

Alteraciones de la coagulación en enfermos con peritonitis aguda

DR. JOSÉ MANUEL CONDE MERCADO *
DR. MIGUEL MARTÍNEZ GUTIÉRREZ *
DR. MANUEL DÍAZ DE LEÓN PONCE **

CON el avance de los métodos de vigilancia y terapéutica intensiva y el logro de una sobrevida mayor de los enfermos en estado crítico, la peritonitis aguda se ha convertido actualmente en una de las alteraciones clínicas más frecuentes vistas en las unidades de cuidados intensivos, ya sea originada por traumatismos o por enfermedades del tracto digestivo por ejemplo, heridos por proyectil de arma de fuego, úlcera péptica perforada, etc., siendo los responsables de la aparición en estos pacientes de una serie de fallas orgánicas bien reconocidas como el estado de choque, la insuficiencia respiratoria aguda, la falla renal y otras.

Sin embargo con excepción de cierta relación ya casi obligada entre la coagulación intravascular diseminada (C.I.D.) y aquellas enfermedades que llevan al paciente a un estado crítico, no existe en la literatura reciente un estudio sobre la coagulación y

los cambios que sufre ésta en los pacientes peritoneales.

El propósito del presente trabajo es reportar las modificaciones del proceso hemostático en un grupo de pacientes graves con sepsis peritoneal.

MATERIAL Y MÉTODO

Fue estudiada una serie de 33 pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General del Centro Médico Nacional, en el período comprendido entre enero de 1977 y julio de 1978, en quienes se elaboró el diagnóstico de peritonitis aguda, ya sea desde el punto de vista de exploración quirúrgica, en especímenes quirúrgicos o bien por estudio postmortem.

Se estudiaron las causas que originaron el proceso peritoneal, sus manifestaciones clínicas, los factores predisponentes de diátesis hemorrágica, el tiempo de evolución,

* Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

** Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

Hospital General del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

los hallazgos operatorios y las complicaciones graves. Desde el punto de vista del laboratorio se estudiaron un conjunto de pruebas de coagulación general en sangre venosa obtenida por venopunción directa denominadas "perfil de coagulación general núm. 1", entre las que se incluyeron: tiempo de protrombina (T.P.), tiempo parcial de tromboplastina (T.P.T.), tiempo de trombina (T.T.), cuantificación del número de plaquetas por mm.³ y fibrinógeno, así como algunas pruebas de "paracoagulación" como la lisis de euglobulinas (L.E.), protamina, gelación de etanol y cuantificación de productos líticos de fibrinógeno-fibrina (P.L.F.).

De igual manera se realizó un análisis de las medidas de tratamiento establecidas tanto generales como específicos para la corrección de los trastornos de coagulación que presentaban estos pacientes, con énfasis en los antiadhesivos y antiagregantes plaquetarios, los anticoagulantes parenterales como la heparina sódica, estudiando en todos ellos su dosis, vía de administración y tiempo de duración del tratamiento, complicaciones y motivo de suspensión. Por último se investigó el uso de sangre o sus diferentes derivados que tiene algún efecto o modifican el proceso normal de la coagulación como los diversos preparados del plasma humano, concentrados plaquetarios, etc.

La frecuencia de las determinaciones de los estudios de la coagulación fue variable en cada caso en particular dependiendo fundamentalmente de la respuesta al tratamiento instituido, inicialmente se realizaron cada 24 horas, como intervalo promedio espaciándose posteriormente hasta la corrección de las perturbaciones de coagulación, o en

su efecto a la mejoría o defunción del paciente.

RESULTADOS

De los 33 pacientes estudiados ocho se eliminaron pues no mostraron manifestaciones de alteración de la coagulación o carecían de exámenes de laboratorio especiales para detectar dichas fallas. En el grupo de pacientes excluidos uno de ellos murió y en la necropsia presentaba tromboembolia pulmonar reciente y sangrado gástrico por úlceras de *stress*.

De los 25 pacientes restantes, 15 pertenecían al sexo masculino y 10 al femenino con una edad media de 46.5 ± 15.9 años y con un rango de 22 a 86 años (cuadro I).

COAGULACION EN EL ENFERMO PERITONEAL

<i>Datos generales</i>	<i>Núm. de pacientes</i>	<i>Por ciento</i>
Sexo:		
Masculino	15	60
Femenino	10	40
Edad:		
Media	46.5 ± 15.9 años	
Rango	22 a 86 años	
Mortalidad	11	44

CUADRO I

El 88 por ciento de ellos presentaba una peritonitis generalizada, y en sólo el 12 por ciento (tres pacientes) se encontró localización en el sitio vecino al proceso primario. En el 56 por ciento se evidenció un abdomen agudo clínico, con leucocitosis inicial de $15,700 \pm 7,560/\text{mm}^3$. El 44 por cien-

to tuvo datos radiológicos compatibles con peritonitis. El tiempo transcurrido entre la iniciación de los síntomas y el principio del tratamiento definitivo fue de 13.9 ± 9.3 días (cuadro II). Las principales causas de la

hipovolémico, aparte de éste se encontró a la desnutrición, carcinomas, diversas insuficiencias orgánicas como la falla renal, hepática, etc., como otros factores precipitantes de esta alteración (cuadro IV).

<i>Diagnóstico</i>	<i>Núm. de pacientes</i>	<i>Por ciento</i>
Peritonitis generalizada	22	88
Peritonitis localizada	3	12
Abdomen agudo	14	56
Ileo radiológico	11	44
Leucocitosis inicial (10^3)		15.7 ± 7.5
Tiempo promedio de evolución:		13.9 ± 9.3 días

CUADRO II

peritonitis fueron en orden de frecuencia: perforación intestinal por isquemia o salmonelosis, absceso hepático amibiano roto, perforación de úlcera duodenal o gástrica, piocolecisto roto y otros (cuadro III). En

CAUSAS PRINCIPALES DE PERITONITIS

Perforación intestinal	4
Absceso hepático roto	4
Úlcera péptica perforada	3
Hernia estrangulada	2
Diverticulitis de colon	2
Perforación por salmonelosis	2
Piocolecisto roto	2

CUADRO III

tre los factores predisponentes de alteraciones de la coagulación encontramos al choque como el más consistente en un 44 por ciento de los pacientes ya fuera séptico o

FACTORES PREDISPONENTES

Choque	11	44
Desnutrición	5	20
Carcinoma	2	8
Insuficiencia renal aguda	2	8
Insuficiencia hepática	1	4
Aborto séptico	1	4

CUADRO IV

Las complicaciones fuera de la esfera de la coagulación más comunes fueron: la insuficiencia respiratoria aguda en 24 por ciento, la tromboembolia pulmonar y la dehiscencia de la herida quirúrgica y eventración en 8 por ciento y otro 4 por ciento por fistulas, dehiscencia de anastomosis y tromboflebitis.

Los signos clínicos de coagulopatía se encontraron en pocos pacientes: en 4 por ciento púrpura, en 8 por ciento sangrado anormal o atribuible a causa local y en el 12 por ciento formación de equimosis o hematomas en sitios sometidos a traumatismos frecuentes o venopunciones. El sangrado clínicamente fue más frecuente en esta casuística pero tuvo siempre una explicación por patología local como úlceras por *stress*, hemostasia inadecuada, etc. (cuadro V).

Los enfermos se dividieron de acuerdo a los resultados iniciales de las pruebas de coagulación en tres grupos, denominados A, B y C.

SIGNOS CLINICOS DE COAGULOPATIA

Signos	Núm. de pacientes	Por ciento
Púrpura	1	4
Sangrado anormal (piel-mucosas)	2	8
Hematomas	3	12
Sangrado con causa local	8	32

CUADRO V

GRUPO A. (cuadro VI)

Estuvo compuesto por 7 pacientes (28 por ciento) con alteraciones consistentes en alargamiento de las "3 T" o sea T.P., T.P.T. y T.T., así como trombocitopenia, su-

MORTALIDAD EN EL GRUPO A

(7 pacientes)

	Núm.	Por ciento en el grupo	Por ciento total
Vivos	3	42.8	12
Muertos	4	57.2	16

CUADRO VI

gestivas de una fase de consumo secundaria a coagulación intravascular. En los pacientes de este grupo se encontraron alargamientos de los tiempos a su ingreso de 24.7"/13.7", 67.4"/38.2" y 35.1"/20" respectivamente con cifra media plaquetaria de 67,500 por mm³. Estos valores mejoraron al alta

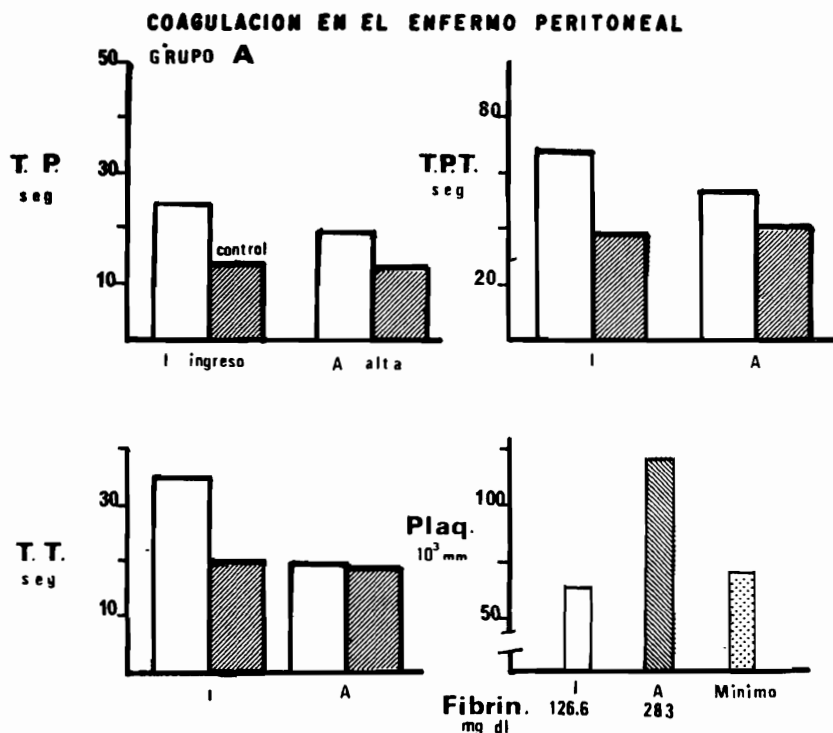


FIGURA 1

logrando un T.P. de 19.1", 13.2", T.P.T. de 53.5"/41" y T.T. de 19.8"/19.3" y elevación de la cuenta de plaquetas a 117,500 por mm³. La cuantificación de fibrinógeno plasmático baja inicialmente (126.6 mg./dl.) presentó normalización al alta (283 mg./dl.), según muestra la figura 1. La cifra de plaquetas más baja reportada fue en valor medio de 70,100 por mm³. En un paciente se demostró fragmentación eritrocitaria en el frotis de sangre periférica sugestiva de anemia microangiopática hemolítica, y en otros dos existió una prueba de protamina positiva a dilución baja.

Seis pacientes (85.7 por ciento) de este grupo recibieron heparina, dos de ellos por vía subcutánea y cuatro en infusión continua endovenosa con dosis iniciales de 12,300 unidades y una duración de tratamiento de 6.8 días, teniendo su máximo efecto sobre el T.T. de 26.6"/20.3". En un paciente se presentó como complicación menor una sobredosificación de heparina y en uno más no se aplicó por presentar sangrado digestivo (cuadro VII).

TRATAMIENTO EN EL GRUPO A
(7 pacientes)

Heparina	6 pacientes (85.7 por ciento)
Dosis inicial	12.3 ± 2.9 U x 10 ³
Dosis final	11.9 ± 3.5 U x 10 ³
Vía Subcutánea	2 pacientes
Infusión	4 pacientes
Máximo efecto sobre T.T. (seg.)	26.6/20.3

CUADRO VII

Cuatro pacientes recibieron vitamina K con una dosis promedio diaria de 22.5 mg. y una duración de la terapéutica de 10

días, habiéndose corregido su T.P. previo de 28"/12" a 14.8"/13.3". A una cantidad igual de enfermos se les transfundió con plasma fresco congelado en cantidad media de 2,400 ml. *per cápita*, no observándose mejoría significativa con respecto a la corrección en su número de plaquetas (cuadro VIII).

TRATAMIENTO EN EL GRUPO A
(7 pacientes)

Vitamina K	4 pacientes (57.1 por ciento)
Dosis media	22.5 mg./día
Duración	10 ± 6.8 días
Efecto sobre el T. Protrombina (seg.)	
Pretratamiento	28/13
Posttratamiento	14.8/13.3
Plasma fresco	
Volumen medio infundido: 2,400 ml.	

CUADRO VIII

La mortalidad de este grupo fue de cuatro pacientes lo que representa un 16 por ciento del total de pacientes estudiados; sólo fue realizado un estudio necrópsico de los cuatro fallecidos sin mostrar correlación clínicopatológica con alteraciones de la coagulación.

GRUPO B.

Este fue el grupo más numeroso constituido por 13 pacientes cuyas pruebas de coagulación iniciales mostraron alargamiento de los tres tiempos y cifra plaquetaria normal. Respectivamente tuvieron al ingreso: 17.6"/12.4", 47"/41.4" y 26.5"/24" con plaquetas promedio de 195,200/mm³. Los valores finales se modificaron menos que en el grupo anterior pero no corrigieron completamente, según se observa en los

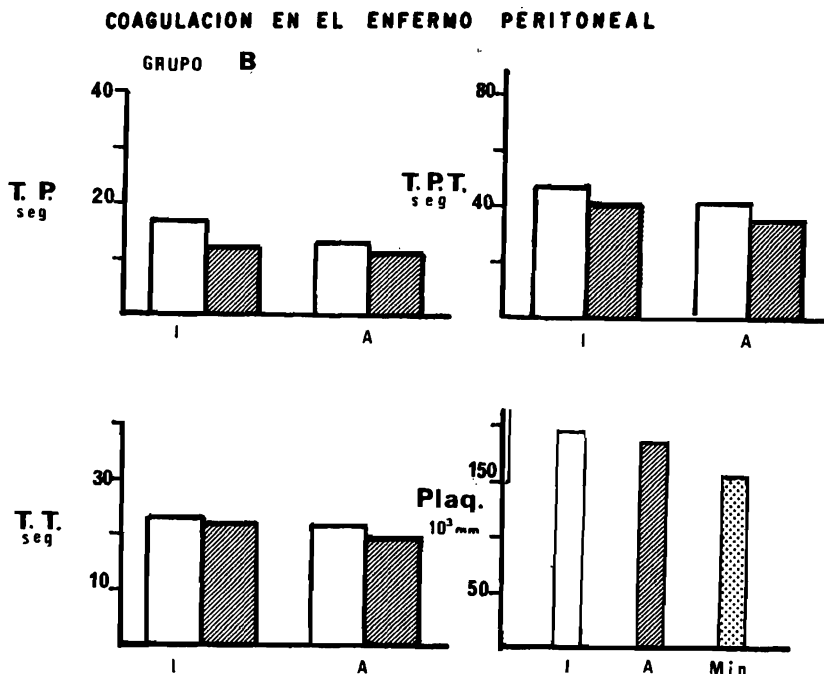


FIGURA 2

valores de egreso: T.P. de 13.7"/11.8", T. P.T. 41"/35.6" y T.T. de 23"/19.6". Las plaquetas descendieron al egreso a 187,200 mm.³ y la cifra más baja detectada en promedio fue de 152,150/mm.³. En tres pacientes se determinó fibrinógeno plasmático encontrando valores normales. Un paciente presentó lisis de euglobulina positiva pero la fragmentación eritrocitaria fue negativa así como los productos líticos de la fibrina (figura 2). La heparina se administró a seis pacientes (46.1 por ciento), por vía subcutánea en uno y por infusión continua en los cinco restantes. La dosis inicial fue de 12,160 U. incrementándose al darse de alta a 13,000 U. por día. El máximo efecto de la heparina sobre el T.T. fue de 31.5"/16.8" sin presentarse complicaciones; en dos pacientes se contraindicó por la

existencia de sangrado de tubo digestivo alto activo (cuadro IX).

TRATAMIENTO EN EL GRUPO B (13 pacientes)

Heparina	6 pacientes (46.1 por ciento)
Dosis inicial	12.1 ± 3.4 U x 10 ³
Dosis final	13.0 ± 6.0 U x 10 ³
Vía Subcutánea	1 paciente
Infusión	5 pacientes
Máximo efecto sobre T.T. (seg.)	31.5/16.8

CUADRO IX

Cinco pacientes (38.4 por ciento) recibieron vitamina K en dosis diaria promedio de 26.0 mg, y con duración en su administración de 10.2 días, sus T.P. iniciales eran:

21.2"/14.1" y al final de la terapéutica 12.8"/12.3".

En cinco enfermos se utilizó plasma fresco congelado con un volumen total por paciente de 1,050 ml. (cuadro X). La mortalidad en este grupo representó el 20 por ciento del total, realizándose en dos de los cinco pacientes fallecidos estudio necrópico, en el cual uno mostró una hemorragia cortical renal (cuadro XI).

TRATAMIENTO EN EL GRUPO B

(13 pacientes)

Vitamin K	5 pacientes (38.4 por ciento)
Dosis media	26 mg./día
Duración	10.2 ± 1.8 días
Efecto sobre el T. Protrombina (seg.)	
Pretratamiento	21.2/14.1
Postratamiento	12.8/12.3

Plasma fresco

Volumen medio infundido: 1,050 ml.

CUADRO X

MORTALIDAD EN EL GRUPO B (13 pacientes)

	Núm.	Por ciento en el grupo	Por ciento total
Vivos	8	61.5	32
Muertos*	5	38.5	20

* Una necropsia con hemorragia de la corteza del riñón izquierdo.

CUADRO XI

GRUPO C

Los restantes cinco pacientes formaron un grupo heterogéneo. Uno de ellos ingresó con pruebas de coagulación normales y a su egreso se encontró alterado el T.P. con alargamiento moderado del mismo. En dos pacientes se observó prolongación de dos tiempos (T.P. y T.P.T.) así como trombocitopenia, corrigiéndose las primeras alteraciones no así la última de ellas la cual inclusive fue más importante en la última determinación. Los dos restantes enfermos tuvieron como principal alteración un aumento de las cifras de plaquetas y alteraciones diversas de las pruebas restantes que hicieron difícil su clasificación dentro de los grupos anteriores. En estos las cifras de plaquetas disminuyeron al finalizar el tratamiento a valores inferiores a lo normal.

DISCUSIÓN

Muchas publicaciones han mostrado la relación existente entre el desarrollo de alteraciones de la coagulación con los padecimientos graves,¹ así como después de intervenciones quirúrgicas, traumatismos, accidentes obstétricos y procesos infecciosos de diversa etiología.² En enfermo con peritonitis aguda generalizada reúne varios factores coadyuvantes de los trastornos severos de la coagulación, ya que es un paciente con infección grave potencialmente sistémica, al que casi siempre se somete a cirugía, anestesia, transfusiones, uso de múltiples drogas como los antibióticos, esteroides, soluciones parenterales entre los que cabe mencionar a los dextranos, que conjuntamente por diversos mecanismos alteran el sistema hemostático. Además de todos ellos en algu-

nos pacientes se agregan otros como el estado de choque y la desnutrición, originados por el proceso primario o por la peritonitis en sí, que agravan más aún la coagulopatía.

Los estudios de la coagulación después de diversas agresiones han demostrado que los enfermos se pueden dividir en varios grupos de acuerdo a los resultados de sus pruebas de laboratorio y comportamiento clínico: 1) exacerbaciones de trastornos de coagulación preexistentes, 2) transfusión masiva con dilución de los factores de la coagulación,³ 3) trastornos causados por la terapéutica empleada y 4) alteraciones secundarias a la agresión por sí misma como son la coagulación intravascular diseminada y la fibrinólisis primaria.⁴

El presente reporte aun cuando retrospectivo y con una casuística baja, muestra que un alto porcentaje de los pacientes con peritonitis generalizada por perforación de víscera hueca u otros procesos de fondo infeccioso o parasitario, tiene alteraciones graves del proceso de la coagulación.

De los datos encontrados en este estudio, sobresalen los siguientes: los signos clínicos sugerentes de alteración de la coagulación como el sangrado por heridas o mucosas, los hematomas, etc.; son de pobre utilidad ya que se presentan pocos pacientes, aunque el sangrado, como el que ocurre en el tubo digestivo, por ejemplo, se observa con mayor frecuencia en el enfermo grave, relacionándose más a la presencia de causas locales, lo cual no siempre es objetivizado. Otro punto importante fue el largo tiempo de evolución (13.9 días) del proceso primario responsable de la peritonitis hasta la realización de un tratamiento específico, situación que permitió una mayor posibilidad de desarrollo de alteraciones por prolonga-

ción del efecto de los agentes causales como la infección, endotoxinas, etc.

Dentro de los factores predisponentes se observó al choque como el más importante, el cual por la disminución del flujo microcirculatorio aunado al efecto de sustancias tromboplásticas liberadas por el agente agresor, desencadena coagulación intravascular, como lo demostró experimentalmente Hardaway.⁵

En estos enfermos no sólo se detectaron fallas en el sistema hemostático sino que se agregaron otras complicaciones como la insuficiencia respiratoria aguda, trastornos secundarios a hipercoagulabilidad y generación de trombosis intravascular como las embolias pulmonares y tromboflebitis.

La mortalidad fue elevada alcanzado casi la mitad del grupo total, cifra que es semejante a la reportada por otros autores.⁶ En los pacientes con estudio anatomopatológico no se demostró que las alteraciones de la coagulación tuvieran una relación directa con la causa de muerte.

Las alteraciones de la coagulación fueron variadas, pero el común denominador de ellas al ingreso fue una prolongación de los tiempos de protrombina, tromboplastina parcial y trombina, con la aparición en algunos de trombocitopenia, la cual ha sido descrita en trabajos experimentales y clínicos como de aparición temprana en diversos animales y en el hombre, probablemente como reflejo de la interacción de la endotoxina bacteriana con las plaquetas, proceso que facilitaría hipotéticamente la destrucción de las primeras por el sistema reticuloendotelial.⁷ Estos hallazgos pensamos fueron secundarios al desarrollo de fases iniciales de coagulación intravascular las cuales se detectaron en diferentes etapas de su evo-

lución lo que tuvo como resultado el que se observaran con mayor o menor intensidad tanto la trombocitopenia como el alargamiento de los tiempos por el consumo de factores existentes.⁸ Sin embargo, prácticamente en todos los pacientes, con el tratamiento instituido, de tipo médicoquirúrgico, tanto para la causa de peritonitis que incluyó antibióticos, soluciones cristaloides y coloides, en algunos simpaticomiméticos y métodos de asistencia ventilatoria, así como manejo específico para los trastornos de la coagulación con derivados sanguíneos, vitamina K y anticoagulantes parenterales, se lograron corregir parcialmente las alteraciones con un índice de mejoría superior en el segundo grupo, asimismo en estos se obtuvieron mejores tiempos de protombina con el uso de vitamina K en dosis estándar y niveles cercanos al ideal para la anticoagulación con heparina, la cual se usó en dosis "profiláctica" no anticoagulante. Todos estos métodos conjuntamente interrumpieron el progreso de la coagulación intra-

vascular hacia etapas más avanzadas y posiblemente irreversibles.

RESUMEN

Se estudiaron 25 pacientes con peritonitis aguda generalizada, se encontró en el 96 por ciento alteraciones severas de la coagulación, caracterizadas por el alargamiento del tiempo de protrombina, tromboplastina parcial y trombina, con el desarrollo en algunos de ellos de trombocitopenia, probablemente secundarios a coagulación intravascular diseminada en fases tempranas de consumo, trastornos que fueron corregidos parcialmente en una mayoría, en forma combinada con el tratamiento general de la peritonitis y con medidas específicas de reemplazo de plasma fresco, plaquetas, etc. En algunos pacientes se usó también vitamina K y heparinización en dosis bajas. La mortalidad fue de 44 por ciento y en los enfermos en que se efectuó estudio necrópsico no se demostró que las fallas del sistema de coagulación fueran directamente responsables de la muerte de ningún paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. COLMAN, R.W.; ROBBOY, S.J. y MINNA, J. D.: *Disseminated intravascular coagulation (DIC): an approach*. Am. J. Med. 52: 679, 1972.
2. DEYKIN, D.: *The clinical challenge of disseminated intravascular coagulation*. New Engl. J. Med. 283: 636, 1970.
3. KREVANS, J. R. y JACKSON, D.P.: *Hemorrhagic disorders following massive whole blood transfusions*. J.A.M.A. 159: 171, 1955.
4. BERGENTZ, S.E.: *On bleeding and clotting problems in post-traumatic states*. Crit. Care Med. 4: 41, 1976.
5. HARDAWAY, R.M.; DIXON, R.S.; FOSTER, E.F. y KARABIN, F.D.: *The effect of hemorrhagic shock on disseminated intravascular coagulation*. Ann. Surg. 184: 43, 1976.
6. LONG, W. B.: *Peritonitis* J. Roy. Coll. Surg. Edinb. 15: 158, 1970.
7. OPPENHEIMER, L.; HRYNIAK, W. M. y BISHOP, A. J.: *Thrombocytopenia in severe bacterial infections*. J. Surg. Res. 20: 211, 1976.
8. PIZZUTO, C. J. VALDEZ, R.; MORALES, P.M. y REYNA, M.P.: *Síndrome de coagulación intravascular diseminada*. Anuario Actual. Med. 25: 189, 1977.