

Coagulación intravascular diseminada secundaria a un aneurisma aortoiliaco

M.^aB. García-Martínez, A. Arroyo-Bielsa, M. Veras-Troncoso, R. Jiménez-Gil, C. Barrio-Rodríguez, A. Álvarez-Salgado, R. Gesto-Castromil

DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION SECONDARY TO AN AORTOILIAC ANEURYSM

Summary. Introduction. Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a hematological syndrome which has been associated with a great variety of clinical conditions. On occasions it has also been described in relation to certain vascular disorders. Clinical case. We present the case of a man who complained of spontaneous ecchymoses at various sites. He was found to have an unusually low plasma fibrinogen, thrombopenia and alterations on coagulation studies, all of which was compatible with DIC. Whilst he was being investigated to rule out a possible occult neoplasm, the only possible etiological factor found was an aortoiliac aneurysm. The hematological disorder improved after repair of the aneurysm which was resected and a bifurcated prosthetic graft inserted. Fibrinogen was given preoperatively, followed by suitable blood derivatives during the operation, as supportive treatment. We also reviewed the relevant literature so as to determine current forms of treatment. Discussion. Arteriosclerotic aneurysms should be considered amongst the possible etiological causes when making the differential diagnosis of a case of DIC. Once other causes have been ruled out, surgical repair of such aneurysms should be the main object of treatment. This results in the laboratory findings and clinical features returning to normal. The various drugs used for treatment are controversial, and should always be only coadjuvant, except in cases where associated pathological conditions mean that operation is contraindicated. [ANGIOLOGÍA 2001; 53: 345-51]

Key words. Aneurysm. Coagulopathy. Disseminated intravascular coagulation. Fibrinogen. Fibrinolysis. Thrombopenia.

Introducción

La coagulación intravascular diseminada (CID) es un síndrome hematológico de gravedad variable que se ha descrito asociado a distintas entidades clínicas [1] (Tabla). Su asociación con aneurismas de aorta abdominal es rara y, en estos casos, es más frecuente que se manifieste como una coagulopatía intraoperatoria (en relación con *shock*, estasis sanguínea durante el pinza-

miento aórtico, daño endotelial y disminución de la actividad del sistema reticuloendotelial [2], que puede producir significativa diátesis hemorrágica, o una situación de fibrinólisis aumentada sin repercusión clínica) [2-4]. Ocasionalmente, la CID constituye el inicio clínico del propio aneurisma, manifestándose como un estado crónico de diátesis hemorrágica y trombosis de pequeño vaso [1]. A continuación presenta-

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, España.

Correspondencia:

Dra. María Belén García Martínez. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario 12 de Octubre. Ctra. de Andalucía, km 5,400. E-28041 Madrid. E-mail: belengar@teleline.es
© 2001, ANGIOLOGÍA

mos un paciente con un cuadro de CID, causada por un aneurisma que afectaba la aorta abdominal infrarrenal y ambas ilíacas comunes, en el que el trastorno hematológico se corrigió con la reparación quirúrgica del aneurisma. Asimismo, realizamos una revisión bibliográfica acerca del estado actual del tema, centrándonos en dos puntos principales: el diagnóstico de CID y el manejo terapéutico peroperatorio de dicho trastorno de la coagulación.

Caso clínico

Varón de 73 años de edad que ingresa en el Servicio de Medicina Interna por presentar un cuadro clínico de equimosis espontáneas de localización predominante en miembros inferiores, de cinco meses de evolución, así como hemartros en la rodilla izquierda. El paciente refería dolor abdominal ocasional sin relación con la ingestión, respondiendo a antiácidos, así como astenia, anorexia y pérdida de unos 5 kg de peso.

El historial médico revelaba otros antecedentes: gastrectomía subtotal tipo Billroth I por ulcus gástrico 30 años atrás; herniorrafia inguinal derecha; ictus hemisférico izquierdo cuatro años antes con hemiparesia residual derecha no incapacitante; brucelosis 20 años antes; era exfumador y presentaba silicosis con EPOC secundario.

En la exploración física sobresalía una hemiparesia derecha residual leve no incapacitante, equimosis en muslo y tobillo izquierdos. La exploración abdominal revelaba un pulso aórtico ectasiante. Asimismo existía una hipertrofia prostática en el tacto rectal.

La analítica demostró: 92.000 plaquetas/ml, siendo el resto de la hematología y

bioquímica normales. En el estudio de coagulación presentaba actividad de protrombina (Act. Prot.): 66% (75-125); TTPA: 36 s (26-34); fibrinógeno: 67 mg/dl (200-400); dímeros D (productos de degradación de la fibrina) mayor de 2.000 ng/ml. El estudio era compatible con una CID. Por ello, se determinaron marcadores tumorales, que resultaron normales. El Gram y el cultivo de esputo resultaron negativos.

En las pruebas de imagen, la radiografía de tórax resultó compatible con EPOC. En la gastroscopia se encontró una lesión polipoidea en un asa entérica con estudio anatómopatológico compatible con hiperplasia de glándulas de Brunner. La gammagrafía ósea era normal desde el punto de vista oncológico. La TAC tóraco-abdomino-pélvica demostró la existencia de un aneurisma aortobiilíaco con calibre máximo aórtico de 4,5 cm e ilíaco de 3,5 cm, así como trombo mural que ocupaba 2 cm del diámetro luminal. No se realizó arteriografía para evitar complicaciones hemorrágicas. Mediante ecografía Doppler se identificaron aneurismas en otras localizaciones: aneurisma de femoral profunda derecha de 1,7 cm, arteria poplítea derecha de 2,2 cm, arteria femoral común izquierda de 2,4 cm, femoral profunda izquierda de 1,5 cm y poplítea izquierda de 2,4 cm. El estudio de troncos supraórticos fue normal.

Se realizó punción biopsia de nódulo prostático con control ecográfico sin evidencia de malignidad. Como complicación secundaria el paciente presentó hematuria de siete días de evolución. Una vez finalizado el estudio, concluimos que el aneurisma era la causa de la CID; por lo tanto se decidió su reparación quirúrgica.

Un segundo estudio de coagulación

Tabla. Causas de coagulación intravascular diseminada (CID).

CID aguda	CID crónica
Patología obstétrica	Aneurismas arterioscleróticos
Embolismo de líquido amniótico	Cardiopatías
<i>Abruptio placentae</i>	Enfermedades autoinmunes
Síndrome de feto retenido	Enfermedades inflamatorias
Eclampsia	Hemoglobinuria
Aborto	paroxística nocturna
	Hepatopatías crónicas
	Hipertensión arterial maligna
	Nefropatías crónicas
	Neoplasias malignas
Hemólisis intravascular	
Reacciones hemolíticas postransfusionales	
Hemólisis menor	
Transfusiones masivas	
Septicemia	
Gram negativos (endotoxinas)	
Gram positivos (mucopolisacáridos)	
Viremias	
VIH	
Hepatitis	
Varicela	
Citomegalovirus	
Neoplasias malignas	
Leucemias	
Aguda promielocítica (M3)	
Aguda mielomonocítica (M4)	
Otras	
Grandes quemados	
Lesiones por aplastamiento y necrosis tisular	
Traumatismos	
Cirugía mayor	
Hepatopatía aguda	
Ictericia obstructiva	
Fallo hepático agudo	
Balón de contrapulsación aórtico	
Malformaciones vasculares	
Síndrome de Kasabach-Merrit	

demostró 80.000 plaquetas/ml, con Act. Prot. de 61%, TTPA de 40 s y fibrinógeno de 52 mg/dl. Los niveles de alfa-2 antiplasmina eran del 35% (normal de 80-120%), así como

el plasminógeno del 51% (75-120). Los niveles de antitrombina III resultaron normales. Estos hallazgos confirmaban el cuadro de CID con fibrinólisis aumentada. Se comenzó tratamiento con fibrinógeno parenteral preoperatorio administrando 5 g 24 horas antes de la cirugía y una segunda dosis de 5 g más, administrados inmediatamente antes de la intervención. El objetivo de esta administración fue conseguir niveles de fibrinógeno superiores a 150 mg/dl. Se realizó laparotomía media, administrándose heparina sódica local a través de ambas ilíacas primitivas en una dosis total de 2.000 UI y posteriormente resección e interposición de prótesis bifurcada de Dacron. La pérdida hemática fue de 1.500 cc, se transfundieron 2.000 cc de concentrado de hematíes (500 cc recuperados con el autotransfusor), 20 unidades de plaquetas y 2.500 cc de plasma fresco congelado. En el postoperatorio el paciente sufrió un episodio de taquicardia con QRS ancho y posterior fibrilación auricular, que revirtió con digital. Presentó también un episodio de desaturación que mejoró con broncodilatadores. El paciente fue dado de alta con estudio de coagulación normal: 215.000 plaquetas/ml, Act. Prot. de 86%, TTPA de 31 s y fibrinógeno de 366. Tanto a los tres como a los 12 meses después de la intervención el estudio de coagulación era normal, permaneciendo asintomático.

Discusión

La CID se caracteriza por un cuadro trombohemorrágico en el que se produce una activación de la cascada de la coagulación, la cual deriva en un aumento de la conversión de protrombina en trombina que actúa

sobre la conversión de fibrinógeno en fibrina. Así aparecen en el torrente sanguíneo productos de degradación del fibrinógeno y de la fibrina (dímeros D), que actúan como inhibidores de la cascada de coagulación. Como consecuencia de ello se presenta trombocitopenia, hipofibrinogemia y depleción de factores de coagulación que producen complicaciones hemorrágicas a pesar de un estado basal de trombogénesis aumentada. En situaciones como la descrita en este caso clínico, se produce un equilibrio sin depleccionar por completo los factores de la coagulación, manifestándose con una clínica más larvada [1]. Esta situación clínica se denomina estado crónico de CID.

Son múltiples los cuadros patológicos que se asocian con CID. Sin embargo, es infrecuente la existencia de un aneurisma aórtico como causa de la misma. Desde el primer caso descrito en relación con un aneurisma disecante por Fine et al [5] en 1967, se han recogido otros casos, siempre de bajo número en distintas series (de dos a cuatro casos a lo sumo), con una incidencia variable habitualmente baja. Sin embargo, es frecuente encontrar un estado de fibrinólisis aumentada como se demuestra en la serie revisada por Fisher et al [3], de 75 aneurismas de aorta en los que el 39% presentan PDF elevados.

La fisiopatología de este síndrome en relación con los aneurismas de aorta es multifactorial. Las alteraciones de la hemostasia de la CID son debidas a la activación de la cascada de la coagulación tanto por vía extrínseca como intrínseca. La vía extrínseca se activa por el incremento de tromboplastina secundaria a la lesión del endotelio vascular, o bien, por el incremen-

to de productos de la hemólisis eritrocitaria y agregados plaquetarios. La activación de la vía intrínseca se debe a que el endotelio denudado pierde su capacidad de controlar el equilibrio entre la formación y lisis del trombo intrarterial (lo que se consigue mediante secreción de factores de superficie), activación que se favorece por la estasis sanguínea local [1,3]. Así, Prentice et al [6] consideran que la agregación plaquetaria es mayor en el área del trombo mural aórtico, pues la íntima lesionada favorece la producción de activadores de la protrombina. Algunos autores corroboran este hallazgo, como Mukaiyama et al [7], quienes empleando escintigrafía con plaquetas marcadas con yodo y demuestran su acumulación sobre el aneurisma con trombo fresco en el momento de la cirugía.

La clínica puede entonces manifestarse en forma de fenómenos trombóticos o bien como episodios hemorrágicos: petequias, equimosis, hematomas espontáneos y hemorragias prolongadas por sitio de punción venosa o arterial, así como un incremento de la hemorragia intraoperatoria, pudiendo ocasionar el fallecimiento del paciente [1,3,8].

En el estudio diagnóstico los hallazgos de laboratorio característicos son: trombocitopenia, niveles anormalmente bajos de fibrinógeno en plasma, prolongación de uno o más tiempos de coagulación (Act. Prot., TTPA y tiempo de trombina). Se deben obtener, como estudios adicionales, niveles de antitrombina III, plasminógeno y alfa-2 antiplasmina. Los niveles de factores de la coagulación habitualmente son erróneos y de escaso significado [1].

La frecuente asociación con otras patologías obliga a descartarlas (Tabla). Es preciso

realizar una anamnesis dirigida, exploración física completa, estudio radiológico y/o ecográfico de tórax, tubo digestivo (con estudio endoscópico si es necesario) y aparato genital con determinaciones de marcadores tumorales. La tomografía computarizada debe incluirse entre estos estudios diagnósticos.

Si consideramos los criterios recogidos por Siebert y Natelson [4] podemos aceptar que un aneurisma de aorta abdominal es el agente etiológico de la CID si se asocian: 1. Presencia de trastornos hemorrágicos adquiridos; 2. Evidencia en estudios de laboratorio de coagulopatía de consumo; 3. Desaparición de los trastornos de la cascada de coagulación tras la reparación quirúrgica del aneurisma, y 4. Estudios de coagulación normales al menos tres meses después de la intervención.

Las estrategias de tratamiento son múltiples según los autores consultados. En este caso, el tratamiento definitivo de la CID fue la resección quirúrgica con interposición de prótesis bifurcada. La totalidad de los autores consultados coinciden en este hecho, si bien las terapias coadyuvantes empleadas son diversas.

Así, Fisher et al [3] recogen dos casos de aneurismas asociados a CID que fueron intervenidos sin complicaciones, con una adecuada suplencia de componentes sanguíneos pre e intraoperatoriamente (plaquetas, crioprecipitados y plasma fresco congelado).

Ris et al [9] presentan un caso de CID asociada a la trombosis del aneurisma. Se administraron 15.000 UI de heparina sódica iv/día. Tras 15 días de tratamiento se normalizan los estudios de laboratorio y desaparece la clínica. Estos autores concluyen que la coagulopatía asociada es una situación limitada al cese del creci-

miento del trombo. Por otro lado, y a pesar del posible incremento del riesgo de hemorragia por la administración de heparina preoperatoria, otros autores como Thompson et al [2] la han utilizado como terapéutica coadyuvante. Así, su administración en dosis de 300 a 600 unidades/hora, sería una terapia adecuada y no incrementaría el riesgo de hemorragia.

Mukaiyama et al [7] emplean la administración de 9,000 UI/día mediante infusión parenteral continua interrumpida 24 horas después por la aparición de un hematoma, continuando con gabexato mexilato 1.500-2.000 unidades/día y 1.500 cc de plasma. Tras la reparación quirúrgica mantienen dicha terapia durante diez días más.

En este caso, tras consultar con el servicio de hematología, se consideró la administración de fibrinógeno parenteral en dosis de 10 gramos previa a la cirugía como tratamiento de soporte: el objeto de este tratamiento fue conseguir unos niveles plasmáticos superiores a 150 mg/dl. De este modo se prevendría la deplección intraoperatoria habitual durante la intervención, tratando así de minimizar las pérdidas hemáticas durante la cirugía. Resultó fundamental el soporte intraoperatorio con reposición de componentes sanguíneos (plasma y plaquetas según las dosis referidas más arriba), así como la administración de dosis bajas de heparina local durante la cirugía. El objetivo de esta terapia médica fue mantener al enfermo en unos niveles óptimos de componentes de la cascada de la coagulación, antes y durante la cirugía, consiguiendo así controlar el trastorno hematológico una vez reparado el aneurisma.

Otros agentes han sido empleados especialmente en los casos en que la patolo-

gía médica sobreañadida hacía inviable el tratamiento quirúrgico. Éste es el caso de Gómez Casal et al [10], quienes administrando ácido *epsilon* aminocaproico consiguen una buena respuesta terapéutica, con mejoría de la alteración hematológica.

En definitiva, no existen en la literatura estrategias médicas definidas como terapia coadyuvante. Éstas son múltiples y, debido al corto número de casos, se han extrapolado desde la experiencia acumulada con otras etiologías.

Consideramos que la terapia definitiva de la coagulación intravascular diseminada, secundaria a un aneurisma de aorta abdominal, es la reparación quirúrgica del mismo y éste debe ser el objetivo del tratamiento. La intervención se debe realizar lo más temprano posible para evitar complicaciones irreversibles, especialmente hemorrágicas, que puedan acabar con la vida del enfermo. Es fundamental la administración de un soporte de productos sanguíneos y la monitorización del estudio de coagulación preoperatorio. El uso de una

técnica quirúrgica meticulosa y de un autotransfusor en quirófano, así como un reemplazo completo y agresivo de los productos sanguíneos necesarios, también en el preoperatorio, suponen una garantía de éxito.

La terapia con heparina y otros fármacos es controvertida, debiendo utilizarse como coadyuvante del tratamiento quirúrgico, excepto en los casos en que otra patología asociada contraindique la intervención, casos en los que se empleará como tratamiento único. Sin embargo, y a pesar de la falta de un estudio prospectivo aleatorizado, podemos considerar que la administración de fibrinógeno y/o heparina sódica pueden ser terapias aceptables, en vista de la revisión de la literatura publicada hasta nuestros días.

Hay que ser muy cautos en el diagnóstico etiológico de este síndrome clínico en relación con aneurismas de aorta abdominal, dada su mayor frecuencia de asociación con otras patologías cuyo inicio puede ser larvado, especialmente con la patología neoplásica.

Bibliografía

1. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation: pathophysiological mechanisms and manifestations. *Semin Thromb Hemostas* 1998; 24: 3-18.
2. Thompson RW, Adams DH, Cohen JR, Mannick JA, Whittemore AD. Disseminated intravascular coagulation caused by abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1986; 4: 184-6.
3. Fisher DF Jr, Yawn DH, Crawford ES. Preoperative disseminated intravascular coagulation associated with aortic aneurysm. *Arch Surg* 1983; 118: 1252-5.
4. Siebert WT, Natelson EA. Chronic consumptive coagulopathy accompanying abdominal aortic aneurysm. *Arch Surg* 1976; 111: 539-41.
5. Fine NL, Applebaum J, Elguezábal A, Castleman L. Multiple coagulation defects in association with dissecting aneurysm. *Arch Intern Med* 1967; 119: 522-6.
6. Prentice CRM, Mc Nichol GP, Douglas AS. Effects of blood coagulation of normal and atheromatous aortic tissue. *J Clin Pathol* 1966; 19: 154-8.
7. Mukaiyama H, Shionoya S, Ikezawa T, Kamiya T, Hamaguchi M, Saito H. Abdominal aortic aneurysm complicated with chronic disseminated intravascular coagulopathy: a case of surgical treatment. *J Vasc Surg* 1987; 6: 600-4.
8. Goto H, Kimoto A, Kawaguchi H, Tadakuma K, Kaneko Y, Uemura K, et al. Surgical treatment of abdominal aortic aneurysm complicated with chronic disseminated intravascular coagulopathy. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1985; 26: 280-2.
9. Ris J, Domingo P, Hernández S, Brunet S, Franco M. Consumptive coagulopathy associated with aortic aneurysms (letter). *Am J Med* 1987; 83: 189-90.

10. Gómez-Casal F, Fuertes-Palacio MA, Soler-Mantilla H, Suárez-Ochoa JR, Mateo-Navarro A, García-López F, et al. Coagulación intra-

vascular diseminada crónica secundaria a un aneurisma aórtico arterioesclerótico. *Angiología* 1982; 24: 140-4.

**COAGULACIÓN INTRAVASCULAR
DISEMINADA SECUNDARIA
A UN ANEURISMA AORTOILÍACO**

Resumen. Introducción. La coagulación intravascular diseminada (CID) es un síndrome hematológico que se ha asociado a una gran variedad de cuadros clínicos, y de forma ocasional, se ha descrito en relación con determinados procesos vasculares. Caso clínico. Presentamos el caso clínico de un varón que consultaba por un cuadro de equimosis espontáneas de localización errática y que presentaban niveles anormalmente bajos de fibrinógeno plasmático, trombopenia y alteraciones del estudio de coagulación, todo ello compatible con un cuadro de CID. Durante el estudio para descartar neoplasia oculta, se descubrió un aneurisma aortobiilíaco como único factor etiológico. El trastorno hematológico se corrigió tras la reparación del aneurisma, realizando resección en interposición de injerto protésico bifurcado, y se empleó como terapia de soporte la administración de fibrinógeno preoperatorio, así como una adecuada reposición intraoperatoria con derivados hematológicos. Asimismo, realizamos también una revisión bibliográfica de dicho cuadro clínico con el objetivo de actualizar las diferentes posibilidades terapéuticas. Discusión. Los aneurismas arterioscleróticos son un factor etiológico a considerar en el diagnóstico diferencial de un cuadro de CID. Una vez descartadas otras causas, la reparación quirúrgica de estos aneurismas debe ser el objetivo principal del tratamiento. El resultado es la normalización de los parámetros de laboratorio y desaparición de la clínica asociada. Las terapias con diversos fármacos son controvertidas y siempre deben ser coadyuvantes, excepto en los casos en que otra patología asociada contraindique de forma absoluta la intervención. [ANGIOLOGÍA 2001; 53: 345-51]

Palabras clave. Aneurisma. Coagulación intravascular diseminada. Coagulopatía. Fibrinógeno. Fibrinólisis. Trombopenia.

**COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR
DISEMINADA SECUNDÁRIA
A ANEURISMA AORTO-ILÍACO**

Resumo. Introdução. A coagulação intravascular diseminada (CID) é uma síndrome hematológica que foi associada a uma grande variedade de quadros clínicos e, de forma ocasional, foi descrita em relação a determinados processos vasculares. Caso clínico. Apresentamos o quadro clínico de um homem que recorreu à consulta por um quadro de equimoses espontâneas de localização errática e que apresentava níveis anormalmente baixos de fibrinogénio plasmático, trombocitopenia e alterações do estudo da coagulação, totalmente compatível com um quadro de CID. Durante o estudo para excluir neoplasia oculta, descobriu-se um aneurisma aorto-ilíaco como único factor etiológico. A perturbação hematológica foi corrigida após a reparação do aneurisma, por dissecação e interposição de enxerto protésico bifurcado, e utilizou-se como terapêutica de suporte o fibrinogénio pré-operatório, assim como uma adequada reposição intra-operatória com derivados hematológicos. Desta forma, realizámos também uma revisão bibliográfica do referido quadro clínico com o objectivo de actualizar as diferentes possibilidades terapêuticas. Discussão. Os aneurismas arterioscleróticos são um factor etiológico a considerar no diagnóstico diferencial de um quadro de CID. Uma vez excluídas outras causas, a reparação cirúrgica destes aneurismas deve ser o principal objectivo do tratamento. O resultado é a normalização dos parâmetros de laboratório e desaparecimento da clínica associada. As terapêuticas com diversos fármacos são controversas e devem ser sempre coadjuvantes, excepto nos casos em que outra patologia associada constitua contra-indicação absoluta para a intervenção. [ANGIOLOGÍA 2001; 53: 345-51]

Palavras chave. Aneurisma. Coagulação intravascular diseminada. Coagulopatia. Fibrinogénio. Fibrinólise. Trombocitopenia.