

INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E INMUNOLOGIA (IHI)

La función plaquetaria en las cardiopatías congénitas

Por los Dres.:

DELFINA ALMAGRO,* ANDRES SAVIO,** YOLANDA CRUZ,***
y JOSE F. CORRAL****

Almagro, D. y otros. *La función plaquetaria en las cardiopatías congénitas*. Rev Cub Ped 52; 5, 1980.

La función plaquetaria fue estudiada en 35 pacientes con cardiopatía congénita; 16 con cardiopatía congénita cianótica y 19 acianótica. El 81,2% de los pacientes cianóticos presentaron disfunción plaquetaria. Los trastornos de la agregación plaquetaria ante el colágeno y la epinefrina y de la disponibilidad del F3p fueron las alteraciones más frecuentemente encontradas. Se observó estrecha relación entre los defectos plaquetarios y la intensidad de la policitemia. El 52,6% de los casos de pacientes con cardiopatía congénita acianótica presentaron trastornos de la función plaquetaria, particularmente alteración de la agregación plaquetaria ante el colágeno y la epinefrina, prolongación del tiempo de sangramiento y adhesividad plaquetaria anormal. La disfunción plaquetaria fue observada con mayor frecuencia en los pacientes con comunicación interventricular y estenosis pulmonar. Se sugiere la corrección de estos defectos plaquetarios en enfermos a quienes se les va a realizar tratamiento quirúrgico.

Se han informado reiteradamente trastornos hemostáticos en las cardiopatías congénitas.¹⁻⁷ Estas alteraciones provocan episodios hemorrágicos, sobre todo en pacientes sometidos a cirugía correctiva y ocasionalmente después de traumatismos. La función plaquetaria parece estar particularmente afectada en estos enfermos y es considerada por al-

gunos autores como la alteración de la hemostasia más común en las cardiopatías congénitas.^{8,9} Sin embargo, en distintos estudios existen profundas discrepancias, respecto al aumento de la actividad plaquetaria hasta la disminución marcada de sus funciones.^{1,8-13}

La comprobación de que esta disfunción plaquetaria es corregida después del tratamiento quirúrgico^{4,12} indica que es un trastorno adquirido y secundario a la cardiopatía.

El objetivo de este trabajo es la investigación de la función plaquetaria en pacientes con cardiopatías congénitas, y su adecuada valoración en aquellos a quienes se va a realizar tratamiento quirúrgico.

* Especialista de I grado en hematología, IHI. Apartado 8070. Habana 8. Cuba.

** Profesor auxiliar de pediatría. Facultad de medicina No. 2, ISCMH. Hospital "William Soler".

*** Técnica del laboratorio de coagulación. IHI.

**** Profesor titular de la facultad de medicina No. 2, director del IHI.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 35 pacientes con cardiopatía congénita, 16 con cardiopatía congénita cianótica y 19 acianótica. La edad fluctuó entre 11 meses y 14 años; 16 pertenecían al sexo femenino y 19 al masculino.

En estos pacientes no se utilizó ningún medicamento, por lo menos 10 días antes de la realización del estudio.

De los casos con cardiopatía congénita cianótica, 9 presentaban tetratología de Fallot, 3 transposición de grandes vasos, 2 atresia tricúspide, 1 tronco común, y un paciente estenosis pulmonar primitiva.

En estos casos se determinó el hematócrito en tubos de microhematócrito centrifugado a 10 000 g durante 6 minutos.

De los pacientes con cardiopatía congénita acianótica, 9 presentaban comunicación interventricular, 5 estenosis pulmonar, 2 comunicación interventricular, 2 comunicación interauricular, 2 estenosis aórtica y un caso persistencia del conducto arterioso.

El estudio de la función plaquetaria consistió en: tiempo de sangramiento,¹⁴ la disponibilidad del factor 3 plaquetario (F3p) fue medida por dos métodos diferentes.^{15,16} La retención de las plaquetas a las perlas de vidrio se realizó por el método de Salzman;¹⁷ la agregación plaquetaria fue estudiada por el método de Born¹⁸ y O'Brien¹⁹ en un agregómetro EEL. La agregación plaquetaria fue realizada en un ml de plasma rico en plaquetas cuya cifra fue ajustada a 200×10^9 l de plaquetas e inducida por ADP (2 µg); epinefrina (5 µg) y 0,1 ml de una preparación de colágeno obtenido según la técnica de Hovig.²⁰ El grado de agregación fue determinado por el método de Weiss y Rogers.²¹

RESULTADOS

En el cuadro I se muestran los resultados del estudio de los 13 pacientes (81,2%) con cardiopatía congénita cianótica que presentaron alguna alteración de la función plaquetaria.

Los trastornos de la agregación plaquetaria al colágeno y epinefrina y de la disponibilidad del F3p fueron las alteraciones más frecuentemente encontradas.

En el cuadro II se correlaciona el hematócrito de estos pacientes con el resultado del estudio. La mayoría de los casos (69,2%) con función plaquetaria anormal tenían más de 51% de hematócrito. Los 3 casos con función plaquetaria normal tenían un hematócrito por debajo del 50%.

Las figuras 1 y 2 muestran el estudio de agregación plaquetaria de los casos 11 y 15.

Diez pacientes (52,6%) con cardiopatía congénita acianótica presentaron alguna alteración de la función plaquetaria. En el cuadro III se muestran los resultados del estudio de estos casos.

La alteración de la agregación plaquetaria ante el colágeno y la epinefrina, prolongación del tiempo de sangramiento y la adhesividad plaquetaria anormal, fueron los trastornos más frecuentemente encontrados.

La disfunción plaquetaria fue observada con mayor frecuencia en los pacientes con comunicación intraventricular (66,5%) y estenosis pulmonar (60%).

Las figuras 3 y 4 muestran el estudio de agregación plaquetaria de los casos 9 y 16.

DISCUSION

Las alteraciones de la función plaquetaria en pacientes con cardiopatía congénita han sido encontradas con variable frecuencia^{8,13,22,23} y se ha sugerido como una de las causas fundamentales de las manifestaciones hemorrágicas que se presentan sobre todo en los enfermos a quienes se realiza cirugía correctiva.

Goldschmidt y colaboradores¹⁰ encontraron en pacientes con cardiopatía congénita cianótica, que la actividad del F3p era aproximadamente el doble que en individuos normales y que las plaquetas tenían una respuesta mayor a la adición de ADP, epinefrina o colágeno. Es-

CUADRO I
RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LOS 13 PACIENTES CON CARDIOPATIA CONGENITA CIANOTICA Y TRASTORNOS DE LA FUNCION PLAQUETARIA

Caso	Tiempo de sangramiento (min)	Adhesividad plaquetaria (%)	Disponibilidad del F3p		Agregación plaquetaria			Colágeno (%)	Diag-nóstico
			Hardisty	VVR (seg)	ADP (%)	Epinefrina (%)			
1	3,30	53	Normal	25	82	64	No agrega	EP	
4	5,30	31	Normal	23	96	73	69	CIA	
8	6	32	Normal	17	93	97	94	CIV	
9	3	62	Normal	23	40	No agrega	No agrega	CIV	
11	5,15	67	Normal	23	84	No agrega	No agrega	EP	
12	5	19	Normal	17	84	68	89	CIV	
13	4,30	65	Normal	17	82	No agrega	90	CIV	
15	3	70	Anormal	28	79	No agrega	43	EP	
16	4	66	Normal	18	66	No agrega	No agrega	CIV	
20	4	74	Normal	20	74	95	No agrega	CIV	
Valores normales	1-5	24-68	Normal	17-23	>66	>63	>60		

Leyenda: VVR: veneno de víbora Russell. EP: estenosis pulmonar. CIA: comunicación interauricular. CIV: comunicación interventricular.

CUADRO II
CORRELACION ENTRE EL HEMATOCRITO Y EL RESULTADO DEL ESTUDIO

Caso	Edad (años)	Hemató- crito (%)	Tiempo de san- gramiento (min)	Adhesi- vidad pla- quetaria (%)	Disponibilidad del F3p		ADP (%)	Agregación plaquetaria		Colágeno (%)
					Hardisty	VVR (seg)		Epinefrina (%)		
1	4	58	5	51	Normal	21	54	No agrega	No agrega	No agrega
2	11	57	3	40	Normal	23	80	35	No agrega	No agrega
3	2	54	3	70	Anormal	26	93	38	No agrega	No agrega
4	13	44	5,30	32	Normal	20	83	No agrega	83	83
5	11	46	5	37	Normal	25	84	73	53	53
6	7	54	4	62	Normal	26	81	43	49	49
7	14	54	3	71	Anormal	45	47	No agrega	No agrega	No agrega
9	7	50	3,30	54	Normal	20	57	No agrega	No agrega	No agrega
10	8	58	4	45	Normal	20	26	No agrega	No agrega	No agrega
11	12	60	2,30	55	Anormal	28	25	No agrega	No agrega	No agrega
12	9	51	3	42	Normal	18	92	86	No agrega	No agrega
14	7	44	4	25	Normal	24	79	73	No agrega	No agrega
15	5	63	3	65	Anormal	27	No agrega	No agrega	No agrega	No agrega
Valores normales		32-44	1-5	24-68	Normal	17-23	>66	>63	>60	

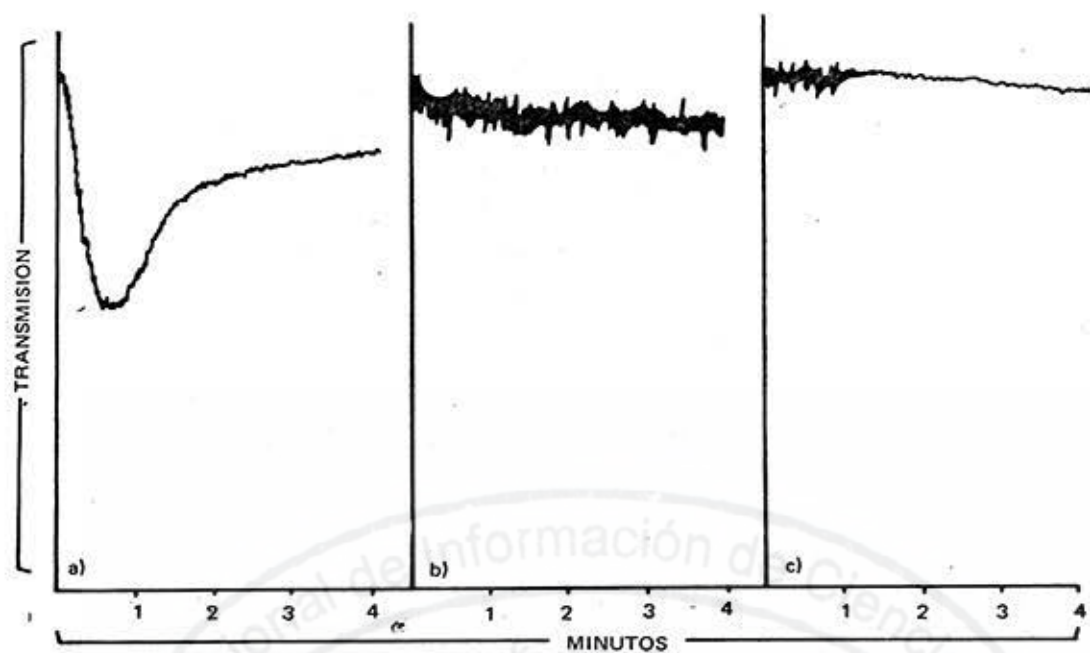


Gráfico 1. Caso 11. Agregación plaquetaria inducida por:
a) ADP b) Epinefrina c) Colágeno

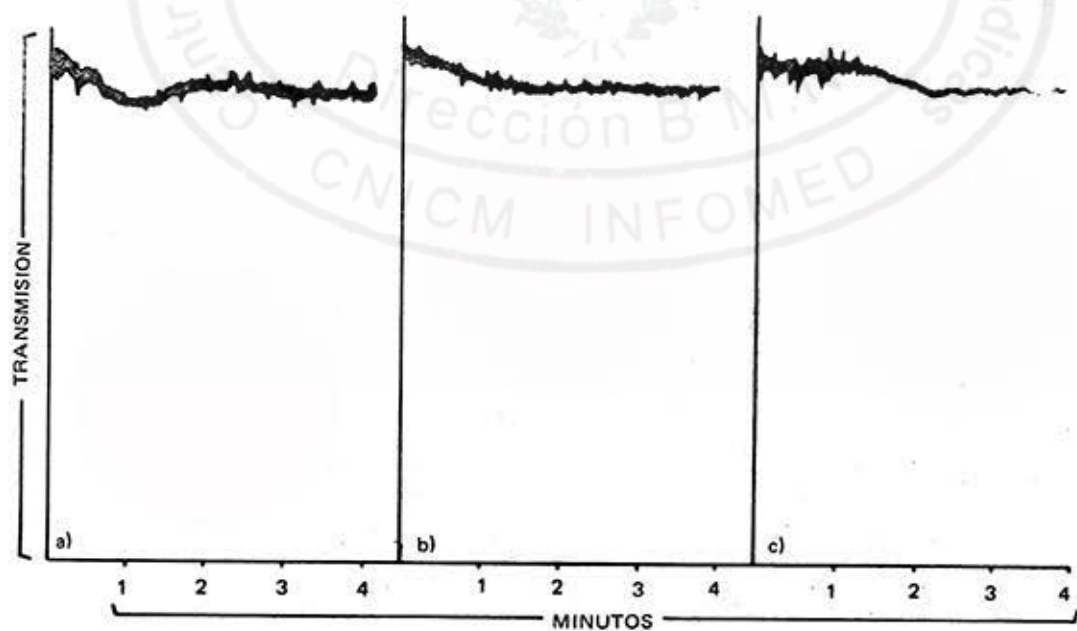


Gráfico 2. Caso 15. Agregación plaquetaria inducida por:
a) ADP b) Epinefrina c) Colágeno

CUADRO III

RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LOS 10
PACIENTES CON CARDIOPATIA CONGENITA
ACIANOTICA Y TRASTORNOS DE LA
FUNCION PLAQUETARIA

Hematócrito	Número de casos alterados	Número de casos normales
44	0	2
44-50	4	1
51-55	4	0
55	5	0

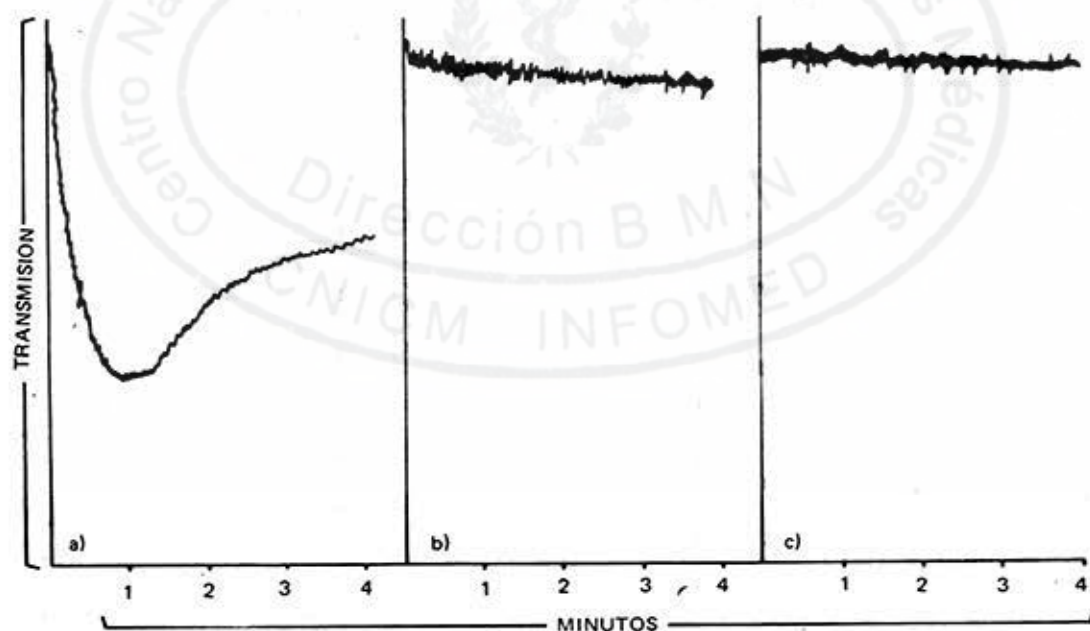


Gráfico 3. Caso 9. Agregación plaquetaria inducida por:
a) ADP b) Epinefrina c) Colágeno

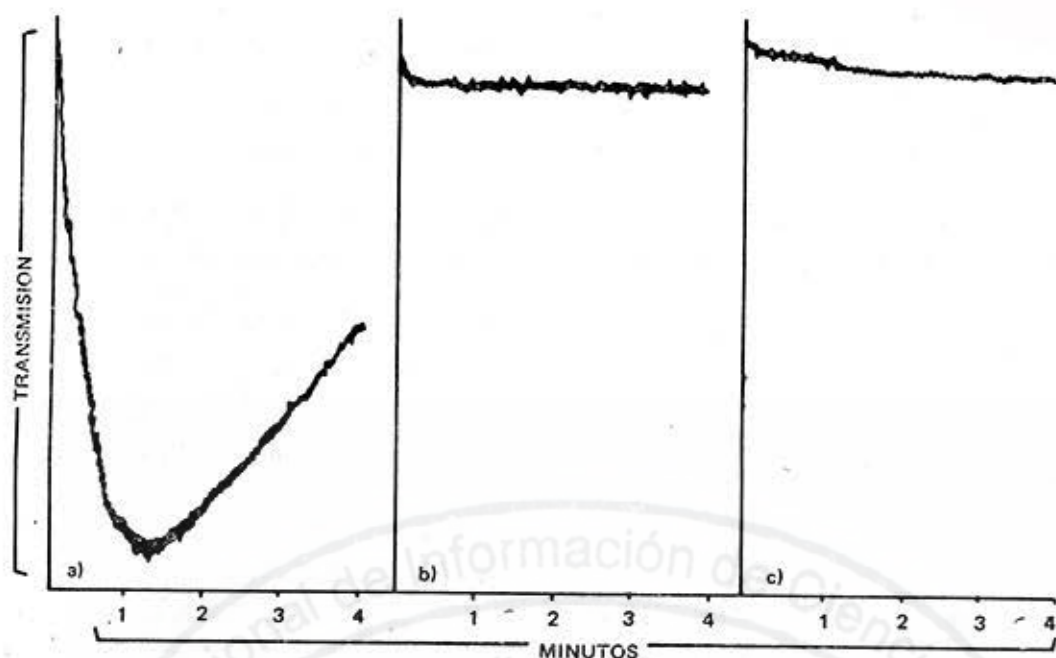


Gráfico 4. Caso 16. Agregación plaquetaria inducida por:
a) ADP b) Epinefrina c) Colágeno

tos autores consideran que las plaquetas de estos enfermos son funcionalmente más activas.

Los resultados de nuestro estudio están en contradicción con este criterio, ya que una mayoría significativa de los pacientes presentaron disminución de la agregación plaquetaria, particularmente ante el colágeno y la epinefrina, y en la actividad del F3p. Estos hallazgos han sido informados por otros autores.^{3,9,12,24}

Aunque el mecanismo de producción de estos trastornos no se ha aclarado totalmente, se ha sugerido que podrían estar en relación con un defecto en la reacción de liberación plaquetaria.^{8,12}

Los trastornos de la función plaquetaria en las cardiopatías congénitas cianóticas parecen estar estrechamente relacionadas con la intensidad de la hipoxia y la policitemia secundaria.^{8,13} Aunque posiblemente la hipoxia es la causa predominante de disfunción plaquetaria, probablemente por un daño

metabólico directo de las plaquetas,³ no se puede excluir que la policitemia contribuya en la aparición de estos trastornos, ya que puede estar asociada con el aumento de la liberación del ADP de los eritrocitos, lo que determina un estado refractario similar al descrito *in vitro* por Rozenberg y Holmsen.²⁴

Por otra parte, la corrección del defecto de la función plaquetaria después del tratamiento quirúrgico^{4,12} apoya el criterio de que esta alteración es adquirida y está relacionada con la hipoxia y la policitemia. En nuestros casos se encontró una correlación significativa entre la intensidad de la policitemia y el defecto de la función plaquetaria.

En las cardiopatías congénitas asfianóticas se han observado, aunque con menor frecuencia, alteraciones de la función plaquetaria.^{8,9} Sin embargo, la prolongación del tiempo de sangramiento se ha encontrado en un porcentaje mayor de casos que en las cardiopatías cianóticas.

cas.^{2,8,22} En nuestro estudio se observó una frecuencia similar a la informada por Abe y colaboradores.²²

Kontras y colaboradores² consideran que la prolongación del tiempo de sangramiento podía estar en relación con una alteración microvascular o de un defecto de la función plaquetaria. Otros autores son de la opinión que es consecuencia de la disfunción plaquetaria.¹³

El hecho de que tanto la prolongación del tiempo de sangramiento, los trastornos de la función plaquetaria y la tendencia al sangramiento, han sido observados con mayor frecuencia en pacientes con comunicación intraventricular, estenosis pulmonar y persistencia del conducto arterioso,^{2,8,9} cardiopatías en que existe un aumento de la turbulencia del flujo sanguíneo con un elevado gradiente de presión, que en aquellos con otro tipo de defecto, como la comunicación interauricular, donde estos trastornos hemodinámicos son mucho menos manifiestos, así como la mejoría pos-

operatoria de estas alteraciones, ha sugerido la posibilidad de que la disfunción plaquetaria sea secundaria al trastorno hemodinámico.²²

En nuestros casos fue significativa la frecuencia de trastornos de la función plaquetaria en los pacientes con comunicación interauricular y estenosis pulmonar. Sin embargo, ninguno de ellos presentó tendencia a tener sangramiento de características graves.

En nuestra casuística sólo fue estudiado un paciente con persistencia del conducto arterioso, por lo que no fue posible establecer ningún tipo de correlación.

En el estudio realizado se demuestra que los trastornos de la función plaquetaria se presentan frecuentemente en las cardiopatías congénitas, por lo que consideramos razonable realizar una adecuada correlación de los mismos pacientes a quienes se les va a realizar tratamiento quirúrgico.

SUMMARY

Almagro D. et al. *Platelet function in congenital heart disease*. Rev Cub Ped 52: 5, 1980.

Platelet function was studied in 35 patients presenting with congenital heart disease: cyanotic and acyanotic heart disease in 16 and 19 patients respectively. 81.2% of cyanotic patients had platelet dysfunction. Platelet aggregation to collagen and epinephrine and the availability of F3₂ were the most frequently found disorders. A close correlation of platelet defects and polycythemia intensity was observed. 52.6% of patients with acyanotic congenital heart disease developed altered platelet function, particularly changes in platelet aggregation to collagen and epinephrine, protracted bleeding and abnormal platelet adhesiveness. Platelet dysfunction was more usually found in patients with intraventricular communication and pulmonary stenosis. We suggest correction of these platelet defects be made in patients that are to undergo surgical treatment.

RÉSUMÉ

Almagro, D. et al. *La fonction plaquettaire dans les cardiopathies congénitales*. Rev Cub Ped 52: 5, 1980.

La fonction plaquettaire a été étudiée chez 35 patients ayant cardiopathie congénitale, dont 16 avec cardiopathie congénitale cyanotique et 19 acyanotique. 81,2% des patients cyanotiques ont présenté dysfonction plaquettaire. Les troubles de l'agrégation plaquettaire face au collagène et à l'épinéphrine, et de la disponibilité du F3₂, ont été les altérations les plus fréquentes. Il y existe une étroite relation entre les défauts plaquettaires et l'intensité de la polycythémie. 52,6% des patients avec cardiopathie congénitale acyanotique ont présenté des troubles de la fonction plaquettaire, notamment altération de l'agrégation plaquettaire face au collagène et à l'épinéphrine, prolongement du temps de saignement et adhésivité plaquettaire anormale. La dysfonction plaquettaire a été observée plus fréquemment chez les patients ayant communication interventriculaire et sténose pulmonaire. Les auteurs suggèrent la correction de ces défauts plaquettaires chez les malades qui seront soumis à traitement chirurgical.

РЕЗЮМЕ

Альмагро, Д. и др. Пластикарная функция при врожденных кардиопатиях. Rev Cub Ped 52: 5, 1980.

Пластикарная функция была изучена у 35 пациентов с врожденной кардиопатией; 16 пациентов с цианотической врожденной кардиопатией и 19 с ацианотической. 81,2% из всех цианотических пациентов имели пластикарную дисфункцию. Поражения пластикарной агрегации на коллаген и эпинефрин, а также наличия ФЭр являлись наиболее часто обнаруженными нарушениями. Наблюдалась тесная связь между пластикарными дефектами и плотностью полицитемии. В 52,6% случаев пациентов с ацианотической врожденной кардиопатией, наблюдались нарушения функции пластикарной, и прежде всего, нарушения пластикарного агрегирования на коллаген и эпинефрин, продолжительности времени кровотечения и ненормальной пластикарной клейкости. Пластикарная дисфункция наблюдалась с частотой у пациентов с внутрисосудистым сообщением и легочным стенозом. Предполагается взаимосвязь этих пластикарных нарушений у пациентов, которым будет сделана операция.

BIBLIOGRAFIA

- Maurer, H. M. et al. Impairment in platelet aggregation in cyanotic congenital heart disease. Blood 40: 207, 1972.
- Kontras, S. B. et al. Hematologic abnormalities in children with congenital heart disease. JAMA 195: 611, 1966.
- Goldschmidt, B.; E. Kun. Platelet adhesiveness in cyanotic congenital heart disease. Acta Paediatr Acad Scientiarum Hungaricae 14: 99, 1973.
- Almagro, D. y otros. Alteraciones de la coagulación en cardiopatías congénitas cianóticas. Rev Cub Ped 45: 59, 1973.
- Ihenacho, H. N. C. et al. Consumption coagulopathy in congenital heart disease. Lancet I: 231, 1973.
- Iolster, N. J. Blood coagulation in children with cyanotic congenital heart disease. Acta Paediatr Scand 59: 551, 1970.
- Somerville, J. et al. Postoperative hemorrhage and related abnormalities of blood coagulation in cyanotic congenital heart disease. Br Heart J 27: 440, 1965.
- Maurer, H. M. Hematologic effects of cardiac disease. Ped Clin North Am 19: 1083, 1972.
- Alagille, D. et al. Les thrombopathies associées aux cardiopathies congénitales (étude de l'hémostase dans cinquante cas). Rev Franc Etud Clin Biol 3: 332, 1958.
- Goldschmidt, B.; S. J. Sorland. The young platelet population in children with cyanotic congenital heart disease. Thromb Haemos 35: 342, 1976.
- Ekert, H. et al. Hemostasis in cyanotic congenital heart disease. J Pediatr 76: 221, 1970.
- Ekert, H.; M. Sheers. Preoperative and postoperative platelet function in cyanotic congenital heart disease. Thor Cardiovasc Surg 67: 184, 1974.
- Ekert, H.; G. S. Gilchrist. Coagulation studies in congenital heart disease. Lancet II: 280, 1968.
- Ivy, A. C. et al. The standardization of certain factors in the cutaneous "venostasis" bleeding time technique. J Lab Clin Med 26: 1812, 1941.
- Hardisty, R. M.; R. A. Hutton. The kaolin clotting time of platelet rich plasma: a test of platelet factor 3 availability. Br J Haemat 11: 258, 1965.
- Spaet, T. H.; J. Cintron. Studies on platelet factor 3 availability. Br J Haemat 11: 269, 1965.
- Salzman, E. W. Measurement of platelet adhesiveness. A simple in vitro technique demonstrating an abnormality in von-Willebrand's disease. J Lab Clin Med 62: 724, 1963.
- Born, G. V. R.; M. J. Cross. The aggregation of blood platelets. J. Physiol 163: 178, 1963.

19. *O'Brien, J. R.* Platelet aggregation. II. Some results from a new method of study. *J Clin Pathol* 15: 542, 1962.
20. *Hovig, T.* Aggregation of rabbit blood platelets produced in vitro by saline extract of tendons. *Thromb Diathes Haemorrh* 9: 248, 1963.
21. *Weiss, H. J.; J. Rogers.* Thrombocytopathy due to abnormalities in platelets release reaction. Studies on six unrelated patients. *Blood* 39: 248, 1963.
22. *Abe, T. et al.* Prolonged bleeding time associated with acyanotic congenital heart disease. *Jan Cir J* 36: 449, 1972.
23. *Hellem, A. J.* The adhesiveness of human blood platelets in vitro. *Scand J Clin Lab Invest* (supp 51), 1960.
24. *Rozenberg, M. C.; M. Holmsen.* Adenine nucleotide metabolism of blood platelets. IV. Platelet aggregation response to exogenous ATP and ADP. *Biochim Biophys Acta* 157: 280, 1968.

Recibido: febrero 8, 1980.

Aprobado: abril 14, 1980.

Dra. Delfina Almagro

Instituto de Hematología e Inmunología.

Apartado 8070. La Habana 8, Cuba.

