

La espuma de gelatina así obtenida es una substancia blanca, brillante, porosa, elástica, y que puede ser esterilizada en el autoclave.

Cuando se convenció de que esta espuma de gelatina era absorbible y no irritante, Lighth la utilizó en una serie de craneotomías experimentales en monos; los animales fueron sacrificados en tiempos variables, y sus tejidos estudiados por Prentice, deduciéndose que la esponja de gelatina empapada en trombina es un enérgico hemostático, fácilmente manejable y, en general, comparable a la espuma de fibrina en su velocidad de absorción y carencia de reacción por parte de los tejidos. Estos trabajos fueron confirmados por Pilcher y Meacham bajo el control de la O. S. R. D. en los laboratorios de la Universidad Wanderingbilt.

Estos autores exponen sus juicios sobre la utilidad de la esponja de gelatina con trombina humana en neurocirugía en dieciséis clínicas de Norteamérica y Canadá, publicando un total de 291 casos, con sólo ocho casos en los

cuales el resultado no fuera satisfactorio. En 134 casos hicieron la comprobación con la espuma de fibrina.

Nos parece que en la elección de una de estas dos sustancias, el factor facilidad de manejo debe ser tenido en cuenta. La solución de trombina debe ser hecha en cada caso. Se necesita tiempo para humedecer la esponja de gelatina y para modelar y exprimir el aire de sus mallas.

Algunas de las preparaciones de la espuma de fibrina resultan más frágiles que otras al ser mojadas. La naturaleza de la hemorragia constituye otro factor que puede influenciar la sustancia a elegir. La esponja de gelatina tiene más cuerpo, y en nuestras manos se amolda más fácilmente para tratar hemorragias en casos de laceraciones profundas. Ambas sustancias controlan las hemorragias con rapidez.

La tercera sustancia objeto de nuestro estudio es la "celulosa oxidada", o, para su mejor designación química, "celulosa ácida". Nuestras investigaciones datan de 1941, hechas con el objeto de encontrar membranas absorbibles no irritantes que impidieran la adherencia a su vaina de los tendones heridos.

Demostradas las propiedades absorbibles y no irritantes de la celulosa oxidada en el momento en que se buscaban portadores de trombina, fué examinada en el Neurological Institute y posteriormente por Villilein, de la Clínica Mayo, y ambos autores se expresan favorablemente sobre la torunda absorbible empapada de trombina.

Esta gasa de "celulosa oxidada", que se halla en paquetes estériles que pueden ser rápidamente abiertos, parece útil en aquellas hemorragias del hígado en las cuales las torundas ordinarias ofrecen, al ser quitadas, el peligro de intensas hemorragias secundarias. Bajo la organización O. S. R. D. se estudió el dominio de las hemorragias del hígado, riñón y bazo, y fué en ellas donde nosotros encontramos que pueden ser introducidas grandes cantidades de gasa oxidada con impunidad y donde descubrimos

que la gasa oxidada tiene una acción hemostática específica mayor que cuando se emplea la gasa ordinaria.

Habíamos pensado tener gasa que pudiera ser dejada en la herida; nuestros deseos fueron superados. El algodón oxidado o gasa, cuando se usa seco, se vuelve negro en pocos segundos, quedando la sangre dentro del material, lo cual demuestra su afinidad para la hemoglobina. En los focos de hemorragias se verifica una reacción química con la formación de una masa gelatinosa y no un coágulo que llena la herida. A las veinticuatro horas, esta masa puede ser quitada, porque queda una delgada capa de líquido entre la cara inferior de esta masa y la superficie cruenta de la herida. Los verdaderos coágulos que cierran los vasos no sufren alteración y no se presentan hemorragias al ser extraída la gasa. Es un material muy útil para cerrar heridas limpias, pero también puede ser usado para heridas abiertas infectadas por el inmediato dominio de la hemorragia sin el peligro de las hemorragias secundarias. Así, pueden ser cerrados de primera intención grandes espacios muertos, no quedando bloqueado el drenaje de la herida. El exudado puede provocar la separación espontánea del material.

La trombina es superflua como ayudante de la celulosa oxidada, y es probable que disminuya su eficacia, porque queda un poco inhibida por la acidez de la gasa o el algodón, lo que llevó a los primeros observadores a comentar desfavorablemente estos materiales frente a la espuma de fibrina.

En 1944, una hemorragia violenta de la carótida interna nos llevó a la conclusión de que estaba justificado el uso de grandes cantidades de gasa oxidada, pues, al ser taponada dicha hemorragia con gasa común, nos planteó el problema de no saber qué hacer después. Al tercer día se abrió la herida en el quirófano, y, al ser retirada la gasa común, se repitió la violenta hemorragia, taponándose esta vez con gasa oxidada, cerrándose la herida, aunque hubiera sido más cuerdo dejar un drenaje durante cua-

renta y ocho horas por el ángulo inferior de la herida, que, a los seis días, contenía pequeñas partículas de gasa; no hubo infección. La mayoría de las heridas curan por primera intención.

El inmediato control de la hemorragia, el carácter adherente del material cuando la sangre es absorbida, la ausencia de inflamación por cuerpo extraño y la ausencia de cambios si es retirado, abren la esperanza en el campo de la neurocirugía.

No ha sido confirmada la sugestión de Heidelberg de que la celulosa oxidada tenía carácter antigénico.

En conclusión: Tres substancias hemostáticas han sido recomendadas a las fuerzas armadas al finalizar la guerra: 1.^a, espuma de fibrina humana; 2.^a, esponja de gelatina o gelfoam, ambas para ser usadas con trombina; la trombina humana es de un efecto positivo y aprovechable, pero la bovina es más enérgica, y carece de reacciones posteriores y muy apta para cortar hemorragias en pacientes con alteraciones del mecanismo de coagulación.

La tercera, la celulosa oxidada, es un producto vegetal cuyo uso no requiere trombina, y es un hemostático efectivo aplicado seco, muy útil en caso de urgencia, pues sólo necesita sacarlo del frasco en que viene esterilizado, no existiendo evidencia de que el uso de este material implique secuelas (como manifestaciones anafilácticas, adherencias, fibrosis, etc., ni aun en la cavidad peritoneal).

Todos los cirujanos están conformes en la utilidad de dichas tres substancias hemostáticas absorbibles.

Recientemente apareció, en el "Journal of the American Medical Association", de fecha 16 de noviembre de 1946, un magnífico trabajo firmado por Hilger Perry Jenkins y colaboradores sobre la esponja de gelatina, cuyas conclusiones son las siguientes:

Consideran este agente hemostático absorbible como una contribución a la Medicina práctica, y especialmente a la Cirugía.

Estudiado experimental y clínicamente, desde el punto

de vista absorbible y hemostático, se le encuentran muchas propiedades apetecibles.

Lo consideran sumamente útil no sólo para evitar pérdidas de sangre en la primera fase del tratamiento de las heridas, en que el problema de la hemorragia es el inmediato, sino también en las técnicas operatorias generales.

No puede usarse en lugar de ligaduras o suturas ordinarias, pues su indicación es sólo cuando éstas no son adecuadas, factibles o como suplemento de la sutura.

Con la ayuda de los nuevos materiales hemostáticos pueden alcanzarse avances en la Cirugía, principalmente en el campo de la Cirugía vascular y cardíaca, lo mismo que en el ataque quirúrgico a los tumores malignos.



Pan.—Se trata de un artículo en el cual se expresan las vicisitudes sufridas por los ingleses durante la pasada contienda, en relación con la penuria de pan, y, especialmente, en los años 1940-42, por las dificultades en la importación, y puestas de manifiesto actualmente por la carencia universal. Se refiere el autor a las ventajas e inconvenientes que suponen cada uno de los diferentes grados de extracción de la harina y así, por ejemplo, menciona que las harinas del 85 por 100 son pobres en aneurina, puesto que en este grado de extracción no existen ni el germen ni el scutellum, lo que al propio tiempo condiciona una disminución en el contenido en proteínas; por otro lado, las harinas de baja extracción (95 por 100) contienen una mayor cantidad de ácido fítico (ácido inositolhexafosfórico), que precipita el calcio en el intestino y evita su absorción con todas sus consecuencias, efectos que podrían ser mucho mayores si no fuera por el hecho de que las harinas contienen un enzima, la fitasa, que hidroliza el ácido fítico durante el amasamiento. A continuación, se refiere al pan suministrado a la población inglesa durante la guerra, y especialmente en lo que respecta a la adición de cal y vitaminas a la harina. Por último, plantea el problema actual de si se deben emplear harinas al 78 por 100 de extracción, ricas en aneurina, suplementadas con minerales y otras vitaminas, o bien harinas de alta extracción fortificadas, mostrándose partidario de este último punto de vista, o sea, reintroducir el llamado "pan nacional". (*per Lancet = R/c. España.*, 6.386 = 19-1-46.