

Coagulación intravascular diseminada crónica como forma de presentación de un caso con aneurisma de la aorta

Chronic disseminated intravascular coagulation as the form of presentation of a case with aortic aneurysm

Dra. Olga M. Agramonte-Llanes, Prof. DraC. Delfina Almagro-Vázquez, Dra. Dunia Castillo-González, Dra. Sandra Sarduy-Sáez, Dra. Heidy Garrote-Santana, Téc. Cristina Fonseca-Polanco

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El término coagulación intravascular diseminada (CID) define un proceso patológico que complica la evolución clínica de diversas enfermedades, es inducida por "procoagulantes" introducidos o producidos en la circulación sanguínea que llegan a superar los mecanismos anticoagulantes naturales. Entre las posibles causas más frecuentes para el desarrollo de la enfermedad están la infecciosa y la tumoral; menos frecuente es la existencia de un aneurisma aórtico, entre otras. Su incidencia en pacientes con aneurismas aórticos grandes es del 0,5 -1 %. Diferentes causas inciden en la aparición de estas grandes dilataciones vasculares, pero en los pacientes de edad avanzada, su mecanismo de producción está estrechamente vinculado con la aterosclerosis. Se presenta un paciente de 88 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial, que presenta manifestaciones purpúricas petequiales en abdomen y miembros inferiores, además de hematuria de 2 meses de evolución. Los exámenes de laboratorio mostraron evidencias de CID y los imagenológicos, presencia de lesiones vasculares de localización aórtico torácica y abdominal. Por la edad avanzada del paciente y las enfermedades subyacentes que apoyaban el carácter irreseccable de las lesiones, se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular, opción terapéutica importante para el manejo en los grandes aneurismas, mucho más cuando son irreseccables, el riesgo quirúrgico es muy alto, o ambos. Su evolución clínica ha sido favorable con control mantenido de la coagulopatía durante 2 años.

Palabras clave: coagulación intravascular diseminada crónica, aneurisma, fraxiheparina.

ABSTRACT

The term disseminated intravascular coagulation (DIC) defines a pathological process complicating the clinical evolution of various diseases. It is caused by "procoagulants"

introduced into or produced in blood circulation which may exceed natural anticoagulant mechanisms. The most common causes of the disease are infectious and tumoral. A less common cause is the presence of an aortic aneurysm, among others. Its incidence in patients with large aortic aneurysms is 0.5 -1 %. Various factors influence the emergence of these large vascular dilatations, but in elderly patients their development is closely related to atherosclerosis. A case is presented of an 88-year old patient with a background of type 2 diabetes mellitus and hypertension, who shows purpuric petechial manifestations on his abdomen and lower limbs, and has had hematuria for two months. Laboratory tests showed evidence of DIC, and imagenologic testing showed the presence of vascular lesions of aortic thoracic and abdominal location. Due to the advanced age of the patient and the underlying illnesses supporting the undrivable nature of the lesions, treatment was started with heparin of low molecular weight, an important therapeutic management option for large aneurysms, particularly when they are undrivable, surgical risk is high, or both. The patient's clinical evolution has been favorable, with a sustained control of coagulopathy for 2 years.

Key words: Chronic disseminated intravascular coagulation, aneurysm, fraxiheparin.

INTRODUCCIÓN

La coagulación intravascular diseminada (CID) se caracteriza por una activación de la coagulación que genera formación intravascular de fibrina y oclusión trombótica de los vasos de mediano y pequeño calibre.¹⁻³ Además, puede comprometer el suministro de sangre a los tejidos, lo que unido con el compromiso hemodinámico y metabólico, contribuye al fallo múltiple de órganos. Se conoce que los aneurismas de la aorta de gran tamaño pueden provocar activación local de la coagulación que resulta en la depleción sistémica de los factores de la coagulación y las plaquetas. Los factores activados pueden alcanzar la circulación sistémica y causar CID.⁴

La incidencia de CID en los pacientes con aneurismas aórticos de gran tamaño es del 0,5-1 %. Se plantean diferentes causas que inciden en la aparición de estas dilataciones vasculares, aunque en los pacientes de edad avanzada su mecanismo está estrechamente vinculado con la aterosclerosis.^{5,6}

Son varios los factores que predisponen a los pacientes con aneurisma aórtico al desarrollo de una CID, fundamentalmente la existencia de una superficie vascular amplia, deteriorada, con placas de ateroma y exposición de sustancias endoteliales al torrente vascular.⁷⁻⁹ El comienzo de la activación del sistema de la coagulación-fibrinólisis se atribuye en estos casos a una activación de la vía intrínseca de la coagulación debida a la exposición del endotelio dañado a la circulación sanguínea,¹⁰ así como a una activación del sistema extrínseco por la existencia de grandes cantidades de factor tisular en las placas de ateroma, que suelen ser la causa más importante en la génesis de los aneurismas aórticos.¹¹

La única medida terapéutica que erradica la CID en estos pacientes es la resección quirúrgica del aneurisma, aunque el tratamiento de la coagulopatía es un aspecto muy importante. Existen reportes de buenos resultados con el empleo de heparina de

bajo peso molecular (HBPM) en el tratamiento a largo plazo en pacientes con CID y aneurisma aórtico.¹²

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino, blanco, de 88 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial, para lo que llevaba tratamiento con glibenclamida, atenolol y ácido acetilsalicílico. Acudió a nuestro centro por presentar equimosis y hematomas espontáneos generalizados, hematuria desde hacía 2 meses y deposiciones amplias con sangre roja y rutilante, por lo que se procedió a su ingreso.

Al examen físico se encontró palidez cutáneo-mucosa con hematomas a nivel del abdomen y los miembros superiores. Además, se observaron lesiones características de púrpura senil en los antebrazos, lesiones ulceronecroticas con eritema perimaleolar en la cara anteromedial de las piernas y edema caliente y de fácil godet en la misma zona.

A la auscultación se encontró disminución del murmullo vesicular en el hemitórax izquierdo, sin estertores, y una frecuencia respiratoria normal.

Presentó ruidos cardíacos bradiarrítmicos sin soplos, con una frecuencia cardíaca en 56/min y una tensión arterial normal.

En la exploración del abdomen no se encontraron hepatoesplenomegalia ni lesiones tumorales. En el tacto rectal se halló una hiperplasia prostática grado I sin requerimiento de tratamiento quirúrgico.

RESULTADOS

Hemograma: Hb 102 g/L; reticulocitos 1,2 %; plaquetas $150 \times 10^9/L$; leucocitos $5,0 \times 10^9/L$; neutrófilos 66 %; linfocitos 33 %; eosinófilos 1 %.

En la lámina de sangre periférica se observó hipocromía, microcitosis y anisopoiquilocitosis. Los estudios de la función renal y hepática fueron normales.

Los resultados de los parámetros de la hemostasia se observan en la tabla.

Tabla. Resultados del estudio de la hemostasia

Variables estudiadas	Resultados	Valores normales
Tiempo de sangramiento (Duke)	1,30 seg	1-3 seg
Tiempo de coagulación	7 min	5-10 min
Retracción del coágulo	Retráctil	Retráctil, parcialmente retráctil o no retráctil
Conteo de plaquetas	150 × 10 ⁹ /L	150-350 × 10 ⁹ /L
Tiempo de protrombina - control paciente	14 seg 19 seg	Hasta 3 seg por encima del control
Tiempo parcial de tromboplastina tisular activado con kaolín - control paciente	31,6 seg 36,2 seg	Hasta 6 seg: normal 6-10 seg: dudoso >10 seg: patológico
Tiempo de trombina - control paciente	17 seg 33 seg	Hasta 3 seg por encima del control
Fibrinógeno (método de Quick)	1,07 g/L	1,86-3,86 g/L
Dosificación de factores de la coagulación: II	56 %	50-150 %
V	100 %	
VII	34 %	
X	42 %	
Prueba del sulfato de protamina	Positiva	Positivo o negativo
Productos de degradación de la fibrina	≥20 µg/ mL	<2,5 µg/ mL
Dímero D	>0,5 µg/mL	≤0,5 µg/mL

La radiografía de tórax anteroposterior mostró una giba diafragmática derecha, dilatación de la aorta de aspecto aneurismático con ateromatosis del cayado, cardiomegalia con predominio de ventrículo izquierdo y ensanchamiento mediastinal derecho de aspecto vascular (fig.)

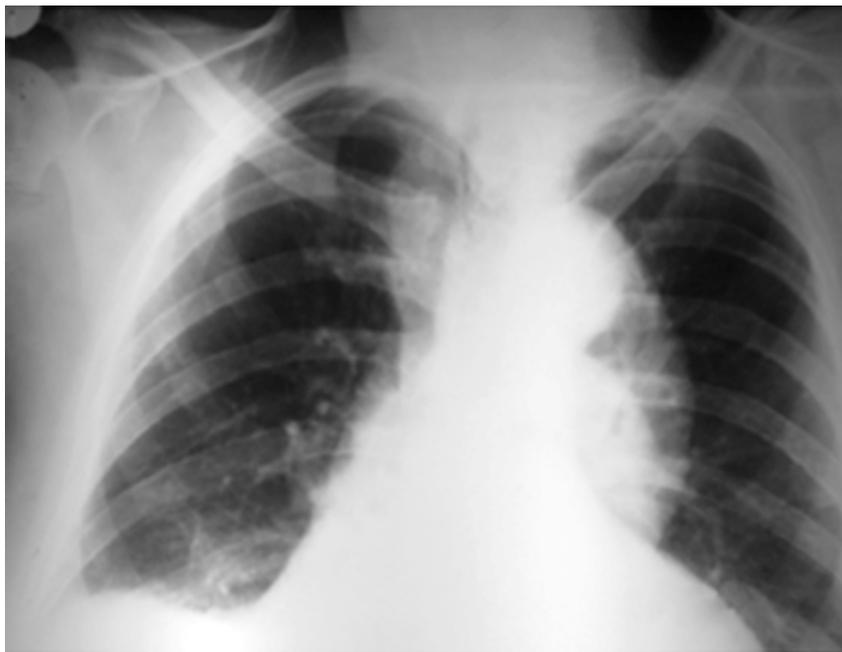


Fig. Radiografía de tórax. Se observa giba diafragmática derecha, dilatación de la aorta de aspecto aneurismático con ateromatosis del cayado, cardiomegalia con predominio de ventrículo izquierdo. Ensanchamiento mediastinal derecho de aspecto vascular.

El ultrasonido abdominal evidenció una aorta abdominal de aspecto aneurismático que midió 76 x 77 mm, con una luz de 57 x 52 mm y que englobaba a los vasos renales. El resto de los órganos fueron normales.

Con todos estos elementos se concluyó que el paciente presentaba una CID crónica, dada la presencia de elementos que reflejan activación, tanto de la coagulación con la prolongación del tiempo de protrombina, el tiempo de trombina, la disminución de fibrinógeno, FVII, FX, la positividad de la prueba de paracoagulación y de la fibrinólisis, con aumento de los productos de degradación de la fibrina y aumento de los dímeros D. Todo ello como consecuencia de la presencia de 2 aneurismas de gran tamaño localizados en la arteria aorta, uno a nivel torácico y otro a nivel abdominal. Se realizó interconsulta con el departamento de cirugía y teniendo en cuenta la edad del paciente, las enfermedades subyacentes y las características irrecesables de las lesiones, se excluyó la conducta quirúrgica como terapéutica curativa.

El tratamiento médico incluyó medidas de sostén como la prohibición de la ingestión de medicamentos que pudieran afectar la función plaquetaria con aumento del riesgo de sangramiento, el control de la hiperglicemia y de la coagulopatía, que incluyó la administración de plasma fresco congelado y de heparina de bajo peso molecular (HBPM), fraxiheparina, en dosis de 60 mg diarios por vía subcutánea. La administración de este medicamento fue bien tolerada por el paciente que solo presentó ligero sangramiento en los sitios de administración. Su evolución clínica ha sido favorable y se ha logrado mantener el control de la coagulopatía durante 2 años.

DISCUSIÓN

La frecuencia asintomática de los aneurismas asintomáticos de la aorta abdominal, varía dependiendo de los países y del sexo; por ejemplo, en varones de Dinamarca es del 4,2 % y en Italia es del 8,8 %. La frecuencia en mujeres de estos países es mucho más baja: 0,6 % y 1,4 %, respectivamente. La incidencia de ruptura del

aneurisma es de 4,8 casos por 1 000 en Finlandia y de 13 por 1 000 en el Reino Unido, por lo que según Cuevas y otros, es un importante problema de salud en estos países.¹³ En la CID existe una generación extensa de trombina en la sangre con el consiguiente consumo de factores de la coagulación y las plaquetas, lo que puede provocar una obstrucción de la microcirculación, así como una activación secundaria de la fibrinólisis. El consumo de plaquetas y factores de la coagulación conduce a la aparición de hemorragias; mientras que las trombosis obstructivas de la microcirculación, puede derivarse en necrosis y disfunciones orgánicas.¹⁴

La manifestación principal de la CID es la hemorragia que puede afectar a distintos órganos y el paciente sangra por los sitios de punción. Sin embargo, en los casos con CID crónica, predominan los síntomas subclínicos y la coagulopatía solo se identifica mediante las pruebas de laboratorio.

Por lo general, la enfermedad subyacente que desencadena la CID determina la presentación clínica. En esta forma compensada, descrita en neoplasias y vasculitis, la exposición escasa de los factores desencadenantes va a permitir la reposición de los factores de la coagulación por el hígado, e adecuado aclaramiento de los productos de degradación de la fibrina, y el incremento de la producción de plaquetas, lo que previene la fibrinólisis secundaria y los signos de sangrado.¹⁵

La CID es una forma rara de presentación del aneurisma de la aorta. La mayoría de los casos son asintomáticos, ya que la coagulopatía está compensada y esta complicación se diagnostica durante el período perioperatorio. Sin embargo, en una minoría de los casos, los síntomas y signos de CID conducen al diagnóstico de las alteraciones vasculares.¹⁵ Los aneurismas asintomáticos de la aorta abdominal deben ser reparados quirúrgicamente, ya que la tasa de mortalidad debido a su ruptura es del 100 %. Además, estos pacientes están expuestos a embolias graves en los miembros inferiores. La mortalidad oscila entre el 1 % y el 8,5 % si se opera electivamente; y si se opera después de una ruptura, la mortalidad alcanza cifras de hasta el 50 %.¹⁶ Aunque el tratamiento quirúrgico es el de elección, en pacientes en que no sea posible este procedimiento o con una CID que no se resuelve tras la cirugía, deben tomarse medidas encaminadas a la corrección de la coagulopatía.

En el paciente que describimos, además de las medidas antes mencionadas, merece especial atención el uso de la heparina de bajo peso molecular (HBPM), en este caso la fraxiheparina 5700UI AXa (60mg/0,6mL), que ejerce su actividad anticoagulante por activación antitrombínica en forma de una gran actividad anti factor X activado (FXa). Su interacción con la antitrombina es mediada por una secuencia pentasacárida presente en el 15-25 % de las cadenas de la HBPM.^{16,17} La unión de la secuencia pentasacárida de la heparina a la antitrombina causa un cambio conformacional en la antitrombina que acelera en más de 1 000 veces su interacción con la trombina y con el Factor Xa.¹⁸ La principal diferencia entre la heparina no fraccionada y las HBPM está en su actividad inhibitoria contra el FXa y la trombina,¹⁷ lo que hace de las HBPM una mejor opción en el tratamiento de los pacientes con tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, además de su seguridad en la administración en régimen extrahospitalario,^{19,20} así como una menor frecuencia de presentación de trombocitopenia inducida por heparina.²¹

El caso que presentamos resulta interesante de manera particular, ya que se diagnosticó a un paciente con 2 aneurismas de la aorta, de gran tamaño, que no produjeron síntomas propios de la enfermedad. Sin embargo, desarrolló una CID crónica que resulta rara y que fue la antesala de una enfermedad que pudo haber provocado la muerte de este paciente antes de haberse diagnosticado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marder VJ, Feinsein DI, Francis CW, Colman RW. Consumptive thrombo-hemorrhagic disorders. Hemostasis and thrombosis: Basic principles and clinical practice. 3rd. ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1994. p.1023-63.
2. Bone RC. Modulators of coagulation: A critical appraisal of their role in sepsis. Arch Intern Med. 1992;152(7):1381-9.
3. Müller-Berghaus G, Ten Cate H, Levi MM. Disseminated intravascular coagulation. Cardiovascular thrombosis: Thrombocardiology and thromboneurology. 2nd. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. p. 781-801.
4. Levi M, Ten Cate H. Disseminated Intravascular Coagulation. New Engl J Med. 1999;341(8):586-98.
5. Aboulaia DM, Aboulaia ED. Aortic aneurysm-induced disseminated intravascular coagulation. Ann Vasc Surg. 1996;10(4):396-405.
6. Kazmers A, Jacobs L, Perkins A, Lindenauer SM, Bates E. Abdominal aortic aneurysm repair in Veterans Affairs medical centers. J Vasc Surg. 1996;23(2):191-200.
7. Riewald M, Riess H. Treatment options for clinically recognized disseminated intravascular coagulation. Semin Thromb Hemost. 1998;24(1):53-9.
8. Amstutz P, Moyo JS. Disseminated intravascular coagulations. Cah Anesthesiol. 1996;44(3):219-28.
9. Carey MJ, Rodgers GM. Disseminated intravascular coagulation: Clinical and laboratory aspects. Am J Hematol. 1998;59(1):65-73.
10. Fine NL, Applebaum J, Elguezabal A, Castleman L. Multiple coagulation defects in association with dissecting aneurysm. Arch Intern Med. 1967;119(5):522-6.
11. Wilcox JN, Smith KM, Schwartz SM, Gordon D. Localization of tissue factor in the normal vessel and in the atherosclerotic plaque. Proc Natl Acad Sci USA. 1989;86(8):2839-43.
12. García JR , López F, Ais C. Tratamiento a largo plazo de coagulación intravascular diseminada crónica con heparina de bajo peso molecular . Ann Med Intern. (Madrid) 2003;20(4):191-4.
13. Cuevas B, de la Nogal B, Cuevas MV. Coagulación intravascular diseminada secundaria a aneurisma aórtica diagnosticada tras extracción dental. Rev. Electrón Biomed / Electron J Biomed. 2006;1:57-62.
14. Castillo R, Escolar G. Hipocoagulabilidades adquiridas. Síndrome de la coagulación intravascular diseminada (CID). Deficiencias complejas de la hemostasia. En: J. Sans Sabrafens, C.Besses Raebel y J.L.Vives Corrons, editores. Hematología clínica 4ª ed. Madrid: Ediciones Harcourt S.A.; 2001. p. 659-74.
15. Peters KA, Triolo PT, Darden DL. Disseminated intravascular coagulopathy: Manifestations after a routine dental extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;99(4):419-23.

16. Majumdar G. Long-term management of chronic DIC associated with inoperable aortic aneurysm with low molecular weight heparin. *Hematol J.* 2004;5(5):447-8.
17. Harenberg J. Pharmacology of low molecular weight heparins. *Semin Thromb Hemost.* 1990;16 Suppl:12-8.
18. Rosenberg RD, Bauer KA. The heparin-antithrombin system: A natural anticoagulant mechanism. In: Colman RW, Hirsch J, Marder VJ, Salzman EW, editors. *Hemostasis and thrombosis: Basic principles and clinical practice.* 3rd. ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1994. p. 837-60.
19. Levine M, Gent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson D, Weitz J, et al. A comparison of low-molecular weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1996;334(11):677-81.
20. Koopman MMW, Prandoni P, Piovella F, Ockleford PA, Desiderius PMB, van der Meer J, et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. *N Engl J Med.* 1996;334(11):682-7.
21. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, Horsewood P, Roberts R, Tech M, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med.* 1995;332:1330-5.

Recibido: 31 de diciembre del 2010.

Aprobado: 25 de marzo del 2011.

Dra. *Olga M. Agramonte-Llanes*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, CP 10800, La Habana, Cuba. Tel (537) 643 8695, 8268, Fax (537) 644 2334. Correo electrónico: ihidir@hemato.sld.cu
Website: <http://www.sld.cu/sitios/ih>