

---

# Racionalización en el uso de productos sanguíneos en una paciente con síndrome de Ehlers-Danlos

Claudia Niño de Mejía\*, Edgar Celis\*\*, Darwin Cohen Manrique\*\*\*, Alejandro Céspedes Ardila\*\*\*\*

---

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Ehlers-Danlos es una entidad nosológica rara, con implicaciones médicas entre las cuales el sangrado perioperatorio aumentado es importante porque incrementa la morbi-mortalidad.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 46 años con diagnóstico de síndrome de Ehlers-Danlos y programada para discectomía L5-S1 e instrumentación de columna lumbosacra por vía posterior.

No hay clasificación del tipo particular de síndrome de Ehlers-Danlos. Tiene historia de sangrado exagerado post-tonsilectomía practicada 10 años antes, lo mismo que en dos partos vaginales, que requirieron transfusión de productos sanguíneos y hospitalización prolongada. La paciente tiene antecedente familiar de madre con deficiencia de factor VIII y dos hermanos con coagulopatía no determinada.

---

\* Neuroanestesióloga. FSFB,

\*\* Anestesiólogo. FSFB

\*\*\* Fellow de neuroanestesiología. Universidad el Bosque.

\*\*\*\* Residente III año de Anestesiología. Universidad el Bosque

Se solicitó en la valoración preoperatoria evaluación por el servicio de hematología, que con los resultados listados en la tabla 1, recomendó la administración de dosis terapéuticas de plasma fresco congelado (PFC) antes e inmediatamente después del procedimiento quirúrgico.

Al examen físico el día de la cirugía se encontró una paciente en buen estado general, sin lesiones petequiales o equimosis recientes y piel delgada y laxa típica en este síndrome.

**Tabla 1.**

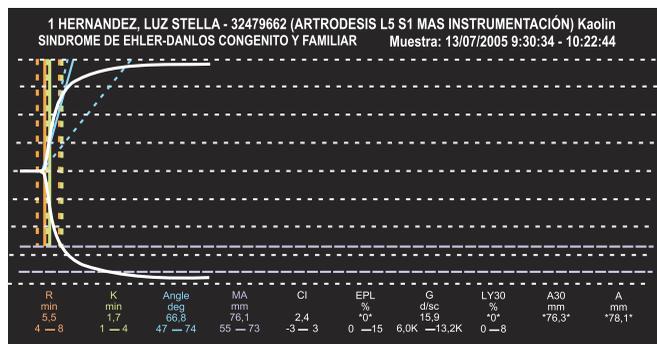
Valores preoperatorios de pruebas de coagulación

FACTOR	RESULTADO	VALOR NORMAL
Factor VIII	186.9%	50-150
Factor IX	137.4%	50-160
Factor de Von Willebrand	98.3	52-154
Agregación Plaquetaria	Normal	
Factor XI	117%	70-120
Factor XII	138%	70-120
Fibrinogeno	332.7%	70-120
PT	12.2	12.5
Plaquetas	332000	150000-50000
PTT	27.9	28.9

Se utilizó una técnica anestésica general balanceada (midazolam, sevoflurane-remifentanil), relajación muscular con rocuronio. Se tuvo especial cuidado para protección de las zonas de presión dada la calidad de la piel.

Previo al procedimiento quirúrgico se confirmó la disponibilidad del PFC. Para evaluar mejor los posibles cambios en la coagulación se practicó tromboelastografía (Haemoscope®). Este examen reportó solamente un ligero aumento de la amplitud máxima (MA) y ligera tendencia procoagulante (imagen 1).

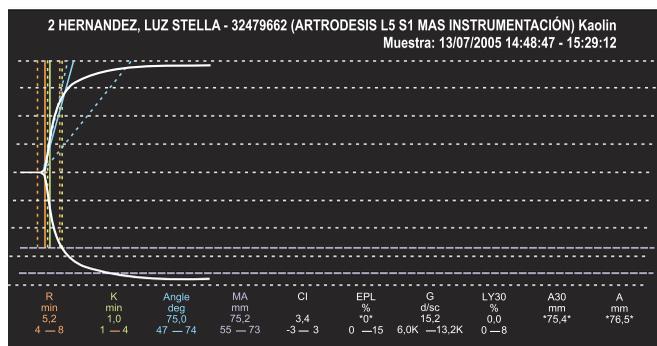
**Imagen 1.**  
**Tromboelastograma inicial.**



Observe un valor de amplitud máxima (MA), superior al normal, con el resto de parámetros dentro de límites de normalidad. (Leve tendencia protrombótica).

Con base en estos resultados no se realiza la transfusión programada de PFC. Durante el transoperatorio se observa meticulosamente el volumen y características del sangrado, el cual se consideró como dentro de lo esperado. Al final de la cirugía se tomó una nueva muestra de sangre para control de hemoglobina y hematocrito además, de un nuevo tromboelastograma. Se reportó hemoglobina de 10,4 gr/dl, hematocrito de 31,2% y la tromboelastografía sin variación. (Imagen 2). Con base en los resultados anteriores no se transfundió ni el PFC recomendado ni glóbulos rojos empacados.

**Imagen 2.**  
**Tromboelastograma al final del procedimiento quirúrgico**



Observe persistencia de aumento del valor MA y ligero aumento del valor del ángulo alfa, que confirman una tendencia procoagulante en esta paciente.

En el postoperatorio inmediato no se presentaron eventos procoagulantes o de sangrado y la evolución general fue favorable. No se necesitó traslado a cuidado intensivo

## DISCUSIÓN

El síndrome de Ehlers-Danlos es un grupo heterogéneo de desórdenes del tejido conectivo caracterizado por hiper-elasticidad de las articulaciones, de la piel y fragilidad de los tejidos, lo cual se asocia a sangrado fácil<sup>1,2,3</sup>. La prevalencia reportada oscila entre 1:5000 a 1:10.000, afectando por igual a hombres y mujeres y se presenta en todas las razas<sup>2</sup>. Fue descrito por primera vez en la literatura por Tschernogobow en Rusia en 1892, pero fueron los doctores Ehlers y Danlos quienes por separado publicaron importantes casos clínicos a principios del siglo XX y con ello se adoptó el nombre definitivo para esta patología.

Se trata desde el punto de vista molecular de un trastorno en la síntesis y metabolismo del colágeno<sup>2</sup>.

Actualmente la enfermedad se clasifica en 7 grupos diferentes según la clasificación de Villefranche y 11 grupos según la clasificación de Berlín. La diferencia se basa fundamentalmente en hallazgos clínicos y en resultados obtenidos por biopsias de piel o por cultivos de fibroblastos de piel. Tabla 2.

**Tabla 2.**

### Clasificación de los síndromes de Ehlers-Danlos

Tipos	Clasificación de Berlín	Clasificación de Villefranche	Herencia	Defectos genes
SED I	Gravis			
SED II	Mitis	Tipo Clásico	AD	COL5A1, COL5A2
SED III	Hiperlaxo	Tipo Hiperlaxitud	AD	Desconocido
SED IV	Arterial- Equimótico	Tipo Vascular	AD	COL3A1
SED V	SED ligado al cromosoma X	Otros	XL	
SED VI	Ocular-Escoliosis	Tipo Cifoescoliosis	AR	Lisil hidroxilasa
SED VII	Artrocalasia Congénita Múltiple	Tipo Artrocalasia	AD	COL1A1, COL1A2
SED VII (C)	Dermatosparaxis Humana	Tipo Dermatosparaxis	AR	Procolágeno V peptidasa
SED VIII	Tipo Periodontal	Otros	AD	
SED XI	Síndrome de Hiperlaxitud Articular Familiar		AD	
	SED Progeroide	Otros		
	Formas Inespecíficas	Otros		

AD: Autosómica Dominante

AR: Autosómica Recesiva

XL: Herencia ligada al cromosoma X

La variedad clásica de hipermovilidad y compromiso vascular es la más frecuente<sup>2,3</sup>.

El diagnóstico se basa en la evaluación clínica de hipermovilidad articular según la escala de Beighton, y por la hiperelasticidad de la piel y por la presencia de equimosis repetitivas como manifestación de fragilidad

capilar. Pueden presentarse anomalías cardíacas como prolapso de la válvula mitral<sup>2,3</sup>.

Al igual que en el caso motivo de este reporte, las pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de sangría, número y función plaquetaria) son normales, por lo que generalmente no se puede identificar la causa subyacente del sangrado patológico<sup>3</sup>.

El compromiso hematológico es ampliamente variable, y va desde lesiones menores en piel y articulaciones hasta presentar sangrado interno severo por ruptura de vasos arteriales<sup>3</sup>.

Se ha reportado sangrado excesivo cuando estos pacientes son sometidos a diferentes tipos de cirugía, especialmente cirugía ortopédica y procedimientos obstétricos, situación en la cual existe un riesgo aumentado de ruptura uterina<sup>2</sup>.

No hay guías internacionales para el tratamiento del sangrado intraoperatorio en pacientes con Síndrome Enlhers-Danos<sup>1</sup>.

También se ha descrito el uso de ácido tranexámico en el postoperatorio, así como de desmopresina previo al inicio de trabajo de parto. Se debe informar al cirujano para tener un control minucioso sobre la hemostasia<sup>1,3</sup>. Se recomienda además tener sumo cuidado con el manejo de zonas de presión dada la fragilidad tisular característica de estos pacientes<sup>3</sup>.

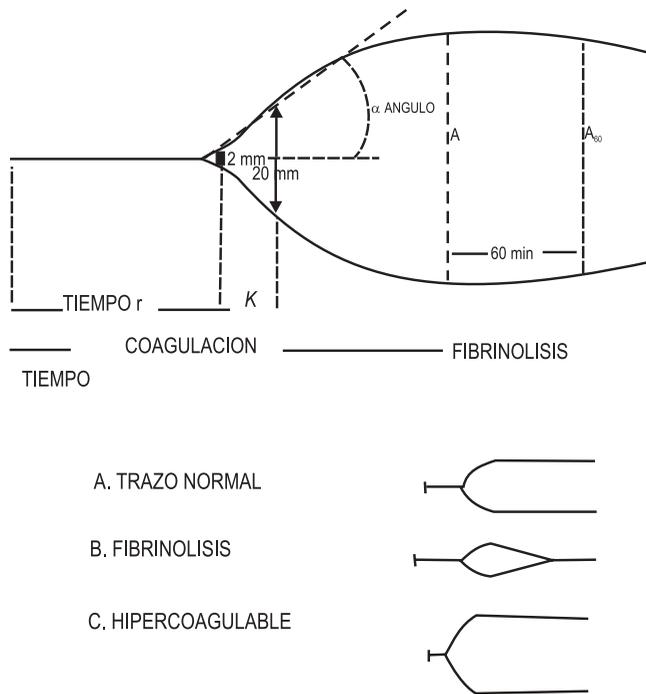
La tromboelastografía analiza el sistema de coagulación proporcionando información acerca de la iniciación de la coagulación, cinética de propagación, interacción fibrina-plaquetas, firmeza del coágulo y fibrinólisis<sup>4</sup>. (figura 1).

La tromboelastografía tiene muchas ventajas teóricas sobre las pruebas de laboratorio estándar: se realiza cerca al paciente, es fácil de analizar y los resultados se obtienen máximo en 30 minutos. Su uso permite establecer una guía para la administración de productos sanguíneos principalmente en pacientes llevados a trasplante hepático ortóptico y bypass cardiopulmonar y coagulopatía dilucional, condiciones asociadas con coagulopatías que requieren valoración estricta del estado de la coagulación y que con frecuencia son difíciles de evaluar con los exámenes tradicionales<sup>7</sup>.

La tromboelastografía permite una evaluación global de la coagulación y no brinda información aislada de la hemostasia, como lo hacen los test de coagulación tradicionales (tiempo de trombina, tiempo parcial de tromboplastina, fibrinógeno, dimero D, productos de degradación de la fibrina y tiempo de coagulación activado).

Las pruebas de tamizaje de coagulación continúan siendo empleadas ampliamente y son poco selectivas para predecir el sangrado. Las limitaciones de estas pruebas de coagulación son frecuentemente sobreesti-

**FIGURA 1**



Tromboelastografía esquemática, muestra el tiempo r, tiempo K, ángulo alfa, amplitud máxima (MA). Una comparación con el trazo normal (A). Fibrinólisis (B), asociado con tiempo r prolongado, MA reducida y amplitud a los 60 minutos reducida. Hipercoagulabilidad (C) asociado con un corto tiempo r e incremento de MA.

Modificado de Blood Coagulation and fibrinólisis 2001, Vol 12, N 5

madas, su limitada sensibilidad y especificidad junto a la baja prevalencia y a la severidad clínica variable de los desórdenes de coagulación heredados, resultan en un gran número de falsos positivos, un bajo valor predictivo positivo y falsos negativos<sup>5</sup>.

La tromboelastografía es un predictor significativamente mejor (87% de predicción) en la evaluación del estado de la coagulación y de la hemorragia postoperatoria en cirugía cardíaca, la cual puede ayudar a definir la necesidad de reintervención comparado con el tiempo de coagulación activado (30% de predicción) o las pruebas de coagulación convencionales (PT, PTT, conteo de plaquetas y fibrinógeno: 51% de predicción)<sup>6</sup>.

Como conclusión, este caso en particular demuestra que la tromboelastografía, al ser un método que evalúa todas las variables de la coagulación, permitió conocer con precisión el estado de la coagulación, diagnosticar el estado procoagulante de la paciente, evitando la transfusión innecesaria y posiblemente peligrosa de plasma fresco congelado.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Bolton-Maggs P, Perry D, Chalmers E, et al. The rare coagulation disorders - review with guidelines for management from the United Kingdom haemophilia centre doctor's organization. *Haemophilia*. 2004;10:593
2. Mao J, Bristow J. The Ehlers-Danlos syndrome: on beyond collagens. *The journal of clinical investigations*. 2001;107:1063-9
3. De Paepe A, Malfait F. Bleeding and bruising in patients with Ehlers-Danlos and other collagen vascular disorders. *British journal of haemathology*. 2004; 127:491-500
4. Hartert H. Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie, einem neuen Untersuchungs-verfahren. *Klin Wochenschrift* 1948; 26: 577-583.
5. Yen-Lin Chee, Greaves Michael, Role of coagulation testing in predicting bleeding risk. *The Hematology Journal* 2003; 4: 373-378
6. Spiess BD, Tuman KJ, Mc Carthy RJ, De Iaria GA, Schillo. R, Ivankovitch AD, Tromboelastografia como un indicador de coagulopatias en derivación post-cardiopulmonar. *Diario de Monitoreo Clínico* 1987;3:25-30
7. Salooja Nina, Perry David. J,. Thromboelastography. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2001, Vol 12, N 5.
8. Geerts W, Pineo G, Heit J, et al. Prevention of venous thromboembolism in: The seventh ACCP conference of antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2204; 126:338S-400S