

## ESTUDIO DE LA COAGULACIÓN EN EL CÁNCER

F. B. TOLEDO (1), B. MILANÉS (2) y E. MORALES (3)

*La Habana (Cuba)*

El hecho de haber sido observados por nosotros casos de flebitis a repetición que no tenían otro substratum que la presencia de una neoplasia ignorada, así como las hemorragias que se producen en el curso evolutivo de estos procesos, nos han determinado a estudiar la coagulación de la sangre de un grupo de cancerosos.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Tenemos un total de 54 enfermos, divididos en dos grandes grupos: Uno de 10 enfermos que fueron estudiados rutinariamente por haber consultado por trastornos vasculares agudos, a los cuales se les encontró en el momento del examen o algún tiempo después una neoplasia hasta el momento ignorada. Otro grupo compuesto de 44 enfermos, recluidos en el Hospital Domínguez Roldán como casos avanzados e incurables, los cuales, después de la aplicación de terapia, radium o isótopos radioactivos, estaban siendo sometidos solamente a terapéutica paliativa. Estos enfermos fueron examinados por una cortesía, que mucho agradecemos, del director del Hospital Domínguez Roldán, Dr. Font.

A ambos grupos de enfermos se les practicó un test de pruebas para el diagnóstico del status coagulatorio. Estas pruebas con sus valores normales fueron: tromboelastografía, estudio de las plaquetas, coagulación en tubos siliconados, antitrombina y tolerancia heparínica. Se investigó también la presencia de fibrinógeno «B» en los plasmas. Algunas otras investigaciones complementarias se efectuaron sólo en los casos que lo requerían. Muestras

(1) Jefe de Laboratorio del Servicio de Enfermedades Vasculares del Hospital «Lila Hidalgo».

(2) Director del Servicio de Enfermedades Vasculares Periféricas del Hospital «Lila Hidalgo».

(3) Gastroenterólogo del Hospital Curié (Instituto del Cáncer de La Habana).

normales, como puede apreciarse en la tabla I, son : «r» de 5 a 9 ; «k», 2 a 4 ; suma de «r» + «k», 7 a 13 ; «a», 50 a 72 ; «me», 100 a 257. El número global de plaquetas, de 200 a 300 mil ; el índice de adhesividad de 0.9 a 1.4 y las

TABLA I

*Tromboelastografía:*

	Promedios normales:	Disminución de la Coagulación	Aumentos de la Coagulación
Valores de "r" . . .	5 a 9	Más de 10	Menos de 5
Valores de "k" . . .	2 a 4	Más de 5	Menos de 2
Suma de "r+k" . . .	7 a 13	Más de 15	Menos de 6.5
Valores de "a" . . .	50 a 72	Menos de 50	Más de 72
Valores de "me" . . .	100 a 257	Menos de 100	Más de 257

*Estudio de las Plaquetas:*

Número global: . . .	200 a 300 mil	Menos de 200 mil	Más de 400 mil
Índice de adhesividad:	0.9 a 1.4	Menos de 0.9	Más de 1.6
Plaquetas adheridas: . . .	50 a 70	Menos de 50	Más de 70

*Coagulación en Silicón:*

Antitrombina:	1:32 a 1:128	Más de 1:128	Menos 1:32
---------------	--------------	--------------	------------

Tolerancia Heparínica:	Ind.: 2.6 a 3.5	Más de 3.5	Menos de 2.5
------------------------	-----------------	------------	--------------

plaquetas adheridas de 50 a 70 mil. La coagulación en tubos siliconados, de 45 a 65 minutos. La antitrombina, de 1:32 a 1:128. La tolerancia heparínica, de 2.6 a 3.5. La disminución y los aumentos de la coagulación se relacionan en dos columnas de la tabla mencionada.

TABLA II

*Localización*

3 Carcinomas retroperitoneales

3 Cáncer cabeza de páncreas

2 Cáncer prostático

2 Cáncer estómago

Total 10 casos 00.00 % 100.00 % 100.00 %

*Déficits de la Coagulación Aumento de la Coagulación Aumento de la Fibrinolisis*

## RESULTADOS

El primer grupo de pacientes comprendidos en la tabla II es de 10 pacien-

Nombre	Hist. Clin.	Localización	Tromboelastografía			Toleraancia heparínica	Fibrinógeno „B”	Silicón	Número de Plaquetas	Indice de adhesividad a plaquetas	Plaquetas adheridas
			„r”	„k”	„a”, „me”						
1 B. T. G.	1460	Útero	5.5	4.5	53	120	3.2	128	40	300 m	2
2 E. F.	1666	Cerebral	7	4.5	20	25	1.7	NO	120	40 m	0.4
3 M. C. T.	1610	Útero	6	4	60	150	5.6	2+	32	170 m	0.9
4 G. M.	1620	Mama	7.5	7.5	50	100	3.2	2+	128	180 m	0.8
5 F. N. L.	1551	Cara	8	8	50	120	4.6	NO	64	140 m	0.9
6 M. D.	1625	Útero	7	4	50	100	3.7	1+	64	280 m	50 m
7 R. F.	1604	Útero	5.5	4	52	120	4.6	3+	16	300 m	1.8
8 L. V. C.	1626	Útero	5	2	60	150	3.5	3+	16	40 m	1.8
9 N. H. H.	1209	Boca	9	8	50	100	8	NO	64	300 m	1
10 F. S. Ch.	1588	Cara	6.5	3.5	40	67	4	NO	64	150 m	1
11 R. J.	1540	Linfosarcoma	.2	6	68	212	2.4	4+	2	140 m	0.8
12 E. N.	1587	Útero	9	2.5	30	43	10	1+	128	180 m	1.9
13 M. B.	1536	Colon transv.	7.5	4	56	120	3	3+	80	120 m	1.9
14 L. F. V.	1611	Útero	5	3	72	251	2.6	3+	64	320 m	1.4
15 P. M. B.	1619	Mama	10	9	40	67	3.3	1+	16	40 m	1.4
16 F. R. G.	1559	Útero	8	6	53	120	4.7	2+	256	180 m	0.7
17 R. R. T.	1573	Píloro	9	9	56	127	3.6	4+	64	70 m	0.8
18 C. L.	1273	Mama	9	6	36	56	6	NO	70	130 m	1.4
19 R. R. R.	1503	Vagina	6	4.5	50	100	2.2	NO	128	270 m	1.4
20 J. B.	1579	Mama	7	4	52	108	4.4	NO	64	100 m	0.8
21 C. O.	1456	Útero	7	7	60	150	5.7	1+	32	40 m	1.8
									70	300 m	1.1

Anticoagulante circulante i caso  
(antitromboplastíncio)  
Déficit cuantitativo-o qualitativo  
plaquetario:  
6 casos

Resultados: Déficits de la coagulación: 7 casos  
(2, 4, 9, 10, 11, 12, 15)  
Potencialidad trombótica: i caso  
(14)  
Estadio pretrombótico:  
Normales: 0  
13 casos

AUMENTO DE LAS FIBRINOLISINAS:  
Caso 1,+4  
Caso 6,+2  
Caso 7,+3  
Caso 10,+1  
Caso 16,+4  
Caso 19,+2

Nombre	Hist. Cln.	Localización	Tromboelastografía			Fibrinogeno	Antitrombina	Silicón	Número de plaquetas	Indice de adhesividad	Plaquetas adheridas
			"r"	"k"	"a"						
1 J. E.	1571	Amigdala	12	6	64	178	4	8	90	0.8	50 m
2 B. S. M.	1633	Lábio	8	8	58	138	2.6	NO	76	1.1	50 m
3 R. C. R.	1614	Recto	9	4	60	150	2.8	+	32	0.9	60 m
4 V. Q. G.	1618	Pulmón	7	4	60	150	6	+	16	0.9	50 m
5 D. G. O.	1328	Nariz	7	3	76	319	3.2	NO	80	0.9	50 m
6 A. T. L.	1604	Laringe	9	6	62	166	2.4	NO	64	1.4	72 m
7 L. D.	1635	Recto	8	4	72	257	2.3	NO	128	1.2	60 m
8 A. A. O.	1509	Cara	7	5	62	163	3	NO	90	1.3	68 m
9 R. A. M.	s/n	Spiriforme	8	4	60	150	4	NO	32	1.1	64 m
10 E. B. R.	1327	Garganta	9	8	60	150	3.2	NO	64	1.2	65 m
11 H. R.	1630	Pulmón	6.5	2	76	317	2.6	+	32	0.9	60 m
12 L. M.	1522	Pulmón	5.5	2.5	76	317	4	+	50	1.3	80 m
13 D. T. C.	326	Vejiga	6	3.5	64	178	3.4	+	32	1.1	64 m
14 J. P. S.	1563	Pulmón	6	3	73	313	3	+	55	1.2	65 m
15 A. H. V.	1615	Pulmón	9	4	68	212	3	NO	2	0.9	60 m
16 A. A.	1580	Garganta	6	3	68	212	2	NO	80	1.8	80 m
17 B. H.	1505	Garganta	5.5	6	45	82	3.4	NO	40	1.0	50 m
18 A. D.	1627	Maxilar izq.	5.5	2.5	70	230	2	+	80	1.0	50 m
19 J. P. O.	784	Recto	7	7	8	56	7	+	64	1.0	70 m
20 I. R. C.	1612	Cavum	8	8	76	126	7	NO	16	0.9	70 m
21 E. T.	1583	Pulmón	4.5	2	76	317	4.3	2	4	1.2	60 m
22 R. D. E.	1568	Próstata	9	3	78	355	2.8	+	32	1.9	90 m
23 L. J.	1622	Vejiga	6	5	66	194	2.7	+	50	1.4	90 m
									32	1.3	75 m

Resultados: Déficits de la coagulación 1 caso..... Trombocitopenia

Potencialidad trombótica: 5 casos

(12, 14, 18, 21, 22)

Período pretrombótico:

Normales 17 casos

AUMENTO DE LAS FIBRINOLISINAS: Caso 12,+1  
Caso 13,+1  
Caso 14,+4

tes: 3 de carcinomas retroperitoneales; 3 de cáncer de páncreas (uno de cabeza); 2 de cáncer prostático y 2 de cáncer del estómago. Estos 10 pacientes consultaron fundamentalmente por síntomas de inflamación vascular aguda, presentando, como puede observarse en la tabla II, aumentos de la coagulación en un 100 % de los casos. De estos enfermos, 4, por lo menos, fueron catalogados como de estar en «periodo pretrombótico». Estos fueron: el 1, 3, 4 y 9. Así también llama la atención el aumento en el 100 % de los casos de las fibrinolisinás circulantes.

En la tabla III se puede observar el grupo de 21 mujeres del total de 44 enfermos. Como se ve al pie de esta tabla, en este grupo lo que predomina son los déficits de la coagulación, de los cuales hay 7 de los 21 casos (33.33 %). De estos 7, hay uno en que el déficit coagulatorio se debía a la presencia de un inhibidor o anticoagulante antitromboplastínico (núm. 15). En los otros 6 casos el déficit coagulatorio residía en las plaquetas, bien afectando el nú-

TABLA V

## MUJERES

Localización visceral	Déficits de la Coagulación	Aumento de la Coagulación	Aumento de la Fibrinolisiná
9 de útero			
1 4. <sup>o</sup> ventrículo			
1 Colón transverso	9.62 %	4.77 %	28.56 %
1 Píloro			
1 Vagina útero			
1 Linfosarcoma			
<i>En otras localizaciones</i>			
4 de mama			
2 de cara	23.70 %	0.00 %	4.77 %
1 de boca			
21 cánceres	33.33 %	4.77 %	33.33 %

mero global de ellas o por deficiencias de algún factor (principalmente el factor 3 antiheparínico). Hay en este grupo un solo caso de «potencialidad trombótica» (núm. 14). No hay ningún paciente en «estado pretrombótico». El resto de 13 casos son prácticamente normales. Llama la atención el aumento de las fibrinolisinás circulantes en 6 casos de los 21, sin que en el momento del examen clínico existieran elementos clínicos que permitieran suponer la presencia de coagulación intravascular, tal como nosotros la hemos observado en los casos de aumentos de las fibrinolisinás.

En la tabla IV presentamos 23 hombres que completan los 44 casos de

cánceres avanzados. Como puede observarse al pie de la tabla, sólo hay un caso con déficit de la coagulación, y éste es por trombocitopenia, predominando los casos de aumentos de la coagulación en estado de «potencialidad trombótica», los cuales suman 5 casos. No hay ningún paciente que se encuentre en estado «pretrombótico», y hay 17 casos prácticamente normales. En estos 23 casos, se observan también 3 casos de aumentos de las fibrinolisininas, sin que clínicamente se pueda detectar la presencia de coagulación intravascular.

Y examinemos ahora los resultados de acuerdo con la localización del cáncer. Esta la hemos dividido en visceral y extravisceral. En la tabla V se ve que de localización visceral hay entre las mujeres 14 casos y el resto en otras localizaciones. El alto tanto por ciento de déficits de la coagulación observados corresponden casi todos a localizaciones extraviscerales; mientras el único caso de aumento de la coagulación se produce en un cáncer visceral.

TABLA VI

## H O M B R E S

Localización visceral	Déficits de la Coagulación	Aumento de la Coagulación	Aumento de la Fibrinolisinina
3 de recto			
6 de pulmón	4.35 %	17.38 %	13.04 %
2 de vejiga			
1 de próstata			
<i>En otras localizaciones</i>			
1 de amígdala			
1 de labio			
1 de nariz			
1 de laringe	4.35 %	4.35 %	00.00 %
1 de garganta			
3 de cara			
23 cánceres	8.70 %	21.73 %	13.04 %

En la tabla VI vemos en los hombres 12 casos de cánceres viscerales. Los déficits de la coagulación están por igual repartidos en un tipo de cáncer que en otro; sin embargo, los aumentos de la coagulación, así como los de fibrinolisininas, son en su casi totalidad de cánceres viscerales.

Los porcentajes finales se ven en la tabla VII. Esta tabla corresponde al primer grupo de flebitis y cáncer. No hay déficits de la coagulación, mientras el 100 % corresponden a aumentos de la coagulación y aumentos de las fibrinolisininas.

En la tabla VIII vemos los porcentajes del segundo grupo de cáncer avanzado, comparado con el grupo anterior de flebitis y cáncer. Mientras en

TABLA VII

Nombre	Hist. Clín.	Tramoelastografía "r", "K", "a", "me"	Síntomas						
			Fibrinolisis	Plaquetas adheridas	Indice adhesividad	Plaquetas totales	Coagulación sanguínea	Antirrombina	"B" ó Fibrinogeno
1 L. C. C.	86 H. H. L.	4	2	72	251	1.8	4+	8	30 350, m
2 R. Q. R.	227 id.	5	2	73	313	2	2+	16	35 300, m
3 D. A.	s/n id.	4	2	73	313	1.7	1+	16	40 380, m
4 R. P. G.	s/n id.	4	1.5	73	313	2.2	0	32	40 300, m
5 F. F. B.	s/n id.					1+		8	38 320, m
6 M. M. C.	Privado	4	1.5	72	251	2.3	1+	4	35 380, m
7 A. L.	H. Policía					3+		8	280, m
8 F. M.	Privado	5	1.5	76	319	2.1	0	16	45 260, m
9 A. M. T.	Privado	5	1.5	78	355	2.3	0	8	40 320, m
10 B. S. S.	H. L. H. s/n	4	2	76	319	2	0		

estos últimos hay aumentos de fibrinolisinas en un 100 % de casos, ésta es de un 20.4 % en casos de cáncer avanzado. Los aumentos de la coagulación se ven en un 100 % de casos de flebitis y en 13.6 % de cánceres avanzados. Sin alteraciones ostensibles de la coagulación hay 52.1 % en casos de pacientes con cánceres avanzados.

TABLA VIII

	En Flebitis y Cáncer 10 casos	En Cáncer avanzado 44 casos
Aumento de la Fibrinolisina	100 % (en 7 casos)	20.4 %
Déficits de la Coagulación	00 % (en 10 casos)	18.1 %
Aumentos de la Coagulación	100 % (en 10 casos)	13.6 %
Sin alteraciones ostensibles	00 %	47.9 %

## CONCLUSIONES

I. — No existe un patrón de coagulación definido en el cáncer, aunque es probable, según se deduce de nuestras estadísticas, que en un comienzo y antes de ser tratado el cáncer de localización visceral produzca en diversos grados alteraciones del status coagulatorio en el sentido de aumento de la coagulación.

II. — Los isótopos radioactivos, el radium y la terapia producen aumento de la heparina circulante. La terapia puede producir trombocitopenia numérica o disminución de la actividad funcional de las plaquetas. Los cuadros hemorrágicos observados en estos estadios, más que al cáncer en sí, deben ser atribuídos a la terapéutica. El cáncer produce hemorragias por rupturas vasculares; hemorragias que pueden agravarse por el estado de déficit coagulatorio en que se encuentre el paciente.

III. — Existen algunos tipos de cánceres, como los retroperitoneales, los pancreáticos y el cáncer de estómago, que, por orden de frecuencia, son capaces de producir aumentos de la coagulación que pueden llegar a la trombosis o coagulación intravascular.

IV. — Queremos llamar la atención sobre el marcado aumento de las fibrinolisinas que se observan en el cáncer, hecho que sólo habíamos obser-

vado en las oclusiones vasculares de pacientes jóvenes. Parece atribuible al desarrollo del carcinoma visceral la producción de alguna sustancia activadora de la fibrinolisina.

#### SUMMARY

Visceral carcinoma is often the predisposing factor in the development of venous thrombosis. Factors influencing the coagulation of the blood are studied.