

Coagulación Intravascular

Salomón Fachler Guftil *

INTRODUCCION:

En la práctica médica, no existen muchas causas de sangrado masivo en pacientes con mecanismos hemostáticos previamente normales. Se puede observar sangrado masivo en pacientes que han recibido sangre de Banco, en insuficiencia hepática severa, después de la ingestión de algunas drogas, y con menor frecuencia, como resultado de inhibidores circulantes contra uno o varios factores de la coagulación. Cada día es más frecuente encontrar que los sangrados agudos son la consecuencia de trastornos en el mecanismo de la hemostasis, ocasionada por aumento en la coagulación y en los mecanismos fibrinolíticos. Esta patología no está limitada a alguna especialidad: en Cirugía es una complicación temida en las intervenciones de próstata y pulmón; en Ginecología puede presentarse como complicación de desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa o retención de feto muerto. Igualmente puede presentarse al Internista en el manejo de un paciente con padecimiento infeccioso o al Reumatólogo que maneja una colagenopatía. De tal forma que, el término coagulación intravascular diseminada, implica un estado fisiopatológico secundario a gran número de padecimientos y no representa una entidad patológica por sí misma.

La secuencia fisiopatológica de este trastorno es:

- 1.- El consumo de plaquetas y de los factores de la coagulación.
- 2.- Depósitos de fibrina en la microcirculación, lo que trae como resultado, lesiones isquémicas en diferentes órganos. El riñón es particularmente sensible a la isquemia y las lesiones pueden variar desde necrosis tubular hasta necrosis cortical bilateral. (1-2) Otros órganos que se afectan son los suprarrenales, pulmonares, hígado, médula ósea y piel. (3)

Trabajo que se presenta al Colegio de Médicos y Cirujanos para la incorporación como especialista en Medicina Interna.

- 3.- Fibrinolisis secundaria. La fibrina depositada en los vasos es removida por los sistemas fibrinolíticos y se restablece la circulación, pero en algunos casos, por lesión de los glóbulos rojos se produce anemia, hemoglobinemia y hemoglobinuria (anemia hemolítica microangiopática). (4)

Experimentalmente puede producirse coagulación intravascular si se inyecta en la circulación procoagulantes potentes como trombina, tromboplastina tisular o veneno de serpiente. Este mismo efecto se logra en animales con el sistema reticuloendotelial previamente deprimido, a los que se les administra por vía intravenosa procoagulantes débiles como es el estroma de los glóbulos rojos. El sistema reticuloendotelial elimina normalmente de la circulación, la fibrina, la tromboplastina tisular y algunos procoagulantes. (5-6) La alteración de este mecanismo se ha invocado para explicar la hipercoagulabilidad de la embarazada y de los pacientes que han recibido altas dosis de corticoides. (7) Una situación semejante se presenta en pacientes cirróticos pero en este caso, se debe a que el hígado es insuficiente para inactivar los factores X y XII, que en condiciones normales son eliminados de la circulación por éste. (8) El cuadro de coagulación intravascular diseminada masiva que ocurre en algunos casos de placenta previa, se debe al ingreso a la circulación de procoagulantes potentes (coagulación intravascular diseminada aguda) (9) mientras que los que se observan en algunos carcinomas y en amiloidosis, se deben al ingreso a la circulación de un procoagulante débil (coagulación intravascular diseminada crónica). (10) El estímulo que desencadena la coagulación intravascular puede actuar en diferentes fases de la coagulación:

- 1- En el paso de fibrinógeno a fibrina, como lo hace el veneno de serpiente, que tiene una potente actividad proteolítica. (11) 2- Como tromboplastina tisular e iniciar así, el sistema extrínseco de la coagulación. (12) 3- Iniciar el sistema intrínseco de la coagulación. Esto se observa en algunas vasculitis cuando entra en contacto el colágeno de la membrana basal con

la sangre, lo que activa el factor XII (factor de contacto), la adhesividad y la agregación plaquetaria, e inicia la coagulación. (13) 4- En diversas etapas. Las endotoxinas gram-negativas activan el Factor XII, liberan sustancias procoagulantes de las plaquetas (Factores plaquetarios 3 y 4) y lesionan el endotelio capilar. Estas acciones producen la activación de los sistemas intrínseco y extrínseco de la coagulación. (14)

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron 1.000 protocolos de autopsias del Hospital Dr. Calderón Guardia. Se seleccionaron los casos que presentaban coagulación intravascular diseminada en el estudio histopatológico. Se obtuvieron 26 casos (1.60/o). Se revisaron los expedientes clínicos y se obtuvieron los siguientes datos: Sexo, edad, enfermedad principal, causa de muerte, diagnósticos clínicos y anatomopatológicos y estudios de laboratorio efectuados.

RESULTADO Y COMENTARIOS:

Como es de esperarse la coagulación intravascular es más frecuente en la mujer (580/o) que en el hombre (420/o). La edad de presentación fluctuó de los 15 a los 85 años, con un promedio de 61 años y una media de 69 años. La causa más frecuente de coagulación intravascular diseminada fue la infección (11 casos, 420/o) en su mayoría por gérmenes gram-negativos. Los gérmenes gram-negativos producen lesiones en el endotelio capilar a través de la invasión directa o la liberación de endotoxinas. Como resultado de la lesión vascular se inician varios mecanismos hemostáticos, como son el paso de plasminógeno o plasmina y activación del sistema intrínseco. (15) Además, las endotoxinas a través de los receptores alfa adrenérgicos producen vasoconstricción en el lecho esplácnico y disminución de la perfusión hepática, y de la capacidad de depuración de activadores intermedios de la coagulación. (16) La coagulación intravascular puede observarse también como complicación de infecciones por gram-positivos. Señalamos que 4 (15.40/o) de los que fallecieron sufrían de Diabetes Mellitus lo que adiciona varios factores a la coagulación intravascular (títulos altos de ácidos grasos, quilomicrones y aumento de la agregación plaquetaria). Los padecimientos neoplásicos aportaron el 230/o (6 pacientes) de nuestros casos. Estos pueden producir embolias, trombosis, sangrados anormales, anemias hemolíticas y trombocitopenias. La trombosis y la embolia constituyen la complicación más frecuente. (17) Los estudios de coagulación muestran evidencia de hipercoagulabilidad

y más raramente, disminución de los factores de coagulación. Es interesante señalar que en todos los casos se trató de neoplasias con metástasis, lo que nos hace pensar que la coagulación se desencadenó a partir del sistema extrínseco. En los casos de tromboembolias masivas no se encontró en la autopsia datos que explicaran su presencia, por lo que fueron incluidos en el grupo de coagulación vascular por estasis. Los tres eran sujetos mayores de 70 años y sufrían, dos de neumopatía obstructiva crónica, y uno de estenosis pulmonar.

El 7.60/o de los casos (2) con coagulación intravascular fueron ocasionados por problemas obstétricos. Aunque las causas mas frecuentes de sangrado post-partum es la atonía uterina, la causa más frecuente de muerte por sangrado es la coagulación intravascular. Este síndrome ha sido descrito en desprendimiento prematuro de placenta, embolia de líquido amniótico, aborto séptico, retención de restos placentarios, retención de feto muerto y, ocasionalmente, en eclampsia. En la mayoría de los casos se produce por el paso de material con actividad trombo-plástica a la circulación o por formación del coágulo intrauterino el que, debido a su gran tamaño, consume cantidades importantes de factores de coagulación. Las consecuencias de la embolia de líquido amniótico son catastróficas. Se presenta durante el trabajo del parto o inmediatamente después de él. Los pacientes presentan disnea, cianosis, hipotensión, edema pulmonar, coma y convulsiones. Si sobrevive la primera hora, inicia sangrado por útero, sitios de venopuntura etc. El colapso cardiorespiratorio ha sido atribuido a la embolización de fibrina y de partículas propias del líquido amniótico como células y moco. Nuestro paciente presentó en el post-partum inmediato disnea, cianosis, hipotensión y falleció sin que se le efectuaran otro tipo de estudios. En la paciente que presentó retención de restos placentarios se combinaron dos factores: el paso de sustancias trombo-plásticas a la circulación y la septicemia. Encontramos coagulación intravascular en un caso de leucemia mieloblástica. Aunque se ha descrito este tipo de alteración en la leucemia promielocítica, es posible, como es este caso, encontrar la presencia de coagulación intravascular en otros tipos de leucemia. Al parecer la presencia de granulocitos o de precursores facilita la precipitación de monómeros solubles de fibrina, en el lecho glomerular e inicia la coagulación. En el mieloma múltiple (dos casos) actúan dos mecanismos: la hiperglobulinemia que al parecer altera los factores de coagulación (factores I, II, V y VII) y hace más lenta la circulación facilitando el desencadenamiento del

sistema intrínseco de la coagulación. Finalmente en las fracturas, la coagulación intravascular puede iniciarse por el paso de sustancias trombo-plásticas a la circulación.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1- En todo paciente con patología capaz de producir coagulación intravascular, debe vigilarse la aparición de datos clínicos y de laboratorio sugestivos de este padecimiento. 2- Creemos que los estudios de laboratorio deben perfeccionarse y hacerse tempranamente a fin de establecer una terapia adecuada. 3- Tenemos la impresión que la coagulación intravascular no es un padecimiento exótico y dada su múltiple etiología, su incidencia es alta. 4- Para finalizar, creemos que un hospital general debe contar con los medios de laboratorio necesarios para diagnosticar esta patología.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Brain Mc, Dacie J. V. y Howelhave Do'B.: Microangiopathic Hemolytic anemia; the Possible Role of Vascular Lesions in Pathogenesis. Brit. J. Haemat. 8:358. 1962
- 2.- Corrigan, J.J., Ray W.I. and May N.: Changes in the blood coagulation systems associated with septicemia. New Eng. J. Med. 279:851, 1968
- 3.- Deykin D.: The hepatic clearance of the thrombosis inducing-capacity of serum. J. Clin. Inv. 44:1040, 1965
- 4.- Edwards, E. A.: Migrating Trombophlebitis associated with carcinoma. New Eng. J. Med. 240:1031, 1969
- 5.- Hand, J. J. Maloney, W.C. and Sise, H.S.: Coagulation defects in acute promyelocytic Leukemia. Arch. Int. Med. 124:341, 1969
- 6.- Kuwan, H.C., Anderson Mc, an Gramatica, L.L.: Study of Pancreatic enzyme as a factor in the pathogenesis of disseminated intravascular coagulation during acute pancreatitis. Surgery 69: 633, 1971
- 7.- Rabiner S. F. and Friedman Ch.: The Role of Intravascular Haemolysis and the Reticulo-Endotelial System in the Production of Hipercoagulable State. Brit. J. Haemat. 14:105, 1968
- 8.- Margaretten, W.: Local Tissue Damage in Disseminated Intravascular Clotting. Am.: J. Cardiol. 20: 185, 1967
- 9.- Mc Kay, D.G.: Disseminated Intravascular Coagulation. Intermediary Mechanison of Disease. Arch. Int. Med. New York, Hoeber Medical Division. Harpew 8 Row, 1965
- 10.- Mc Gehee, W. G., Rappaport, S.I. an Hjort, P.: Intravascular coagulation in fulminant meningococemia. Ann. Int. Med. 67: 250, 1967
- 11.- Mosesson, M.W., Colman, R.W. and Sherry, S.: Chronic Intravascular coagulation Syndrome. New Eng. J. Med. 278: 815, 1969
- 12.- Nicol, T.: Vernon - Roberts B., Quantock D. C.: Influence of various hormones on reticuloendotelial system. J. Edocrinol. 33: 365, 1965
- 13.- Skjorten, F.: Bilateral Renal Cortical Necrosis and the Generalized Schwartzman Reaction. Review of Literature and Report of Seven Cases. Acta Path. Microb, Scand. 61: 394, 1964
- 14.- Spaet, T.H. Harowitz, H.I. Zucker Franklin, D. Cintrom J. Biezenski J.J.: Reticulo-edotelial clearance of Blood Thromboplastin by rats. Blood 17: 196, 1961
- 15.- Steiner, O.E. y Lushbaugh C.C.: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetrical shock and unexpected death in obstetrics. J.A.M.A. 117: 1245, 1941
- 16.- Weiss, H.J., Allen, S. Davidson, E., Kochwa, S.: Afibrinogenemia in Man following the bite of cattlesnake. Am. J. Me. 47: 625, 1969
- 17.- Wilner, G.D., Nossel, H.L. and Le Roy, E.C.: Activation of Hageman Factor by Collgen. J. Clin. Inv. 47: 2608, 1968
- 18.- Whitaker, A.N., Mc Kay D.G., and Csavossy, I.: Studies of catecholamine shock. Diseminated Intravascular Coagulation. Amer. J. Path. 56: 153, 1969