

Coagulación intravascular diseminada secundaria a adenocarcinoma prostático: reporte de dos casos

Rosario Ruiz-Domínguez,* Mabel Oropeza-Borges,** Roxana Blanco-Villarte***

RESUMEN

Son numerosas las enfermedades que pueden causar un cuadro de coagulación intravascular diseminada. La sepsis es la causa más común y más estudiada. La coagulación intravascular diseminada se asocia con múltiples tipos de tumores sólidos, como el adenocarcinoma de próstata. Los casos de asociación de cáncer de próstata con coagulación intravascular diseminada son de pronóstico negativo. Aún no se encuentra un tratamiento ideal ni específico. En la actualidad se indica el tratamiento sintomático de la coagulación intravascular diseminada y agonistas LHRH combinados con medicamentos antiandrogénicos. Se reportan dos casos de pacientes con adenocarcinoma prostático asociado con coagulación intravascular diseminada crónica, tratados con heparina sódica y transfusión de paquetes globulares, plaquetas, crioprecipitados y plasma fresco, con evolución favorable.

Palabras clave: adenocarcinoma prostático, coagulación intravascular diseminada, criterios diagnósticos.

ABSTRACT

Many diseases can cause disseminated intravascular coagulation (DIC). Sepsis is the most common and most studied. DIC is associated with multiple types of solid tumors, like prostatic adenocarcinoma. Association of prostate cancer with DIC results in a poor prognosis. An ideal or specific treatment has not been found yet. Current treatment focuses on symptomatic management of DIC and a combination of LHRH agonists and anti-androgenic drugs. Two cases of prostatic adenocarcinoma associated with chronic DIC, successfully treated with heparin and transfusion of packed red blood cells, platelets, cryoprecipitate and fresh frozen plasma are reported.

Key words: Prostatic adenocarcinoma, disseminated intravascular coagulation, diagnostic criteria.

La coagulación intravascular diseminada es un síndrome clínico-patológico caracterizado por la activación de la coagulación y la fibrinólisis en el sistema vascular, inducida por sustancias procoagulantes liberadas en la circulación sanguínea.^{1,2} La generación extensa de trombina y plasmina desencadena un alto consumo de factores de coagulación y plaquetas que conduce

a hemorragias y a obstrucción de la microcirculación, con las consiguientes necrosis y disfunciones orgánicas.^{3,4,5} El diagnóstico se basa en datos de laboratorio registrados en puntajes internacionales.¹ (Cuadro 1)

Existen muchas enfermedades capaces de provocar un cuadro de coagulación intravascular diseminada; la sepsis es la causa más común y la más estudiada.^{6,7} Se ha reportado su asociación con múltiples tipos de tumores sólidos, como el adenocarcinoma de próstata.⁸⁻¹⁴ Los pacientes con cáncer prostático cursan con un estadio crónico de coagulación intravascular diseminada;^{15,16} sin embargo, esta asociación se desconoce en nuestro medio, por eso aquí se comunican dos casos que la involucran.

* Médico internista, Hospital Materno Infantil.
** Médico hematólogo, Hospital Materno Infantil.
*** Médico residente de Hematología.
Caja Nacional de Salud. La Paz, Bolivia.

Correspondencia: Dra. Rosario Ruiz D. Clínica Prosalud, Miraflores, Av. Busch, Pasaje Busch 15. La Paz, Bolivia. Correo electrónico: romarudo@yahoo.es

Recibido: mayo 2012. Aceptado: julio 2012.

Este artículo debe citarse como: Ruiz-Domínguez R, Oropeza-Borges M, Blanco-Villarte R. Coagulación intravascular diseminada secundaria a adenocarcinoma prostático: reporte de dos casos. Rev Hematol Mex 2012;13(3):139-142.

INFORME DE CASOS

Caso 1

Paciente masculino de 84 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial, en tratamiento con fármacos ARAII,

Cuadro 1. Puntaje de la Asociación Japonesa de Medicina Crítica

Puntaje	0	1	3
Criterio de SIRS	0-2	≥ 3	
Plaquetas (cel/uL)	≥ 120,000	80,000 a 120,000 o reducción >30% en 24 hrs	<80,000 o reducción >50% en 24 hrs.
Tiempo de protrombina	<1.2 seg	>1.2 seg	
Productos de degradación de fibrinógeno (mg/L)	<10	10 a 25	≥ 25
≥ 4 compatible con CID			

con síntomas irritativos al orinar, de más de dos años de evolución y con un hermano que falleció por cáncer prostático. Ingresó al Departamento de Hematología debido a un cuadro clínico de tres semanas de evolución: astenia, adinamia, artralgias, mialgias, alzas térmicas nocturnas, pérdida de peso, dolor y equimosis espontáneas en la parte derecha del hemitórax y en la extremidad inferior izquierda. La exploración física reveló palidez mucocutánea generalizada, ictericia escleral, taquicardia de 100 latidos por minuto, equimosis en el hemitórax y en la extremidad superior derecha, región submaxilar, hemifascies izquierdas, región toracoabdominal izquierda extendida a la cara anterior del muslo izquierdo y la región glútea izquierda extendida hacia la cara posterior e interna del muslo. Al tacto rectal se identificó que la próstata estaba aumentada de tamaño, con superficie irregular (Figura 1).

Los resultados de laboratorio fueron: hemoglobina 8.5 g/dL, leucocitos 7,000/mm, plaquetas 119,000/mm, bilirrubina total 13.3 mg/dL, directa 2.6 mg/dL e indirecta 10.7 mg/dL, alaninoaminotransferasa 59 IU, aspartato aminotransferasa 64 IU, tiempo de protrombina 19 segundos, con actividad de 44%, tiempo parcial de tromboplastina activada que no coagula al minuto (hasta 45 segundos), fibrinógeno 201 ng/dL (200-400 ng/dL), productos de degradación del fibrinógeno 14 µg/mL (menos de 10 µg/mL), dímero D 3378 mg/mL (<500 mg/mL), lisis de euglobulina 2 h 35 m (más de 2 h), frotis de sangre periférica con anisocitosis, hipocromía (+) sin células extrañas, marcadores tumorales con PSA total de 14 µg/dL y PSA libre 1.9 µg/dL. Examen general de orina: leucocitos 100 a 120 por campo, piocitos 90 a 100 por campo y bacterias abundantes; el urocultivo reportó más de 100,000 UFC de *E. coli*, con sensibilidad a cefalosporinas, quinolonas, aminoglucósidos y nitrofurantoína.



Figura 1. Equimosis en regiones submaxilar, hemifascies izquierda y toraco-abdominopélvica.

Los exámenes radiológicos fueron: ecografía facial con edema y hematomas lineales difusos en la región facial izquierda; hematomas organizados, densos, en topografía maxilar superior y submaxilar, todos limitados a partes blandas. La ecografía de la región glútea mostró un hematoma de $20 \times 9 \times 8$ mm en la región glútea izquierda. La ecografía abdominal reveló hipertrofia prostática de 88 cc con un nódulo prostático de aproximadamente 0.7 cc. La tomografía de abdomen puso de manifiesto un hematoma extenso, dependiente de la pared abdominal. La próstata estaba aumentada de tamaño y era irregular, con un nódulo en la pared anterior, sin adenopatías regionales, derrame pleural bilateral con predominio en el lado izquierdo, paraneumónico y con neumonía basal inicial (Figura 2).

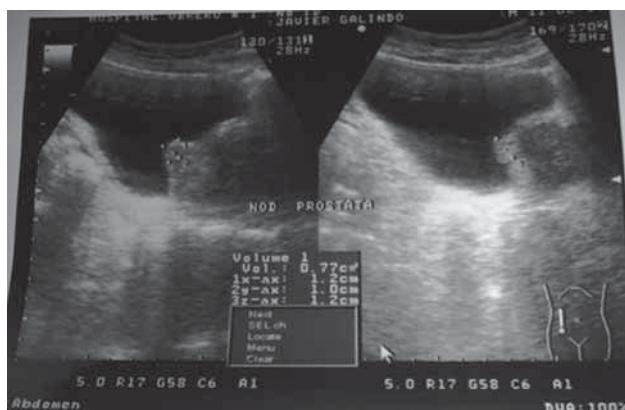


Figura 2. Ecografía prostática que muestra hipertrofia prostática.

La biopsia prostática transrectal y el examen histopatológico revelaron un adenocarcinoma pobemente diferenciado.

Los cuadros infecciosos pulmonar y urinario se trataron con infusión de paquetes globulares, plasma fresco y heparina sódica con tres dosis diarias de 6,000 unidades intravenosas durante 15 días. El paciente evolucionó satisfactoriamente y se le transfirió al Departamento de Urología para tratamiento de la neoplasia prostática.

Caso 2

Paciente masculino de 75 años de edad, sin antecedentes de importancia. Ingresó al Departamento de Neurología debido a un cuadro de una semana de evolución: cefalea, mareos, náusea, desorientación, somnolencia y falta de fuerza en el hemicuerpo derecho. La exploración física reveló palidez mucocutánea marcada, taquicardia de 112

latidos por minuto, presión arterial de 80/60 mmHg, petequias diseminadas en las extremidades inferiores. El tacto rectal reveló que la próstata estaba aumentada de tamaño y que su superficie era irregular. El examen neurológico expuso que había una hemiparesia derecha, de predominio crural y Glasgow 10/15. A los dos días de su internamiento se hizo evidente la mayor afectación del estado de conciencia y se identificó que la orina era hematúrica.

Los informes de laboratorio fueron: hemoglobina 6.6 g/dL, leucocitos 8500/mm³, plaquetas 35,000/mm³, fosfatasa alcalina 1060 mg/mL, tiempo de protrombina 16 segundos con actividad del 61% e INR 1.45, tiempo parcial de tromboplastina activada 56 segundos (hasta 45 segundos), fibrinógeno 150 ng/dL (200-400 ng/dL), productos de degradación del fibrinógeno 18 µg/mL (<10 µg/mL), dímero D 4501 mg/mL (<500 mg/mL), lisis de euglobulina 2 h 55 m (>2 h), frotis de sangre periférica con anisocitosis, hipocromía (++) sin células extrañas, marcadores tumorales con PSA 24 µg/dL y PSA libre 2.4 µg/dL.

Examen general de orina con campos cubiertos por glóbulos rojos.

Los exámenes radiológicos fueron: ecografía abdominal con hipertrofia prostática de 102 cc; tomografía de abdomen con próstata aumentada de tamaño y de carácter irregular, sin adenopatías regionales.

Se practicó biopsia prostática transrectal. El examen histopatológico reveló un adenocarcinoma moderadamente diferenciado. Se dio tratamiento con infusiones de plasma fresco, paquetes globulares, concentrados de plaquetas, crioprecipitados y 7,500 unidades de heparina sódica por día divididas en tres dosis. Sin embargo, el paciente falleció a causa de complicaciones infecciosas agudas respiratorias.

DISCUSIÓN

Se han descrito distintas alteraciones del sistema hematopoyético en varios tipos de tumores.^{1,2,3} Se ha reportado asociación de adenocarcinoma de próstata con coagulación intravascular diseminada crónica en 75% de los pacientes.⁸⁻¹⁴ Se identifica coagulación intravascular diseminada en 10 a 15% de los pacientes con cáncer diseminado y marcadores de activación en 50 a 70% de ellos. También, aumento de las concentraciones de fibrinógeno, productos de degradación de la fibrina, factores de coagulación V,

VII, IX y XI, fibrinopéptido A, fragmentos de protrombina 1+2 y de complejos de trombina-antitrombina III. En el cáncer de próstata, en particular, se ha identificado un incremento de la expresión del activador del plasminógeno ligado a la urocinasa, que aumenta el cáncer de próstata metastásico.^{13,14}

La evolución clínica depende del grado de activación del sistema de coagulación y de la compensación de la vía fibrinolítica. La trombosis o hemorragia dependen del equilibrio entre los factores protrombóticos y antitrombóticos.^{14,15,16}

La asociación de cáncer de próstata y coagulación intravascular diseminada resulta en pronóstico grave. No se ha encontrado un tratamiento ideal. En la actualidad se da tratamiento sintomático de la coagulación intravascular diseminada (heparinización, reposición de plaquetas y plasma fresco congelado) y se indican agonistas LHRH combinados con medicamentos antiandrogénicos.

Es necesario identificar la asociación de cáncer de próstata y la coagulación intravascular diseminada con base en pruebas de laboratorio básicas y datos clínicos para tratarla oportuna y adecuadamente.

REFERENCIAS

1. Kusuma B ad Schulz TK. Acute Disseminated Intravascular Coagulation. Hospital Physician 2009;35-40.
2. García FJ, López BF y Ais C. Tratamiento a largo plazo de coagulación intravascular diseminada crónica con heparina de bajo peso molecular. An Med Interna 2003;20(4):191-194.
3. Levi M, De Jonge E and Meijers J. The diagnosis of disseminated intravascular coagulation. Blood Reviews 2002;16(4):217-223.
4. Levi M and Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med 1999;341(8):586-592.
5. Levi M. Disseminated intravascular coagulation. Crit Care Med 2007;35:2191-2195.
6. Cornet AD, Smit EG, Beishuizen A and Groeneveld AB. The role of heparin and allied compounds in the treatment of sepsis. Thromb Haemost 2007;98:579-586.
7. Franchini M, Lippi G and Manzato F. Recent acquisitions in the pathophysiology, diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. Thromb J 2006;4:4.
8. Gómez TR, Claros GI, Echevarría FI, Zanabili Y, Alvarez Ch M, et al. Coagulación intravascular diseminada como forma de presentación de adenocarcinoma prostático. An Med Interna 2002;19(1):66-68.
9. Adamson AS, Witherom RO, Francis JL and Snell ME. Coagulopathy in the prostate cancer patient: prevalence and clinical relevance. Ann R Coll Surg Engl 1993;75(2):100-104.
10. Cooper DL, Sandler AB, Wilson LD and Duffy TP. Disseminated intravascular coagulation and excessive fibrinolysis in patients with metastatic prostate cancer. Response to epsilon aminocaproic acid. Cancer 1992;70(3):656-658.
11. Cabane J, Etariah C, Louvet C, Robert A, Blum L, et al. Coagulation intravasculaire disséminée associée au cancer de la prostate. La Revue de Médecine Interne 1995;16(3):219-224.
12. Chargari C, Vedrine L, Bauduceau O, Le Moulec S, Fasyolle M, et al. Cancer de prostate et coagulation intravasculaire disséminée: une revue de la littérature. Progrès en Urologie 2008;18(1):9-13.
13. Pinto F, Brescia A, Sacco E, Volpe A, Gardi M, et al. Disseminated intravascular coagulation secondary to metastatic prostate cancer: case report and review of the literature. Arch Ital Urol Androl 2009;8(4):212-214.
14. Valencia E, Levi M. Disfunciones hematológicas en pacientes con patologías oncológicas y Actualización en CID en el paciente críticamente enfermo. Disfunción hematológica del paciente críticamente enfermo. Editorial Distribuna, Bogotá-Colombia 2012:57-66,203-205.
15. Dame D, Ragan M, Kalmár K, Kovács L, Varga E, et al. Metastatic prostate cancer complicated with chronic disseminated intravascular coagulopathy causing acute renal failure, mimicking thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome: pathomechanism, differential diagnosis and therapy related to a case. Magy Onkol 2010;54(4):351-357.
16. Bepoulous T, Kranides A, Mandalaki-Yianitsiotis T, Louizou K, Panagiotopoulou E and Dimopoulos C. Syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminée (CID) et cancer de la prostate. J D Urologie 1980;86:467-470.