
ARTÍCULO ORIGINAL

PAPEL DE LA AGREGOMETRÍA PLAQUETARIA EN LA TOMA DE DECISIONES QUIRÚRGICAS EN PACIENTES CON HEMATOMA SUBDURAL CRÓNICO ANTIAGREGADOS

ROLE OF PLATELET AGGREGOMETRY IN SURGICAL DECISION MAKING IN ANTI-AGGREGATE CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA PATIENTS

PAPEL DA AGREGOMETRIA DE PLACA NA TOMADA DE DECISÃO CIRÚRGICA EM PACIENTES COM HEMATOMA SUBDURAL CRÔNICO ANTIAGREGADO

Harold Palmera Pineda MD¹, Juan Carlos Luque Suarez MD², Andrés Camilo Prieto Forero MD³.

¹Residente de Neurocirugía, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

²Especialista Neurocirugía, servicio de Neurocirugía Hospital Militar, Profesor Neurocirugía Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

³Médico Cirujano, Magister en epidemiología Universidad del Bosque, Profesor Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

Autor de Correspondencia

Harold Palmera Pineda MD, Residente de Neurocirugía, Departamento de Neurocirugía Hospital Militar Central, Bogotá, Cundinamarca, 110231, Colombia.

Dirección: Tv. 3C #49-02

Correo Electrónico: har9hol@gmail.com

Resumen

Introducción: El hematoma subdural es una patología neuroquirúrgica frecuente y algunas veces asociada al consumo de fármacos antiagregantes. La toma de decisiones quirúrgicas en estos pacientes es compleja y requiere un enfoque especial, el cual debe abarcar las ayudas diagnósticas disponibles; juegan un papel importante las pruebas de función plaquetaria como la agregometría. El objetivo del presente artículo es determinar la utilidad de la agregometría plaquetaria durante la toma de decisiones quirúrgicas en pacientes con hematoma subdural subagudo y crónico, anti agregados.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de corte transversal en el cual se evaluaron los pacientes llevados a cirugía por hematoma subdural subagudo y crónico durante los años 2016 y 2017 en el servicio de neurocirugía del Hospital Militar Central de Bogotá Colombia, seleccionando los pacientes que al momento del diagnóstico estuvieran recibiendo fármacos antiagregantes, y se clasificaron en dos grupos dependiendo si la conducta quirúrgica se tomó apoyándose en la agregometría o de manera empírica.

Resultados: Se encontraron 54 pacientes operados por hematoma subdural entre 2016 y 2017. Del total de pacientes intervenidos, el 29% se encontraban antiagregados. El 25% de los pacientes antiagregados fue reintervenido y el 12.5% falleció. Los pacientes antiagregados a quienes no se les realizó agregometría, el 20% resangró y 20% falleció, en quienes la agregometría fue anormal hubo una mortalidad y re-sangrado del 25%, y a quienes la prueba fue normal la mortalidad fue del 0% y el requerimiento de re-intervención del 29%.

Conclusión: El uso de la agregometría plaquetaria como ayuda diagnóstica en la toma de decisiones quirúrgicas de pacientes con hematoma subdural crónico anti agregados, es una herramienta costo-benéfica, fácil de realizar e interpretar, y útil, por tanto, podría utilizarse en los lugares donde esta esté disponible. Es necesario realizar estudios que aporten un mayor nivel de evidencia para validar esta conducta en los pacientes con hematoma subdural.

Palabras clave: Hematoma subdural, agregometría, antiagregantes, cirugía.

Abstract

Introduction: Subdural hematoma is a frequent neurosurgical pathology and is sometimes associated with the consumption of antiplatelet drugs. Surgical decision-making in these patients is complex and requires a particular approach, including the diagnostic aids available, particularly the platelet function tests such as aggregometry. The objective of this article is to determine the usefulness of platelet aggregometry during surgical decision-making in patients with subacute and chronic, antiaggregated subdural hematoma.

Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted in which patients undergoing surgery for subacute and chronic subdural hematoma during 2016 and 2017 were evaluated in the neurosurgery service of the Central Military Hospital of Bogotá, Colombia, selecting the patients that at the time of diagnosis were receiving antiplatelet drugs, and they were classified into two groups depending on whether the surgical behavior was taken based on aggregometry or empirically.

Results: Fifty-four patients who underwent surgery for subdural hematoma were found between 2016 and 2017. Of the total number of operated patients, 29% were antiaggregated. 25% of the antiaggregated patients were reoperated, and 12.5% died. Antiaggregation patients who did not undergo aggregometry, 20% bled, and 20% died, in whom aggregation was abnormal, mortality and rebleeding of 25%, and for whom the test was normal mortality was 0% and the requirement 29% reoperation.

Conclusion: The use of platelet aggregometry as a diagnostic aid in patients' surgical decision-making with chronic anti-aggregate subdural hematoma is a cost-beneficial tool, easy to perform and interpret, and therefore valuable; it should be used in places where it is available.

Key Words: Subdural hematoma, aggregometry, antiplatelets, surgery

Resumo

Introdução: O hematoma subdural é uma patologia neurocirúrgica frequente e às vezes está associado ao consumo de antiagregantes plaquetários. A tomada de decisão cirúrgica nesses pacientes é complexa e requer uma abordagem particular, incluindo os recursos diagnósticos disponíveis,

principalmente os testes de função plaquetária, como a agregometria. O objetivo deste artigo é determinar a utilidade da agregometria plaquetária durante a tomada de decisão cirúrgica em pacientes com hematoma subdural antiagregado subagregado e crônico.

Métodos: Foi realizado um estudo transversal retrospectivo no qual pacientes submetidos à cirurgia para hematoma subdural subagudo e crônico durante 2016 e 2017 foram avaliados no serviço de neurocirurgia do Hospital Militar Central de Bogotá, Colômbia, selecionando os pacientes que no momento do diagnóstico estavam em uso de antiagregantes plaquetários e eram classificados em dois grupos, dependendo se a conduta cirúrgica fosse feita com base na agregometria ou empiricamente.

Resultados: Cinquenta e quatro pacientes submetidos à cirurgia para hematoma subdural foram encontrados entre 2016 e 2017. Do total de pacientes operados, 29% eram antiagregados. 25% dos pacientes antiagregados foram reoperados e 12,5% morreram. Pacientes com antiagregação que não realizaram agregometria, 20% sangraram e 20% morreram, nos quais a agregação foi anormal, mortalidade e ressangramento de 25% e para os quais o teste foi normal a mortalidade foi de 0% e a necessidade de reoperação de 29%.

Conclusão: O uso da agregometria plaquetária como auxílio diagnóstico na tomada de decisão cirúrgica de pacientes com hematoma subdural antiagregado crônico é uma ferramenta de baixo custo, de fácil execução e interpretação e, portanto, valiosa; deve ser usado nos locais onde está disponível.

Palavras-chave: hematoma subdural, agregometria, antiplaquetários, cirurgia

Introducción.

El hematoma subdural crónico es una de las principales causas de intervenciones neuroquirúrgicas con una incidencia anual alrededor de 1.5-3 casos por cada 100.000 habitantes. La presentación clínica suele variar pudiendo ser desde asintomático, cursar con síntomas inespecíficos como cefalea, alteraciones comportamentales o llegando a comprometer incluso las

funciones motoras o el estado de conciencia. El diagnóstico suele surgir de una alta sospecha clínica, confirmándose a través de una tomografía de cráneo simple. (Yadav Y. et al. 2019).

Si bien la etiología en su mayoría es traumática, muchas veces los traumas pueden llegar a ser tan leves que el paciente no los recuerda. Esta última situación es frecuente en pacientes de avanzada edad ya que al haber un aumento del espacio subaracnoideo hay una elongación y aumento en la fragilidad de las venas puente las cuales son el origen del sangrado. (Lee K. 2015). El manejo quirúrgico es la primera opción en una gran cantidad de casos, teniendo unas indicaciones aceptadas universalmente (tamaño > 1 cm, desviación de la línea media > 5 mm y síntomas o signos neurológicos atribuibles a la lesión) (Lee, 2016).

Dentro de las complicaciones posoperatorias una de las más frecuentes es el re-sangrado, pudiendo ocurrir entre el 5 al 33%, con una serie de factores predisponentes dentro de los cuales destacan el tamaño del hematoma, la heterogeneidad del hematoma, y el uso de anticoagulantes o antiagregantes de manera crónica (Yadav Y. et al. 2019; Lee K. 2015; Lee, 2016).

Es frecuente que los pacientes que cursan con hematoma subdural crónico se encuentren anti agregados de manera simultánea, y dentro de los fármacos ampliamente utilizados se encuentran el ácido acetil salicílico (ASA) y el clopidogrel. El primero de ellos actúa como inhibidor de la ciclo-oxigenasa 1 (COX 1) disminuyendo la producción de tromboxano a₂ (TxA₂), y el segundo inhibiendo el receptor P₂Y₁₂ del adenosin difosfato (ADP). Ambos producen una inhibición no reversible en su unión a las plaquetas por lo cual el efecto termina cuando la plaqueta se recambia, es decir, de 7 a 10 días que es el tiempo de vida media plaquetario (Sch, 2015). Existe sin embargo un grupo de pacientes que son intrínsecamente resistentes a la acción de estos medicamentos; en el caso del ASA puede ser incluso del 60% (5-60%) y en el clopidogrel entre el 26 y 36%. Lo cual implica que pese a recibir dosis apropiadas de los medicamentos no surten su efecto y por tanto los pacientes no tienen afectada su función plaquetaria (Fifi et al., 2013; Chen et al., 2016).

Múltiples pruebas se encuentran disponibles para la evaluación de la función plaquetaria tanto de manera experimental como en la práctica clínica. La agregometría por transmisión de luz se ha considerado como la prueba de oro en la evaluación de la función de las plaquetas. Pese a esto, su uso clínico se encuentra limitado por diversos factores y otras pruebas con mayor reproducibilidad han tomado fuerza (Taylor et al., 2017).

La agregometría óptica utilizada en la práctica clínica mide la adhesión plaquetaria a cuatro componentes, el ácido araquidónico (AA), ADP, epinefrina y colágeno, siendo efectiva para medir la efectividad de ASA y clopidogrel (Koltai et al., 2017). En neurocirugía, la agregometría plaquetaria ha aumentado su uso debido a dos circunstancias, el requerimiento de fármacos antiagregantes como terapia adyuvante el cual es el caso de la terapia endovascular para el manejo de patología aneurismática compleja (Aoun et al., 2017), y el uso crónico de antiagregantes debido a otras causas en un paciente con patología neuroquirúrgica de urgencia usualmente traumática (Parry et al., 2017).

Pese a que el hematoma subdural crónico es una de las patologías neuroquirúrgicas más frecuentes y asociadas al uso crónico de antiagregantes, y que además este último se ha identificado como un factor de riesgo para la presencia de sangrado trans y posoperatorio no se encuentra información suficiente respecto a la utilidad de la agregometría en la toma de decisiones quirúrgicas en estos pacientes. El objetivo del presente artículo es describir los resultados obtenidos en pacientes con hematoma subdural crónico en manejo con medicación anti-agregante en quienes se usó la agregometría plaquetaria durante la toma de decisiones quirúrgicas.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal en el cual se evaluaron todos los pacientes llevados a cirugía para drenaje de hematoma subdural subagudo y crónico durante los años 2016 y 2017 en el servicio de neurocirugía del Hospital Militar Central de Bogotá Colombia.

Los pacientes que cursaran con hematoma subdural agudo o que estuvieran con una emergencia quirúrgica se excluyeron del estudio. Se seleccionaron los pacientes que al momento del diagnóstico estuvieran recibiendo fármacos antiagregantes (ASA y/o clopidogrel) y se clasificaron en dos grupos

dependiendo si la conducta quirúrgica se tomó apoyándose en la agregometría o de manera empírica. De un total de 54 pacientes, 14 (26%) cumplieron los criterios de inclusión y se consideraron dentro del estudio. La agregometría se realizó por medio de la técnica óptica midiendo los niveles de adhesión a 4 componentes (AA, ADP, Epinefrina y colágeno) interpretándose de dos maneras: Paciente con alteración de la agregación plaquetaria cuando dos o mas de estos componentes mostraban alteración por debajo del 50% de la prueba, o paciente sin alteración de la agregación cuando no cumplía este criterio. Se estudiaron además variables demográficas, comorbilidades y factores asociados a la patología y su manejo.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se recolectó la información en una base de datos de Excel 2013, asegurando la calidad al momento de la transcripción, para su posterior exportación al paquete estadístico SPSS versión 19. Posteriormente se realizó el análisis descriptivo con medidas de tendencia central, dispersión y frecuencias absolutas de acuerdo con la naturaleza de la variable. Seguido a ello, se realizó cruce de variables categóricas y continuas, usando el test de chi² de Pearson para determinar la fuerza de la asociación con una significancia del 95%.

Resultados

Se encontró un total de 54 pacientes intervenidos quirúrgicamente con diagnóstico de hematoma subdural durante los años 2016 y 2017; este grupo mostró una distribución heterogénea, y las características demográficas se muestran en la Tabla 1. El 22% de los pacientes fue sometido a una reintervención quirúrgica y el 9% falleció en los siguientes 30 días. Del total de pacientes intervenidos, el 29% (16) se encontraban anti agregados, las principales indicaciones de anti-agregación se encuentran listadas en la Tabla 2. Del total de pacientes anti agregados, se realizó agregometría al 68% (11), la cual estuvo alterada en el 36% (4) y normal en el 64% (7). Los pacientes que tuvieron agregometría normal, fueron llevados a cirugía temprana (<24 horas), mientras que los que tuvieron la agregometría alterada fueron llevados a procedimiento diferido (>24 horas), de igual manera que a los pacientes que no se les realizó agregometría.

Dentro de los desenlaces se encontró que, de los pacientes anti agregados, el 25% fue reintervenido, y la mortalidad a 30 días fue del 12.5%. (Tabla 3). Por otra parte, en los pacientes anti agregados a quienes no se les realizó agregometría 31% (5), un paciente requirió un nuevo procedimiento quirúrgico, y uno falleció lo cual representa el 20%, mientras que quienes se encontraban anti agregados y se les realizó la agregometría, y su resultado fue anormal tuvieron una mortalidad y requerimiento de re-intervención del 25% (1), y a quienes la prueba de agregometría resultó normal la mortalidad fue del 0% y el requerimiento de re-intervención del 29% (2).

Tabla 1. Características demográficas y variables estudiadas total de pacientes con HSD

Parámetro	Total, Pacientes 54	Descripción
Masculino	45	83%
Femenino	9	17%
Edad	72,77 media (Min: 30, Max:93)	Desviación estándar 16,7
Estancia en UCI	4.1 media (Min: 0, Max 17)	Desviación estándar 3,7
Hematoma Bilateral	9	16,7%

Tabla 2. Indicaciones de antiagregación

Indicación de AG	Total, Pacientes 16	Porcent aje
Hipertensión arterial	7	43.8%
ACV previo	2	12.5%

Enfermedad coronaria	6	37.5%
ERC	1	6.3%

Tabla 3. Características demográficas y variables en pacientes con HSD antiagregados

Parámetro	Total, Pacientes 16	Descripción
Masculino	14	
Femenino	2	
Edad	78.9 media (Min: 49, Max:93)	Desviación estándar 11.8
Estancia en UCI	4 media (Min: 0, Max 8)	Desviación estándar 2,3
Hematoma Bilateral	2	12.5 %
Reintervención	4	25 %
Mortalidad	2	12.5 %

Consideraciones éticas

Según el decreto 8430 de 1993, que rige los aspectos éticos de investigación en seres humanos en Colombia, este trabajo califica como investigación sin riesgo, ya que no modifica las variables fisiológicas, biológicas, psicológicas o sociales.

Discusión

El hematoma subdural crónico es una patología muy frecuente que requiere tratamiento quirúrgico en una gran mayoría. El aumento en la expectativa de vida ha generado mayor incidencia, sumado a un aumento de las comorbilidades y uso de múltiples fármacos, incluyendo los anti-agregantes

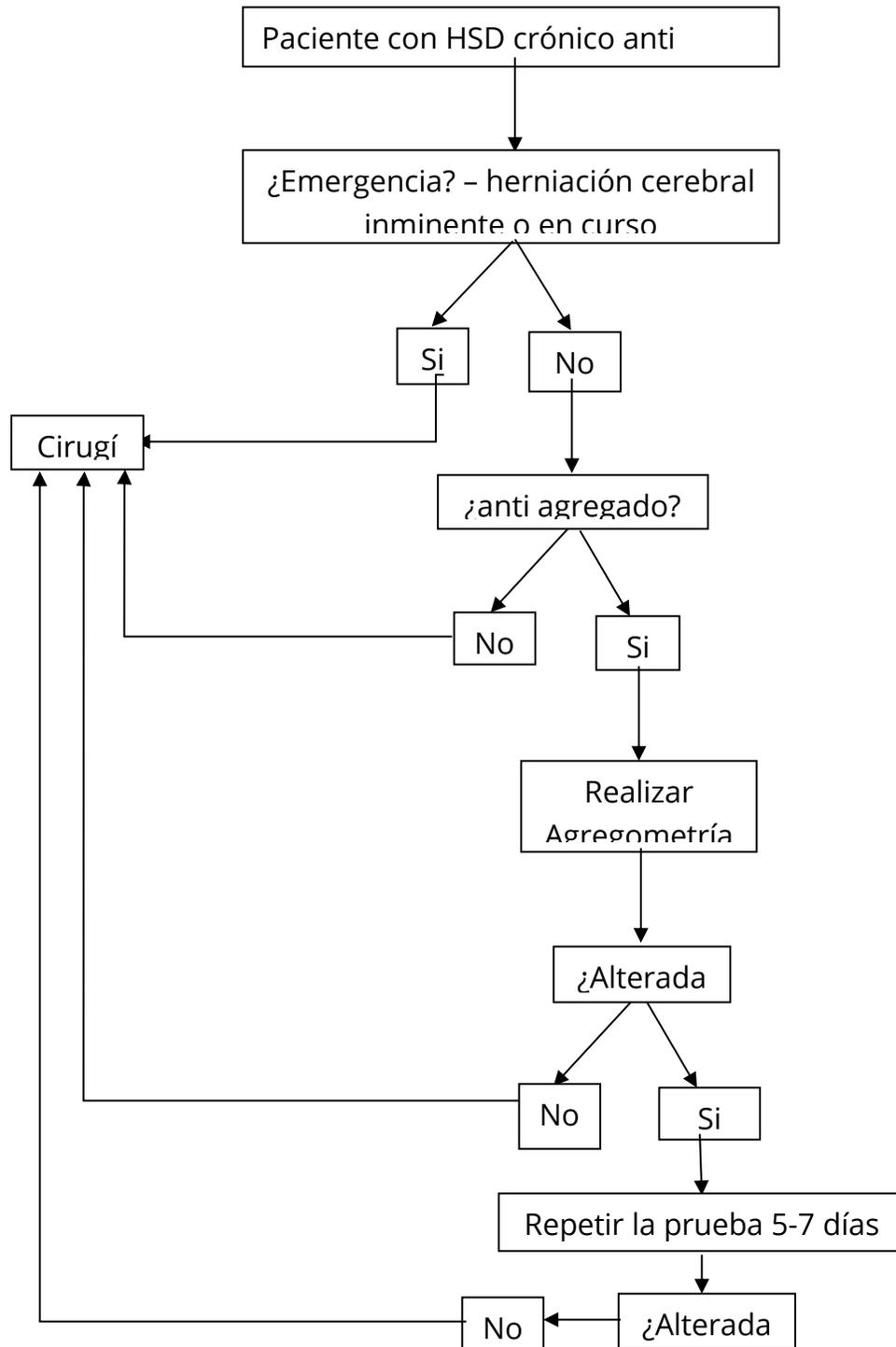
plaquetarios. En nuestro estudio se demostró que el hematoma subdural crónico tiene una presentación considerablemente mayor en el sexo masculino con respecto al femenino, en probable relación con la población usuaria de nuestro sistema de salud.

A pesar de que la literatura actual cada vez respalda menos el uso de antiagregantes en prevención primaria, aún sigue siendo esta, la principal causa de anti-agregación en nuestra población (Serrano et al., 2019). El re-sangrado y la mortalidad en los pacientes con hematoma subdural crónico en general muestran una incidencia similar a la de la literatura (Ball et al., 2019)

En cuanto a la toma de la decisión quirúrgica en pacientes anti agregados, se consideró como regla general durante mucho tiempo, esperar el tiempo de recambio plaquetario que está alrededor de 7 días, antes de realizar un procedimiento quirúrgico. Sin embargo, con el advenimiento de las pruebas de función plaquetaria se ido modificando esta conducta. En nuestro estudio evidenciamos que con el uso de la agregometría plaquetaria, solamente 4 de los 11 pacientes anti agregados a los que se les practicó agregometría, mostraban alteración en la curva de agregación plaquetaria, lo cual quiere decir que solamente el 36% de los pacientes que estaban recibiendo antiagregantes de manera crónica, mostraban efectos demostrables por las pruebas de laboratorio de la función plaquetaria.

La toma de las decisiones quirúrgicas basadas en la agregometría se fundamentó en los resultados tal como se describe en la figura 1, que se propone como flujograma de decisiones. Debido a la limitada muestra, y el hecho de que los resultados no sean estadísticamente significativos, no se puede ofrecer una recomendación fuerte para el uso de la agregometría en la toma de decisiones quirúrgicas en pacientes con hematoma subdural crónico que estén recibiendo medicamentos antiagregantes, y que pese a que en la literatura mundial se muestra que la mortalidad y el re-sangrado en pacientes llevados a cirugía por hematoma subdural crónico no presenta diferencias estadísticamente significativa entre los grupos de anti agregados y los no anti agregados, si es claro que los primeros cursan con mayor morbilidad y complicaciones (Fornebo et al., 2017; Zhang et al., 2020).

Figura 1. Algoritmo diagnóstico y terapéutico en pacientes con HSD anti agregados



Conclusiones

Tomando en cuenta todos estos factores mencionados, consideramos que el uso de la agregometría plaquetaria como ayuda diagnóstica en la toma de

decisiones quirúrgicas de pacientes con hematoma subdural crónico anti agregados, es una herramienta costo-benéfica, fácil de realizar e interpretar, y útil, por tanto, podría utilizarse en los lugares donde esta esté disponible. Es necesario realizar más estudios con mayor rigurosidad metodológica para establecer un mayor nivel de evidencia y grado de recomendación sobre esta herramienta.

Referencias

Aoun, S. G. *et al.* (2017) 'Contribution of whole platelet aggregometry to the endovascular management of unruptured aneurysms: An institutional experience', *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 9(10), pp. 974–977. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012623.

Ball, T. *et al.* (2019) 'Predictors of Thirty-day Mortality and Length of Stay in Operative Subdural Hematomas', *Cureus*, 11(9). doi: 10.7759/cureus.5657.

Chen, H. *et al.* (2016) 'Chinese herbal medicine for aspirin resistance: A systematic review and meta-analysis', *PLoS ONE*, 11(5), pp. 1–24. doi: 10.1371/journal.pone.0154897.

Fifi, J. T. *et al.* (2013) 'Clopidogrel resistance is associated with thromboembolic complications in patients undergoing neurovascular stenting', *American Journal of Neuroradiology*, 34(4), pp. 716–720. doi: 10.3174/ajnr.A3405.

Fornebo, I. *et al.* (2017) 'Role of antithrombotic therapy in the risk of hematoma recurrence and thromboembolism after chronic subdural hematoma evacuation: a population-based consecutive cohort study', *Acta Neurochirurgica*. *Acta Neurochirurgica*, 159(11), pp. 2045–2052. doi: 10.1007/s00701-017-3330-x.

Ian Taylor, L. *et al.* (2017) 'Platelet testing in flow diversion: A review of the evidence', *Neurosurgical Focus*, 42(6), pp. 1–8. doi: 10.3171/2017.3.FOCUS1746.

Koltai, K. *et al.* (2017) 'Platelet aggregometry testing: Molecular mechanisms, techniques and clinical implications', *International Journal of Molecular Sciences*, 18(8), pp. 1–21. doi: 10.3390/ijms18081803.

Lee K. (2015) "History of chronic subdural hematoma", *Korean J Neurotrauma*, 11(2), pp. 27–34. doi: 10.13004/kjnt.2015.11.2.27.

Lee, K. S. (2016) 'Chronic subdural hematoma in the aged, trauma or degeneration?', *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 59(1), pp. 1–5. doi: 10.3340/jkns.2016.59.1.1.

Parry, P. V. *et al.* (2017) 'Utility of the aspirin and P2Y12 response assays to determine the effect of antiplatelet agents on platelet reactivity in traumatic brain injury', *Neurosurgery*, 80(1), pp. 92–96. doi: 10.1227/NEU.0000000000001406.

Sch, U. (2015) 'VASP , VerifyNOW and Multiplate monitoring of platelet concentrate', (February).

Serrano, C. V. *et al.* (2019) 'Statement on antiplatelet agents and anticoagulants in cardiology – 2019', *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 113(1), pp. 111–134. doi: 10.5935/abc.20190128.

Yadav Y. *et al.* (2019) "Chronic subdural hematoma", *Asian Journal of Neurosurgery*, 11(4), pp. 330-342. doi: 10.4103/1793-5482.145102.

Zhang, P. *et al.* (2020) 'Chronic subdural haematoma in antithrombotic cohorts: characteristics, surgical outcomes, and recurrence', *British Journal of Neurosurgery*. Taylor & Francis, 0(0), pp. 1–8. doi: 10.1080/02688697.2020.1749987.