

Hemoterapia de las Hemorragias en Cirugía*

Dr. Cruz Quijada Gamboa (**)

- 1.— Importancia de la hemoterapia
- 2.— Productos hemoterápicos disponibles para el tratamiento de las hemorragias.
- 3.— Componentes de los productos hemoterápicos.
- 4.— Indicación de la sangre total y de sus derivados en las hemorragias.
- 5.— Hemoterapia de las hemorragias sin trastornos de la coagulación.
- 6.— Hemoterapia de las hemorragias por trastornos de la coagulación.
- 7.— Pautas generales para la indicación de la hemoterapia en las hemorragias agudas.

1.—IMPORTANCIA DE LA HEMOTERAPIA

La hemoterapia en el paciente quirúrgico tiene por objeto, colocarlo en las condiciones óptimas para soportar el trauma operatorio, aumentar sus defensas energéticas, y por consiguiente, su pronta recuperación, corrigiendo las deficiencias hídricas, electrolíticas, hipovolémicas, anemia, hipoproteíнемia y los trastornos de la coagulación.

El uso de la sangre valiéndose de máquinas especiales que sustituyen las funciones del corazón y de los pulmones, ha permitido la inter-

(*) Trabajo presentado al Symposium sobre "Hemorragias en Cirugía" con ocasión del X Congreso Venezolano de Cirugía, Maracaibo 16 al 22 de Marzo de 1969.

(**) Profesor Asociado de la Universidad Central de Venezuela.
Miembro de la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea.
Miembro de la Sociedad Venezolana de Hematología y Transfusión
Médico Jefe de Centro del Banco Municipal de Sangre del D. P.

vención de los grandes vasos, corazón y otros órganos, dando motivo a éxitos quirúrgicos tan resonantes y espectaculares, como son los trasplantes de órganos, especialmente el del corazón, que ha conmovido al mundo.

Los avances de la inmunología, han permitido hasta cierto margen una mayor profilaxia de los conflictos inmunológicos, de igual manera el perfeccionamiento de las soluciones anticoagulantes y conservadoras, el uso de los equipos plásticos para la extracción, conservación, transfusión y procesamiento de la sangre total y sus derivados, han eliminado prácticamente las reacciones pirógenas y se ha obtenido una mayor supervivencia de los elementos formes y de los factores que intervienen en el proceso de la coagulación, lo cual ha hecho menos peligrosos el uso de la sangre total y sus derivados, y mayores sus efectos de acuerdo al uso específico que deseamos obtener.

La separación de los diferentes elementos formes de la sangre, así como el aislamiento y liofilización de algunos de los elementos que intervienen en el proceso de la coagulación, presentes en el plasma, han hecho de la sangre total y sus derivados, una terapia que ha revolucionado la medicina moderna.

El perfeccionamiento de los equipos utilizados para la venoclisis, aparatos para su administración y los avances alcanzados en la técnica de la transfusión, han permitido el recambio de sangre tanto en el niño como en el adulto y la transfusión intrauterina de manera relativamente inócua.

A pesar de todos estos adelantos logrados, del examen del donante y de la sangre a transfundir, la indicación de la hemoterapia debe hacerse de manera precisa, pues sigue siendo un riesgo potencial al que se somete el paciente cada vez que recibe una transfusión.

Hoy día el éxito quirúrgico no depende exclusivamente de la destreza y conocimiento del cirujano, sino del equipo formado por el cirujano, anestesiólogo, hematólogo, hemoterapeuta, bioanalista, radiólogo y enfermeras. A más de la participación de este equipo durante el acto quirúrgico, su colaboración es imprescindible para evaluar el estado del paciente tanto en el preoperatorio como en el postoperatorio.

2.—PRODUCTOS HEMOTERAPICOS DISPONIBLES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS HEMORRAGIAS

Para el tratamiento de las hemorragias desde el punto de vista hemoterápico, es importante conocer el arsenal de productos disponibles, la acción de cada uno de ellos, y los que nuestros Bancos de Sangre estén en capacidad de suministrar. Estos productos son:

- 1.—Sangre total fresca.
- 2.—Sangre total conservada.
- 3.—Concentrados de glóbulos rojos. (Empaquetados).
- 4.—Concentrados de glóbulos rojos lavados.
- 5.—Concentrados de glóbulos blancos.
- 6.—Concentrados de plaquetas.
- 7.—Plasma rico en plaquetas.
- 8.—Plasma conservado al ambiente.
- 9.—Plasma fresco congelado a -20° C. o plasma antihemofílico.
- 10.—Plasma liofilizado.
- 11.—Fibrinógeno purificado.
- 12.—Fracción I de Cohn.
- 13.—Factor antihemofílico.
- 14.—Albúmina de suero humano.

Los productos que nuestros Bancos de Sangre están en capacidad de procesar y administrarnos, son:

- 1.—Sangre total fresca.
- 2.—Sangre total conservada.
- 3.—Concentrados de glóbulos rojos. (Empaquetados).
- 4.—Concentrados de glóbulos rojos lavados.
- 5.—Concentrados de glóbulos blancos.
- 6.—Concentrados de plaquetas.
- 7.—Plasma rico en plaquetas.
- 8.—Plasma conservado al ambiente.
- 9.—Plasma fresco congelado a -20° C. o plasma antihemofílico.

Los que no se procesan todavía en el país, y que por consiguiente tenemos que importar, son:

- 1.—Plasma liofilizado.
- 2.—Fibrinógeno purificado.
- 3.—Fracción I de Cohn.
- 4.—Factor antihemofílico.
- 5.—Albúmina de suero humano.

3.—COMPONENTES DE LOS PRODUCTOS HEMOTERAPICOS.

Para la indicación de un producto es necesario conocer sus componentes, y la acción de cada uno de ellos, y en relación a los hemoterápicos tenemos:

1.—**Sangre total fresca.**—Como su nombre lo dice, contiene todos los productos componentes de la misma, es decir, los elementos formes y factores que intervienen en el proceso de la coagulación presentes en el plasma. Como algunos de estos factores desaparecen, disminuyen o, pierden su acción biológica en contacto con las soluciones anticoagulantes y conservadoras y por acción del tiempo, se considera sangre fresca hasta las tres horas después de su extracción, tiempo máximo en que todos sus componentes conservan en plenitud su acción biológica. Otros tienen el concepto de sangre fresca en relación solamente a los glóbulos rojos, considerándola como tal hasta los 14 días después de su extracción, fecha en que conserva todavía el 80% de su actividad.

2.—**Sangre total conservada.**—Por acción de la solución anticoagulante y conservadora, a medida que pasa el tiempo, los glóbulos blancos y las plaquetas desaparecen. Cuando se extrae la sangre en solución ACD, a los 21 días los glóbulos rojos conservan su viabilidad y funciones en un 70%. Su plasma contiene hasta la fecha final de su utilización: PTC, fibrinógeno, protrombina y factor estable. Otros consideran que sangre conservada es aquella desde el mismo momento en que se coloca en la nevera.

3.—**Concentrados de glóbulos rojos (Empaquetados).**—Contiene solamente los glóbulos rojos suspendidos en una pequeña cantidad de plasma, lo suficiente para permitir la fluidez necesaria que permita ser transfundidos. Contiene muy pocas cantidades de factores de la coagulación.

4.—**Concentrados de glóbulos rojos lavados.**—Una vez separado el plasma se lavan por tres veces consecutivas con solución fisiológica, a objeto de eliminar los glóbulos blancos, las plaquetas y el plasma sobrenadante junto con sus componentes: proteínas, aglutininas, alergenicos, etc. Junto con el plasma se eliminan también los factores de la coagulación.

5.—**Concentrados de glóbulos blancos.**—Se separan los glóbulos rojos, las plaquetas y el plasma contenidos en 500 cc. de sangre, quedando solamente los glóbulos blancos suspendidos en 50 cc. de plasma. Contiene ínfimas cantidades de factores de la coagulación.

6.—**Concentrados de plaquetas.**—Las plaquetas contenidas en 500 cc. de sangre, quedan resuspendidas en 30 a 50 cc. de plasma. Contiene muy escasas cantidades de factores de la coagulación.

7.—**Plasma rico en plaquetas.**—Es el plasma separado antes de las seis horas después de la extracción, la cual debe hacerse en bolsa plástica para que las plaquetas se lesionen lo menos posible, y se conserven viables por este límite de tiempo. Contiene la inmensa mayoría de los factores de la coagulación en gran concentración.

8.—**Plasma conservado al ambiente.**—No necesita de refrigeración. Conserva en buena proporción hasta los 30 días de su preparación PTC, fibrinógeno, protrombina y factor estable, los cuales disminuyen sensiblemente a partir de este tiempo. Después de los seis meses de conservación no trasmite la hepatitis.

9.—**Plasma fresco congelado a -20° C. o plasma antihemofílico.**—Su separación y congelación inmediata a -20° C. hay que hacerla antes de las tres horas después de extraída la sangre. Conserva todos los factores que intervienen en el proceso de coagulación de la sangre en actividad máxima por un mínimo de un año. Se le designa específicamente como plasma antihemofílico a pesar de que contiene todos los demás factores en actividad biológica.

10.—**Plasma liofilizado.**—No necesita de refrigeración para su conservación, pero hay que tenerlo en medio fresco. El factor lábil y el factor VIII desaparecen, pero se conservan el PTC, fibrinógeno, protrombina y factor Stuart, aunque disminuyen su tasa de actividad.

11.—**Fibrinógeno purificado.**—Viene en forma liofilizada en dosis de 1 gr., el cual por ser concentrado aumenta rápidamente su nivel en la sangre del paciente. Su nombre comercial: parenógeno.

12.—**Fración I de Cohn.**—Viene en forma liofilizada y contiene la globulina antihemofílica (Factor VIII), fibrinógeno y otros.

13.—**Factor antihemofílico.**—Se presenta en forma purificada y liofilizada y solamente contiene el factor VIII o globulina antihemofílica.

14.—**Albúmina de suero humano.**—Preparada en concentración del 25%, viene en forma líquida y en frascos de 50 y 250 cc.

Todos los productos liofilizados traen adjunto la cantidad de solvente según la dosis, y es importante transfundirlos inmediatamente después de hecha la dilución para conseguir el máximo de efecto.

4.—INDICACIONES DE LA SANGRE TOTAL Y SUS DERIVADOS EN LAS HEMORRAGIAS

1.—**Sangre total fresca.**—1o. Para reemplazar la sangre perdida, mejorando la anemia y por consiguiente aumentando la oxigenación de los tejidos; 2o. Aumentar la volemia para combatir el shock; 3o. proporcionar los factores necesarios para corregir los trastornos de la coagulación.

2.—**Sangre total conservada.**—Las mismas indicaciones de la sangre total fresca en cuanto a la volemia, corrección de la anemia y factores estables, pero nula para las plaquetas, glóbulos blancos y factores lábiles que intervienen en la coagulación.

3.—**Concentrados de glóbulos rojos.**— Se le conoce también como glóbulos rojos empaquetados y están indicados en todos los casos en que

no se quiera o no se deba aumentar la volemia. Deben transfundirse lentamente. No tiene efectos en los trastornos de la coagulación.

4.—Concentrado de glóbulos rojos lavados.—Está indicado en la insuficiencia renal, anemias hemolíticas, y en todos los casos en que por razones inmunológicas se quieran eliminar las aglutininas, proteínas y alérgenos del dador. No tiene efectos en los trastornos de la coagulación.

5.—Concentrados de glóbulos blancos.—Se han empleado en las leucocitopenias a objeto de aumentar las defensas. Algunos dudan de sus efectos, pero en ciertos casos cuando se transfunden en la sangre total fresca, la respuesta clínica y de laboratorio es evidente.

6.—Concentrados de plaquetas.—Están indicados en los casos de trombocitopenias, cuando no se quiere aumentar la volemia y no hay anemia, por ejemplo en los niños, hipertensos, insuficientes cardíacos, etc., y cuando sea necesario transfundir grandes cantidades de plaquetas, equivalentes a grandes volúmenes de sangre, ya que 500 cc. de concentrados de plaquetas equivalen a las contenidas en 5 litros de sangre total.

7.—Plasma rico en plaquetas.—En todos los casos de trombocitopenia, cuando el paciente no está anémico, su estado cardiovascular es normal o se quiera transfundir conjuntamente otros factores de la coagulación.

8.—Plasma conservado al ambiente.—Para aumentar la volemia, las proteínas y los factores estables de la coagulación. No trasmite la hepatitis viral después de seis meses de conservado.

9.—Plasma fresco congelado a -20° C. o plasma antihemofílico.—A más de las indicaciones generales del plasma, se usa específicamente en la hemofilia y en los trastornos de coagulación no diagnosticados, ya que contiene todos los factores.

10.—Plasma liofilizado.—Las mismas indicaciones del plasma líquido conservado en medio ambiente. Conserva los factores estables de la coagulación, y se puede transfundir en forma concentrada agregando menos solvente para su dilución, cuando interesa administrar mayor cantidad en menor volumen de líquido.

11.—Fibrinógeno purificado.—Está indicado específicamente en los procesos hemorrágicos ocasionados por una deficiencia de fibrinógeno: fibrinogenopenia, fibrinólisis y coagulación intravascular.

12.—Fracción I de Cohn.—Por contener fibrinógeno y globulina antihemofílica y además otros factores pero en menor concentración, se indica en los casos de deficiencia del fibrinógeno o del factor VIII.

13.—Factor antihemofílico.—Por contener exclusivamente el factor VIII, está indicado específicamente en la hemofilia.

14.—Albúmina de suero humano.—Está indicada en todos los casos de hipovolemia o hipoproteinemia, cualquiera que sea su etiología.

5.—HEMOTERAPIA DE LAS HEMORRAGIAS SIN TRASTORNOS DE LA COAGULACION.

Las hemorragias agudas o crónicas pueden presentarse tanto en medicina como en cirugía, y es muy difícil en lo que se refiere al tratamiento hemoterápico, delimitar cuales son las hemorragias estrictamente médicas o quirúrgicas, pues muchas veces el paciente médico se transforma en quirúrgico, o lo es quirúrgico con padecimientos hemorrágicos de causa médica, por lo que el tratamiento hemoterápico de las hemorragias en cirugía, lo abordaré de una manera general, englobando ambos casos, pero tratando de delimitar hasta donde sea posible, los casos estrictamente quirúrgicos

Para el tratamiento hemoterápico de las hemorragias de tipo quirúrgico, hay que tener en cuenta que el sangramiento puede presentarse previo a la operación, ya sea por causa traumática o a consecuencia de sangramientos médicos que se hacen quirúrgicos, y en estos casos la primera medida es cohibir la hemorragia ligando los vasos en el sitio de sangramiento, o extirpando el órgano sangrante. No siempre el paciente puede ser intervenido al momento, pues a consecuencia de la pérdida sanguínea su estado general se ha deteriorado, siendo necesario transfundirlo en el preoperatorio inmediato, para recuperarlo y ponerlo en condiciones de superar el trauma quirúrgico.

Las hemorragias sin trastornos de la coagulación pueden ser tratadas específicamente con sangre total fresca o conservada, ya que su indicación tiene por objeto reemplazar la sangre perdida, aumentar la volemia, mejorar la anemia y suministrar los factores de la coagulación que el paciente pierde con la sangre extravasada.

Es importante recordar que la clínica y el tratamiento de las hemorragias, están en relación con el tipo de sangramiento; externo o interno, y velocidad con que ésta se produce: agudas, subagudas y crónicas.

En general el tratamiento de las hemorragias agudas y subagudas, cualquiera que sea su etiología, la primera medida es cohibir la hemorragia, pero a consecuencia de la cantidad de sangre perdida, el paciente puede estar en estado de shock, o próximo a caer en él, entonces entra en juego el tratamiento hemoterápico.

La cantidad de sangre a transfundir, velocidad y vías de administración, dependen del estado general del paciente, presentándose dos eventualidades: si está shockado o próximo a entrar en shock. Si está shockado la sangre debe transfundirse rápidamente, y en los casos extremos deberá ser inyectada a gran velocidad, por varias vías y de preferencia la vía arterial, hasta que haya salido del shock, o esté en condiciones mínimas de pasarlo al pabellón. Si no está shockado, hay tiempo para el examen clínico y de laboratorio, pero si en este período de observación la tensión empieza a bajar, se procede de inmediato con la transfusión de sangre total,

Cuando la hemorragia se produce como complicación quirúrgica propiamente dicha como sucede en las operaciones que sabemos que son

sangrantes: próstata, tejidos neoformados, vascularización del sitio operatorio, herida accidental de grandes vasos, ida de pedículo, etc., el control de la tensión arterial es la guía más simple e inmediata para decidir la transfusión en cuanto a cantidad y velocidad de inyección se refiere.

La medida de la presión venosa y hematocritos seriados, son los medios ideales para orientar bajo bases más científicas el tratamiento hemoterápico, pero cualquiera que sean las posibilidades diagnósticas de la magnitud de la hemorragia y estado del paciente, nuestra conducta debe estar orientada a reemplazar la sangre que se pierde, en igual cantidad y velocidad y en el mismo instante en que se está produciendo ésta, a fin de mantener la volemia para evitar llegar al shock.

El tratamiento hemoterápico en las hemorragias postoperatorias, se limita a reemplazar la sangre perdida, hasta que el paciente esté en condiciones aceptables de tolerar la reintervención, para ligar el vaso sangrante..

Las hemorragias crónicas pueden tener una evolución de meses o años, y en consecuencia se va instalando una anemia progresiva incompatible con el estado de salud del paciente, por lo que su estado general, examen clínico y de laboratorio, o la necesidad de una intervención quirúrgica a corto plazo, ameriten el tratamiento transfusional.

6.—HEMOTERAPIA DE LAS HEMORRAGIAS POR TRASTORNOS DE LA COAGULACION

Cuando existe una alteración histológica o funcional de las paredes vasculares que modifican su permeabilidad, o que la sangre no sea capaz de asegurar su propia defensa por alteraciones de su función coagulolítica, sobrevendrá la hemorragia, por consiguiente, las alteraciones de los vasos (continente) o de la sangre (contenido) o de ambos a la vez (continente y contenido), constituyen las causas fisiopatológicas de la hemorragia.

Si los vasos son lesionados en forma traumática o accidental y existe previamente un trastorno del continente o del contenido, sobrevendrá una hemorragia que se hace permanente y pone en peligro la vida del paciente,

El diagnóstico de estas alteraciones fisiológicas para indicar la medicación adecuada, o el tratamiento hemoterápico a la medida, es imprescindible en este tipo de enfermedades, a fin de evitar la hemorragia o tratarla una vez instalada,

Las hemorragias por trastornos de la coagulación son debidas al déficit de uno o más de los factores que intervienen en este proceso, por consiguiente, el tratamiento transfusional tiene por objeto suplir él o los factores en deficiencia, aunque en ciertos casos el uso de la hemoterapia se reserva para etapas más evolucionadas o avanzadas de la enfermedad, o cuando el tratamiento medicamentoso no ha surtido efecto,

siendo necesario el tratamiento combinado. En otros casos, la hemorragia se hace imperturbable ameritando el uso de la sangre total y específicamente del factor o factores en déficit.

Las hemorragias por trastornos de la coagulación pueden ser debidas:

- 1o. Al déficit de uno o varios de los factores de la coagulación.
- 2o. A la interferencia en una o varias de las fases o reacciones elementales en el proceso de la coagulación.
- 3o. Porque el sistema fibrinolítico, generalmente inactivo, en un momento determinado puede tener una excesiva actividad.

Las hemorragias debidas a déficit de factores de la coagulación, podrian clasificarse en:

- a).—Trastornos por deficiencia de formación de tromboplastina, que incluye las hemofilias por déficit de globulina antihemofílica, PTC - PTA etc., y factor lábil.
- b).—Las hipoprotrombinemias ocasionadas por déficit de protrombina, factor lábil, estable y Stuart.
- c).—Las enfermedades por deficiencia de fibrinógeno: afibrinogenemias e hipofibrinogenemias, en las cuales el único defecto o el más importante, es el déficit de fibrinógeno.

En el paciente quirúrgico las posibilidades de sangramientos debidas a trastornos de la coagulación, pueden clasificarse en:

- 1o.—Hemorragias por trastornos de coagulación de tipo congénito.
- 2o.—Hemorragias por trastornos de coagulación adquirido.

1o.—Hemorragias por trastornos de coagulación de tipo congénito.

Son ocasionadas por un déficit en la formación de tromboplastina, y comprenden la hemofilia clásica por carencia de la globulina antihemofílica, y las pseudohemofilias por déficit de los factores PTC - PTA y factor lábil.

Las manifestaciones hemorrágicas de la hemofilia clásica y de las pseudohemofilias cuando son espontáneas, no tienen mayor trascendencia o gravedad inmediata, pero constituyen una complicación gravísima, cuando su manifestación clínica hace su aparición durante el acto quirúrgico, y regularmente no se debe a la deficiencia de un solo factor sino de varios.

El tratamiento hemoterápico de estas afecciones consiste en administrar el factor en déficit, y así tenemos que en la hemofilia clásica, ocasionada por la deficiencia de la globulina antihemofílica o factor VIII, se transfunde factor antihemofílico, plasma antihemofílico. Las deficiencias de los factores PTC - PTA y lábil, se tratan con plasma antihemofílico. En todos estos casos cuando la hemorragia se hace aguda, se transfundirá sangre total fresca a fin de evitar la hipovolemia, corregir la anemia y prevenir el shock.

Si hay que intervenir quirúrgicamente, se recomienda transfundir 500 cc. de plasma antihemofílico antes de la operación; durante el acto operatorio continuar suministrándolo a razón de 80 a 100 gotas por minuto, y si hay sangramiento excesivo se indicará además sangre total fresca, que no tenga más de tres horas de haber sido extraída. En el postoperatorio administrar cada 4 a 8 horas 500 cc. de plasma antihemofílico durante el primer día, y en los sucesivos 500 cc. cada 24 horas durante 7 días, o más según la evolución, aumentando la dosis si las circunstancias lo ameritan.

La globulina antihemofílica purificada conocida comercialmente como "Factor antihemofílico", viene en frascos de 30 cc., y se administra en las crisis hemorrágicas y cuya dosis será de acuerdo a su respuesta, siendo especialmente recomendada en los niños.

20. Hemorragias por trastornos de coagulación adquiridos.

La manifestación clínica puede permanecer latente antes de la operación, o hacer su aparición con motivo de la operación, por lo que, y para mejor exposición, consideraremos:

- a) Existencia del trastorno de la coagulación antes de la operación.
- b) El trastorno de la coagulación hace su aparición durante la operación.

a) Existencia del trastorno de la coagulación antes de la operación.

Los trastornos de la coagulación adquiridos pueden ponerse de manifiesto en el curso de la vida por su sintomatología característica, o ser el hallazgo de un estudio hematológico. Generalmente el paciente tiene antecedentes de sangramientos, a los cuales no se les da la importancia debida, ya que los exámenes de "tiempo de sangría" y "tiempo de coagulación", que todavía se practican en forma rutinaria para evaluar el estado de coagulación, sus resultados son normales, no poniendo por tanto en evidencia el trastorno, por lo que se hace necesario adquirir una conciencia de la inutilidad de estas pruebas, y la necesidad de practicar un estudio hematológico completo en relación a la coagulación.

Si el diagnóstico de trastorno de la coagulación se ha hecho previa a la operación, y sabemos cuáles son los factores en déficit, las medidas de tratamiento medicamentoso y hemoterápico antes y durante el acto quirúrgico, impedirán la hemorragia.

Si el paciente no ha sido examinado hematológicamente antes de la operación, y se presenta la hemorragia durante el acto quirúrgico o en el postoperatorio inmediato, y no habiendo posibilidades de hacer el diagnóstico en seguida, y aún habiéndolo (en algunos casos es necesario 8 horas o más para precisar él o los factores en déficit), el tratamiento medicamentoso y hemoterápico a base de sangre total fresca y sus derivados, deberá indicarse de inmediato.

Por regla general en todas las hemorragias por trastornos de la coagulación, cuando todavía no se ha hecho el diagnóstico del o de los

factores en déficit, ni hay posibilidades de hacerlo, y el paciente sigue sangrando, la conducta a seguir es la siguiente: 1o. aplicar transfusiones de sangre total fresca antes de las tres horas de haber sido extraída; 2o. fibrinógeno purificado (parenógeno), globulina antihemofílica (Factor antihemofílico), plasma antihemofílico, fracción I de Cohn y 3o. tratamiento medicamentoso.

b) El trastorno de coagulación hace su aparición durante la operación.

La elevación de la presión sanguínea y dilatación periférica producida por la mayoría de los anestésicos, especialmente el ciclopropano y el fluothane, son causas de hemorragia durante el acto quirúrgico. Pero independientemente de la acción de los anestésicos y a consecuencia de mecanismos relacionados con los factores que intervienen en el proceso de la coagulación de la sangre, en el curso del acto operatorio puede presentarse una hemorragia generalizada, como sucede en las operaciones de pulmón, próstata, útero, craneotomías y en las cardiovasculares cuando se usa la máquina de circulación extracorpórea, etc. La producción de la hemorragia en estos casos puede estar relacionada con trombocitopenia, hipoprotrombinemia, fibrinogenopenia, fibrinólisis, anticoagulantes circulantes, fragilidad vascular, etc.

Nos referiremos especialmente a las causas más graves y frecuentes de hemorragias por trastornos de la coagulación, a objeto de aplicar la hemoterapia específica de cada caso.

1.—Hipoprotrombinemias.—Las hipoprotrombinemias son ocasionadas por un déficit de protrombina, factor lábil, estable y Stuart, y cuya manifestación clínica más sobresaliente es la hemorragia.

Durante las operaciones el factor lábil puede disminuir bruscamente, y constituye uno de los factores del síndrome hipoprotrombinémico de la cirugía. El déficit de factor lábil puede presentarse además en varios estados patológicos, especialmente en las hepatopatías parenquimatosas. El tratamiento hemoterápico consiste en transfusiones de sangre total o de plasma, los cuales deben ser inyectados a la mayor brevedad después de la extracción, pues el factor lábil es muy sensible.

En las carencias de factor estable y Stuart adquiridas, las manifestaciones hemorrágicas pueden ser espontáneas, pero se agravan durante la intervención quirúrgica. La carencia de ambos factores se encuentra en varios estados patológicos, pero de preferencia en los hepáticos. El tratamiento es a base de plasmas y sangre total si la hemorragia lo amerita.

2.—Hipofibrinogenemias.—Dentro de los síndromes hemorrágicos más graves, que hacen su aparición durante o inmediatamente después del acto quirúrgico, tenemos la hipofibrinogenemia, la cual puede ser originada: a) por una producción deficiente de fibrinógeno; b) por un consumo del mismo en la circulación, a causa de coagulación intravascular difusa (defibrinación), cuya etiología se debe al paso de sustancias tromboplásticas al torrente circulatorio y c) a la destrucción y digestión del fibrinógeno por enzimas fibrinolíticas o proteolíticas circulantes en el torrente sanguíneo (fibrinólisis).

Pueden presentarse en las reacciones hemolíticas por transfusión de sangre incompatible, en las operaciones de pulmón, próstata, páncreas y en las quemaduras extensas; pero su aparición más dramática es en los accidentes del embarazo y del parto; eclampsia, muerte fetal intrauterina, desprendimiento de placenta, embolias de líquido amniótico, aborto séptico, etc.

Estos cuadros se caracterizan por la producción de un estado hemorrágico agudo, imperturbable y que conduce rápidamente al shock sino se actúa prontamente.

El tratamiento consiste en aplicar transfusiones de sangre fresca, plasma antihemofílico y fibrinógeno con el objeto de impedir que el paciente llegue al estado de shock. Una vez que se sospeche o se compruebe cuál es el defecto hemostático que está en juego, se administrará heparina si se trata de un cuadro de coagulación intravascular, inhibidores de la fibrinólisis tipo ácido epsilon aminocaproico (estados fibrinolíticos), o ambas drogas si el cuadro es mixto. Además pueden usarse otras drogas que detengan la actividad o destrucción de los diferentes factores de la coagulación.

El volumen de sangre y plasma a transfundir, así como la dosis de fibrinógeno, dependen de la intensidad y evolución del cuadro hemorrágico.

3.—Trombocitopenias.—Son debidas a una disminución del número de plaquetas (trombocitopenia), o cuando siendo su cuenta normal, son deficientes en sus funciones (tromboastenia), ocasionando diversas alteraciones en los mecanismos normales de la coagulación.

Al producirse la hemorragia, el sistema hematopoyético responde como mecanismo defensivo, aumentando el número de plaquetas. Pero en ocasiones, cuando la pérdida sanguínea es excesiva, puede observarse una disminución de las mismas, haciendo más intensa, permanente y generalizada la hemorragia, como sucede en las operaciones neuroquirúrgicas, torácicas y en los cirróticos con hipertensión portal sometidos a tratamiento quirúrgico. Igualmente este síndrome puede observarse después de repetidas hematemesis, melenas, hemoptisis, etc., o estar directamente relacionado con el número de unidades de sangre transfundidas y con el desarrollo del shock, aunque esta complicación puede presentarse también en los casos de hemorragias moderadas y con escasas transfusiones de reposición.

En las hemorragias masivas, especialmente en las operaciones en las cuales hay que transfundir grandes volúmenes de sangre conservada, escasa o nula en plaquetas, se presenta una trombocitopenia inducida, que agrava el cuadro hemorrágico, creando un círculo vicioso. En estos casos el tratamiento consiste en transfundir sangre fresca recién extraída, plasma rico en plaquetas o pool de concentrados de plaquetas.

Los casos de trombocitopenia idiopática en su forma aguda, cuando la hemorragia hace su aparición, la transfusión de sangre total rica en plaquetas es lo indicado, y en las formas crónicas cuando el paciente va a ser sometido a esplenectomía, las transfusiones de concentrados de plaquetas, previenen la hemorragia durante la operación.

Las transfusiones de plaquetas pueden indicarse según las circunstancias, en forma de sangre total rica en plaquetas cuando la cantidad de sangre perdida lo amerita; plasma rico en plaquetas cuando no hay anemia y la volemia y estado cardiovascular están normales, y concentrados de plaquetas en los cardiopatas, hipertensos, y en los niños a fin de no aumentar la volemia, y en todos aquellos casos que se quiera aumentar bruscamente la cantidad de plaquetas en poco volumen de plasma.

7.—PAUTAS GENERALES PARA LA INDICACION DE LA HEMOTERAPIA EN LAS HEMORRAGIAS AGUDAS

Con el fin de orientar el tratamiento hemoterápico en las hemorragias agudas, me ha parecido útil hacer un recordatorio de las circunstancias más comunes en relación al paciente, carácter de la hemorragia, etiología, y calidad del producto hemoterápico a transfundir en relación a su función fisiológica.

1.—Aspectos generales para el uso de la sangre y sus derivados.— En los trastornos del mecanismo de la coagulación, el tratamiento racional es la administración del factor en déficit, por lo que es importante conocer la supervivencia de los factores de la coagulación in-vivo, y su preservación y estabilidad in-vitro.

La vida media de algunos de los factores de la coagulación son: factor Hageman: 48 horas; PTA: 72 horas, o menos; PTC: 72 horas, o más; globulina antihemofílica: 9 horas, o menos; factor Stuart; 10 a 20 horas; factor lábil: 12 a 18 horas; factor estable; 7 a 18 horas o más; protrombina: 24 a 36 horas y fibrinógeno; 4 a 5 días.

La supervivencia de estos factores es más larga cuando se administran con la sangre total y el plasma recién extraídos. En la forma de fracciones parcialmente purificadas, las manipulaciones indispensables en la purificación, reducen su actividad.

La supervivencia de los factores de la coagulación durante su conservación in-vitro, depende: de la técnica de extracción de la sangre, anticoagulante usado, y de la rápida separación del plasma de los elementos formes. La actividad de la mayoría de los factores de la coagulación, se pueden conservar indefinidamente, cuando el plasma se separa no más de tres horas de haber sido extraída la sangre, y se congela con rapidez a -20° C. Este plasma se conoce entre nosotros como plasma antihemofílico, el cual debe usarse tan pronto termine su descongelación.

Cuando se indica plasma o sangre total fresca para una determinada afección, el paciente recibe poca cantidad del factor específico, y además otros factores que no le hacen falta y que pudieran aprovecharse para el tratamiento de otras afecciones, en cambio las fracciones plasmáticas purificadas suministran específicamente el factor en déficit, en forma concentrada y suficiente. Estos productos que se preparan en forma liofilizada deben usarse inmediatamente después que se haga la dilución.

La sangre total sólo está indicada en los trastornos de la coagulación, cuando la hipovolemia y el cuadro anémico lo ameriten, pues la cantidad de factores que se suministran en cada 500 cc. de sangre es tan escasa, y no siempre surten el efecto deseado, por lo tanto se recomienda que hecho el diagnóstico de la enfermedad se debe usar específicamente el factor en déficit.

2.—Carácter agudo de la hemorragia.—Si la hemorragia es aguda, la indicación de la transfusión puede ser: a) de extrema urgencia y b) urgente.

a) De extrema urgencia: cuando el paciente lo recibimos shockado, con evidencia de un sangramiento abundante, puesto de manifiesto por el deterioro de su estado general. En estos casos, sin perder tiempo, lo primero es la transfusión de sangre total rápida, a presión, por varias vías, de preferencia la arterial.

b) Urgente: cuando la pérdida sanguínea no es tan severa, que permita realizar una mejor evaluación clínica y de laboratorio del paciente, manteniéndolo bajo estricta observación. Si persiste la hemorragia y las condiciones generales del paciente se deterioran, se debe proceder de inmediato a la transfusión, dependiendo la velocidad de administración del estado de la tensión arterial.

3.—Carácter crónico de la hemorragia.—En estos casos el organismo tiene tiempo suficiente para poner en juego sus mecanismos compensadores, a fin de mantener la volemia, y cuando se indica transfusión es para corregir la anemia residual, o para poner al paciente en estado de operabilidad con el objeto de extirpar el órgano causa de la hemorragia.

4.—Cantidad de sangre perdida.—En los casos de hemorragia externa, es fácil calcular la cantidad de sangre a la vista, pero cuando la pérdida sanguínea es interna con o sin manifestación externa, es difícil calcular con precisión la cantidad, pues al mezclarse con otros líquidos, da la impresión de ser mayor que la realmente perdida. Además la pusilanimidad, angustia, miedo al ver la sangre, dolor, conmoción nerviosa, estado de salud previo a la hemorragia, etc., causan gran deterioro, predisponiéndolo rápidamente al shock. La indicación de la transfusión puede ser de extrema urgencia o de urgencia según esté en shock o pre-shock.

5.—Velocidad con que se pierde la sangre.—La velocidad con que se pierde la sangre influye grandemente en el estado del paciente, pues en las hemorragias en que el organismo tiene tiempo de poner en juego sus mecanismos reguladores de compensación, el paciente se siente más o menos bien por un período que puede ser más o menos largo o corto, según la velocidad con que se pierde la sangre, pues si la pérdida es brusca y en gran cantidad, al organismo no le da tiempo a su auto-defensa, y la descompensación sobreviene en un tiempo más o menos corto, por tanto, la indicación de la transfusión puede ser de urgencia o de extrema urgencia, según el estado tensional o de shock.

Cuando no se puede estimar en forma aceptable la cantidad de sangre perdida, si el paciente no ha sido tratado, el signo más importante de la reducción del volúmen sanguíneo, es el descenso de la tensión arterial, pues se ha comprobado que cuando ésta baja a 100 mm. de mercurio, el volúmen sanguíneo está en un 70% de lo normal, y a medida que baja la tensión en relación a la cantidad de sangre perdida, el volúmen sanguíneo se reduce en igual proporción en las hemorragias agudas.

Para evaluar la intensidad de la hemorragia tenemos que tomar muy en cuenta los signos de vasoconstricción periférica, y quizás uno de los más importantes es la temperatura de la nariz, pues si el ambiente es confortable y el paciente está abrigado, y la nariz permanece fría, es signo inequívoco de falla en la circulación periférica.

Aún con pequeñas pérdidas de sangre se presenta la palidez, pero con el reposo en cama, abrigado y en posición de Trendelenburg, debe recobrase el color de la cara. Si estos signos insisten o persisten cuando se sospecha hemorragia interna, debe transfundirse de inmediato para evitar el colapso.

La cantidad de sangre que se pierde en las operaciones, es mayor que la regularmente calculada, o medida cualquiera que sea el método empleado, y en caso de ser necesario transfusión de reemplazo, hay que agregar un 25% para cubrir completamente la pérdida.

6.—**Velocidad de administración.**—La velocidad de administración de la transfusión depende: de la rapidez con que se pierde la sangre, cantidad, estado de la volemia, estado cardiovascular, etc., pero en las hemorragias agudas y de acuerdo a la intensidad del shock, la velocidad de inyección debe ser a chorro y por varias vías. Como regla general los primeros 500 cc. se deben administrar en 5 a 10 minutos y los segundos 500 cc. en igual forma en la mayoría de los casos, según la respuesta del paciente.

7.—**Cantidad de sangre a transfundir.**—La cantidad de sangre a transfundir depende de la intensidad de la hemorragia, respuesta del paciente, gravedad de la anemia a corregir, edad y peso del paciente, los cuales hay que tener muy en cuenta especialmente en los niños.

8.—**Hasta cuándo debe continuarse la transfusión.**—En los pacientes shockados cuando la tensión arterial ha llegado a 100 mm. de mercurio, no indica que debe pararse la administración de la sangre, pues una transfusión de 500 cc. puede ser suficiente para producir una considerable mejoría clínica, sin aún haberse recuperado totalmente la volemia, y debido a ésto en la mayoría de los casos, el shock hace su aparición nuevamente, especialmente si el paciente ha sido sometido a una intervención quirúrgica. Debido a este riesgo la transfusión debe continuar hasta que la tensión arterial esté por encima de 100 mm. de Hg. y que a la vez se observe una franca mejoría de los signos de colapso periférico, es decir, hasta que el pulso esté lleno, y las extremidades periféricas y la nariz estén calientes.

9.—**Falta de respuesta a la transfusión.**—Si la tensión arterial no mejora después de la transfusión, puede ser debido: 1o. a que el paciente

sigue perdiendo sangre y por tanto la cantidad de transfusiones administradas no han sido suficientes para corregir la volemia; 2o. Cuando hay además de la hemorragia una infección severa agregada y 3o. cuando la transfusión se ha iniciado con retardo en un paciente con shock irreversible.

10.—Estado de salud previo a la hemorragia.—La gravedad de la hemorragia depende si ésta sobreviene en un paciente sano o previamente enfermo. En el paciente sano, la hemorragia es contrarrestada por los mecanismos compensadores y la acción energética, en respuesta inmediata, tolerándose por un tiempo más o menos largo o corto según la intensidad con que ésta se ha producido.

Si la hemorragia sobreviene en un paciente previamente enfermo, los mecanismos compensadores actúan con más lentitud a consecuencia de la enfermedad primaria, y las pocas energías se agotan prontamente. En este caso se debe actuar con rapidez y precaución, de lo contrario, puede sobrevenir la muerte a corto plazo.

11.—Edad del paciente.—En los niños y ancianos la hemorragia reviste mayor gravedad que en los adultos en la etapa media de la vida. En los niños la pérdida sanguínea aunque sea pequeña, puede tornarse grave en relación con su peso y edad, por lo que hay que tomarla con la misma alarma que si se tratara de una hemorragia masiva en un adulto de edad media.

En los ancianos la lentitud de la respuesta a los mecanismos compensadores, y el agotamiento de las reservas energéticas ocasionadas por la acción del tiempo, hacen que la hemorragia sea tolerada con menos límites de autodefensa.

12.—Estado cardiovascular.—En los hipertensos e insuficientes cardíacos con hemorragia, pero todavía con su volemia dentro de límites aceptables, lo indicado es transfundir lentamente y controlar constantemente la tensión, por si baja, aumentar la velocidad de administración.

El aumento de la volemia en los hipertensos, trae como consecuencia por una parte avivar el sangramiento, y por la otra una descompensación brusca, que se manifiesta clínicamente por edema agudo del pulmón.

Cuando la hemorragia surge en un paciente descompensado, el aumento de la volemia puede provocar edema agudo del pulmón o un flejamiento en la actividad del músculo cardíaco, instalándose una hipotensión que puede hacerse irreversible a los medicamentos específicos.

En todos estos casos se recomienda transfundir concentrados globulares, a objeto de administrar en menor volumen mayor cantidad de glóbulos rojos, muy lentamente, controlando la tensión arterial frecuentemente, observar si hay injurgitación de las yugulares, tos seca, sensación de opresión precordial y disnea.

13.—Exámenes de laboratorio.—Sin entrar en discusión en la interpretación de su efectividad, creemos que el hematocrito y dosificación de hemoglobina es una guía útil en casos de hemorragias internas.

En cuanto a los exámenes especializados para diagnosticar la causa etiológica de la hemorragia, su interpretación siempre es real y cierta, cualquiera que sea el momento en que se practiquen en relación con la evolución fisiopatológica de la hemorragia. Son imprescindibles para poder indicar el tratamiento a la medida, es decir, reponer él o los factores en déficit.

14.—**Vías de administración.**—La vía de administración de la sangre total y sus derivados, son: venosa, arterial, ósea y peritoneal.

15.—**Vía de elección.**—La vía de elección depende de las circunstancias y de los resultados inmediatos y futuros que deseamos lograr con la transfusión. La vía más corrientemente usada es la venosa, pero si nos urge lograr un efecto más rápido en hemorragias cataclísmicas y masivas en pacientes shockados, la vía arterial es la de elección, aunque hay opiniones contrarias.

Utilizamos la vía ósea si los sitios donde regularmente se cateterizan las venas están impedidos por fracturas, quemaduras, infecciones, etc., o cuando por obesidad, colapso de las venas o que no tengamos a mano los instrumentos necesarios para una flebotomía, y sea necesario transfundir con urgencia.

La vía peritoneal por mucho tiempo proscrita, se utiliza hoy día para las transfusiones intraútero, depositando la sangre en el peritoneo del feto. En las hemorragias internas cuando no hay manifestación externa, la sangre depositada en la cavidad peritoneal se reabsorbe en parte, lo que ayuda al organismo a tolerar la hemorragia en su acción defensiva y compensadora.

15.—**Calidad de la sangre a transfundir.**—En cuanto a la calidad de la sangre total, depende si es fresca o conservada y de la solución empleada para su extracción.

El concepto de sangre fresca varía según los autores; unos dicen que sangre fresca es aquella que conserva todos sus componentes, tanto los elementos formes, como los factores que intervienen en el proceso de la coagulación en estado de viabilidad. Si se acepta este concepto, una sangre será fresca hasta las tres horas después de su extracción. Otros consideran sangre fresca, relacionándola solamente a la calidad de los glóbulos rojos, hasta los 14 días después de su extracción, fecha en que los hematíes conservan el 80% de su viabilidad, no tomando en cuenta los otros elementos formes, ya que han desaparecido al igual que los factores lábiles y los estables que han disminuido su acción biológica.

Sangre conservada es la que ha perdido o disminuido los glóbulos rojos, blancos, plaquetas y factores de la coagulación, aunque otros consideran la sangre conservada, desde el mismo momento en que se deposita en la nevera.

16.—**Transfusión a la medida.**—El fraccionamiento de la sangre ha permitido separar los diferentes elementos formes y el plasma, pudiéndose administrar cada uno de ellos independientemente según las necesidades del caso.

El plasma puede conservarse bajo forma congelada sin menoscabo de su actividad biológica, por un período más o menos largo y en forma desecada o liofilizada por un tiempo mucho mayor. El fraccionamiento del plasma permite separar sus diferentes componentes (fibrinógeno, globulina antihemofílica, albumina, etc.), lo cual ha facilitado el uso independiente de estas fracciones en forma adecuada y según las indicaciones terapéuticas que el paciente requiera.

17.—**Si no hay trastornos de la coagulación.**—Se transfunde sangre total fresca o conservada, suspensiones globulares, plasma total, albúmina y concentrados de glóbulos rojos (empaquetados) lavados o nó según la indicación. En estos casos lo que interesa es aumentar la volemia y corregir la anemia para evitar el shock.

18.—**Si hay trastornos de la coagulación.**—La primera medida si la indicación hemoterápica no es de urgencia, es hacer el diagnóstico del factor o factores en déficit causantes de la hemorragia, y de manera específica aplicarlos a la mayor brevedad, por tanto, si se trata de una hipoprotrombinemia transfundir sangre o plasma fresco; si de una trombocitopenia: plasma rico en plaquetas o concentrados de plaquetas; en las fibrinólisis: fibrinógeno purificado; cuando de coagulación intravascular; fibrinógeno purificado, plasma antihemofílico y heparina; en la hipofibrinogenemia: fibrinógeno purificado.

En todos los casos antes anunciados la indicación de sangre total fresca es imprescindible a fin de mantener o corregir la volemia y combatir la anemia, la cual debe suministrarse generosamente para evitar el shock, que como en todos los casos de hemorragia por trastornos de la coagulación, agrava y hace difícil la respuesta del enfermo, recomendándose también como medida extrema y a la mayor brevedad, la intervención quirúrgica, muy especialmente en los casos obstétricos.

No todos los casos son tan sencillos de resolver, pues generalmente en la causa etiológica de la hemorragia intervienen la deficiencia de varios factores, y además existen condiciones inherentes al organismo enfermo que favorecen el sangramiento, y cuando no sea posible hacer el diagnóstico etiológico y la pérdida sanguínea se presenta en forma persistente o cataclísmica, y a medida que pasa el tiempo el paciente empeora, y el shock se aproxima. Ante esta situación debe transfundirse sangre total fresca para aumentar la volemia, combatir la anemia y evitar el shock; fibrinógeno y plasma antihemofílico que lleva todos los factores de la coagulación, y cuando el caso lo amerite, la intervención quirúrgica es salvadora al eliminar in-situ el producto inicial que desencadenó el síndrome hemorrágico.

Cuando se transfunde sangre conservada de varios días, sólo llena la función de aumentar la volemia y reemplazar los glóbulos rojos perdidos, pero no influye en el proceso de la coagulación, porque las plaquetas y los factores lábiles han desaparecido, por lo que se crea un círculo vicioso, aumentando la hemorragia sino se suplen estos elementos en

forma concentrada y purificada, de lo contrario la hemorragia sigue su curso imperturbable, aumentando su intensidad y haciendo su aparición el shock, y el enfermo puede complicarse de manera irreversible. Ante esta situación y mientras se hace el diagnóstico de la causa etiológica, aplicar las medidas terapéuticas sugeridas anteriormente, y hacer lo humanamente posible en transfundir sangre fresca a la mayor brevedad.

19.—**Presión venosa.**—La curva de la presión venosa normal varía de 3 a 5 cc. de agua, aunque otros autores aceptan una variación de 5 a 15.

Según la experiencia lograda por el Dr. Roberto Lucca Escobar y confirmada por otros autores, por cada 100 cc. de sangre perdida la presión venosa cae 0,77 centímetros de agua. Si el paciente pierde 500 cc. de sangre, su presión venosa caerá en la proporción de 3,85 prácticamente la mitad de su valor normal, y si conjuntamente el hematocrito ha bajado a 30, hay que indicar sangre, salvo en los casos donde exista un sangramiento difícil de controlar, y en los cuales no hay que esperar el descenso del hematocrito, sino que tan pronto baje la presión venosa hay que transfundir inmediatamente.

La presión venosa puede llegar a cero (0) y sin embargo la tensión arterial estar normal, lo cual es debido a vasoconstricción periférica, pero la perfusión tisular está en déficit, lo cual puede desencadenar bruscamente el shock; en estos casos si hay hemorragia evidente, transfundir inmediatamente antes de que se desencadene este cuadro.

20.—**Plasmaféresis.**—Es un procedimiento que consiste en extraer la sangre al enfermo, centrifugarla, separar el plasma y transfundir de inmediato el concentrado globular resultado de la centrifugación. Está indicado en las macroproteinemias a objeto de disminuir la viscosidad de la sangre y evitar su interferencia con las plaquetas, las cuales no ejerciendo su función conducen a un cuadro de hemorragia generalizada.

B I B L I O G R A F I A

- DELANEY, J. W.—Handbook of Haematological and Blood Transfusion Technique.—Butterworth & Co. (Publishers) LTD.—London. 1960.
- GONZALEZ NAVAS, Alfredo, RODRIGUEZ RODRIGUEZ F. y Colaboradores.—Temas de Cirugía.—Imprenta Nacional.—Caracas, 1967.
- Hyland Laboratories.—Manual Hyland sobre pruebas de coagulación. Impreso en México, 1965.
- JOHNSON, SHIELEY A. AND GREENWALT, TIBOR J. Coagulation and Transfusion in Clinical Medicine.—Little, Brown and Company.—Boston, 1965.
- MEDINA AGUILAR, ROLANDO. El Banco de Sangre, Editorial La Prensa Médica Mexicana.—México, 1963.
- MOLLISON, P. L. Blood Transfusion in Clinical Medicine. Third Edition.—Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1961.
- QUIJADA GAMBOA, CRUZ y VILLALOBOS CAPRILES, TULLIO.—Indicaciones y contraindicaciones de la transfusión de sangre.—Publicaciones del Centro Médico de Caracas N° 7, Caracas, 1965.
- SOULIER, JEAN PIERRE, Hemorrhagic Tendency in Surgery.—Delivered at College of Physicians & Surgeons.—Columbia University, New York, N. Y. 1963.
- STEFANINI, MARIO y DAMESHEK, WILLIAM.—Enfermedades Hemorrágicas, 2ª. Edición.—Editorial Científico Médica.—Barcelona, 1966.
- WAITZ, R. Actualites en Transfusion Sanguine —Masson et C. Editeurs, 1967.
- RIVERA BANDRES, JULIO.—Transfusión de Sangre.—Editorial Marban. Madrid.—1967.
- RABY, C.—Hemorrhagias y Trombosis.—Toray-Masson, S. A. Barcelona. 1968.