

11237
269
69



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO

**"MANEJO DE HEPARINA A INFUSION CONTINUA
EN PACIENTES CON COAGULACION INTRAVAS-
CULAR DISEMINADA Y SEPTICEMIA. ANALISIS
DE 18 CASOS".**

T E S I S

Que para obtener el grado de:
"ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA"

Presenta:

DR. RAUL GARCIA PALACIOS

C. DR. ENRIQUE MENDIZABAL RUIZ
Profesor Titular del Curso de Post-Grado

Asesor: C. DR. JORGE ROBLES ALARCON
Profesor de la U.N.A.M.

Mayo de 1968



FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

- I) INTRODUCCION
- II) EVOLUCION E HISTORIA
- III) CONCEPTO ACTUAL
- IV) ETIOPATOGENIA
- V) EPIDEMIOLOGIA
- VI) FISIOPATOLOGIA
- VII) DIAGNOSTICO
- VIII) OBJETIVOS DEL ESTUDIO
- IX) MATERIAL Y METODOS
- X) RESULTADOS
- XI) DISCUSION
- XII) BIBLIOGRAFIA

1). INTRODUCCION

EL SÍNDROME DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA - (CID), SE PRESENTA CON SUMA FRECUENCIA COMO ACOMPAÑANTE DE DIVERSOS PROCESOS PATOLÓGICOS, INFECCIOSOS GENERALMENTE DONDE INTERVIENEN PARTICULARMENTE GERMENES GRAM NEGATIVOS, Y OTRAS CAUSAS HEMODINÁMICAS, METABÓLICAS Y HEMATOLÓGICAS.

LAS ALTERACIONES EN LOS MECANISMOS DE LA COAGULACIÓN, CONSTITUYEN UNA CONDICIÓN PRESENTE EN VARIOS PROCESOS PATOLÓGICOS SEVEROS Y EN OCASIONES AGREGAN A LA PATOLOGÍA EXISTENTE, SIGNOLOGÍA Y SINTOMATOLOGÍA TROMBOHEMORRÁGICA POCO MANIFIESTA Y EN OTRAS OCASIONES FLORIDA Y GRAVE CON UN DESENLACE FATAL.

ESTAS ALTERACIONES AFECTAN A VARIOS FACTORES DE LA COAGULACIÓN COMO EN LA HIPOPROTROMBINEMIA Y DEPLESIÓN DE OTROS FACTORES VITAMINA K DEPENDIENTES, MANIFESTADOS EN LOS CUADROS DIARRÉICOS CRÓNICOS, LAS TROMBOCITOPENIAS POR SEPSIS Y ALTERACIONES MÁS PROFUNDAS QUE ALTERAN LAS FASES DE LA HEMOSTASIA:

- A) FASE PLASMÁTICA (FACTORES DE COAGULACIÓN, ANTIPROTEASAS Y FIBRINOLISIS).**
- B) FASE CELULAR (PLAQUETAS).**
- C) FASE VASCULAR (COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA).**

II) EVOLUCION E HISTORIA

POSIBLEMENTE LOS PRIMEROS REPORTES EN RELACIÓN CON LAS FUNCIONES HEMOSTÁTICAS FUERON HECHOS POR LOS GRIEGOS, QUIENES PERFECCIONARON EL USO DE LAS LIGADURAS, EN LA EDAD MEDIA LA MEDICINA ARABE PRECORNIZÓ EL USO DEL CAUTERIO Y DEL ACEITE HIRVIENDO, EN 1510 PARE, UTILIZÓ EL MÉTODO QUIRÚRGICO PARA EL CONTROL DE LA HEMORRÁGIA APOYADO EN LOS ESTUDIOS DE LEONARDO Y VESALIO.

EN 1760 HENENSON, OBSERVÓ QUE LA SANGRE QUE FLUYE AL ÚLTIMO COAGULABA PRIMERO EN EL HOMBRE Y EN EL ANIMAL, ALEXANDER SMITH OBSERVÓ EN 1831, DOS PROTEÍNAS DEL PLASMA: EL FIBRINÓGENO Y LA PARAGLOBULINA; BIZOZENO EN 1881, DESCRIBIÓ LA ACCIÓN DE LAS PLAQUETAS.

EN EL SIGLO XIX, SE OBSERVÓ QUE LA APLICACIÓN DE CIERTOS AGENTES QUÍMICOS EN EL MESENTERIO PRODUCÍA LA FORMACIÓN DE MICROTROMBOS HIALINOS Y QUE EL MISMO EFECTO LO PRODUCÍA, EL CALOR, LA SANGRE EXTRAÑA, EL VENENO DE SERPIENTES, LOS EXTRACTOS PLAQUETARIOS ASÍ COMO LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE BACTERIAS LO CUAL PRODUCÍA LOS MISMOS FENÓMENOS, (2).

EN LOS TRABAJOS DE COLEY, SE CONCENTRÓ LA ATENCIÓN EN LA INDUCCIÓN DE NECROSIS Y EN LOS DE SANARELLI, SE ESTUDIÓ, LA VARIACIÓN DEL EFECTO SEGÚN LA TÉCNICA DE APLICACIÓN, LO QUE SE EXPLICA EN LA ACTUALIDAD POR LA INTERVENCIÓN EN EL FENÓMENO DEL SISTEMA RETICULOENDOTELIAL Y POR LA CAPACIDAD

DE SÍNTESIS DE LAS PROTEÍNAS DE COAGULACIÓN (2).

MORAWITZ, PUBLICÓ EN 1904, LA TEORÍA CLÁSICA DE LA COAGULACIÓN; SHUARTZMAN EN 1928, DESCRIBIÓ EL FENÓMENO DE SENSIBILIDAD TISULAR A LOS FILTRADOS BACTERIANOS; OWREN, DESCUBRIÓ EL FACTOR V; KULER EL VII Y EN LA DÉCADA DE LOS CINCUENTAS VARIOS AUTORES DESCRIBIERON LOS FACTORES VIII, IX, XII, Y XIII.

YA EN ESTOS ÚLTIMOS AÑOS, SE ESTABLECIÓ LA RELACIÓN DE MICROTROMBOS, EL CONSUMO DE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN Y LAS HEMORRÁGIAS, LA PARTICIPACIÓN EN LA RESULTANTE PATOLÓGICA FINAL DE MUCHOS APARATOS Y SISTEMAS DEL ORGANISMO, Y LA INTERACCIÓN DEL MECANISMO DE LA COAGULACIÓN Y OTROS SISTEMAS ENZIMÁTICOS EN LA SANGRE.

III). CONCEPTOS ACTUALES.

ESTE SÍNDROME HA SIDO DESIGNADO EN NUMEROSOS TÉRMINOS COMO: HIPOFIBRINOGENEMIA, TROMBOSIS INTRAVASCULAR DIFUSA, FIBRINOLISIS SECUNDARIA, FENÓMENO TROMBOHEMORRÁGICO, COAGULOPATÍA POR UTILIZACIÓN, SÍNDROME DE COAGULACIÓN, FIBRINOLISIS INTRAVASCULAR, SÍNDROME DE DESFIBRINACIÓN Y POR ÚLTIMO SÍNDROME DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID). ALGUNOS AUTORES ACONSEJAN DESECHAR AQUÉLLOS TÉRMINOS QUE INCLUYAN EL NOMBRE DE FIBRINÓGENO, PUESTO QUE, SOLO INVOLUCRAN UN FACTOR DE LA COAGULACIÓN Y QUE ÉSTE PUEDA ESTAR DISMINUIDO EN OTRAS PATOLOGÍAS, IGUALMENTE DESCARTAR AQUÉLLOS COMO TROMBOSIS INTRAVASCULAR, YA QUE ESTO PUEDE OCURRIR SIN QUE SE PRESENTEN CAMBIOS EN LOS NIVELES DE LOS FACTORES DE LA COAGULACIÓN.

EL NOMBRE DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID), ES EL MÁS FRECUENTEMENTE UTILIZADO, YA QUE NO IMPLICA ENTIDAD PATOLÓGICA ESPECÍFICA, SINO QUE DESCRIBE UN ESTADO FISIOPATOLÓGICO, OBSERVADO EN DIVERSAS ENFERMEDADES. EN NUESTRO PRESENTE TRABAJO SERÁ UTILIZADO EL NOMBRE DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID), COMO EL MÁS APROPIADO PARA DESIGNAR EL PROCESO.

POR LO ANTERIOR, PUEDE EN CONSECUENCIA PLANTEARSE EL SIGUIENTE CONCEPTO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID), QUE ES UN PROCESO INTERMEDIARIO FINAL DE NUMEROSOS PADECIMIENTOS CARACTERÍSTICAMENTE AGÜDOS Y EN OCASIONES --

SUB-AGÚDOS CRÓNICOS EN LOS QUE HAY PRECIPITACIÓN INTRAVASCULAR DE FIBRINA, EN ESPECIAL EN LA MICROCIRCULACIÓN CONDICIONADA EN LA PRODUCCIÓN DE SUBSTANCIAS TROMBOPLÁSTICAS, DEPLECIÓN DE LOS FACTORES DE LA COAGULACIÓN, DIATESIS HEMORRÁGICA Y FIBRINOLISIS SECUNDARIA, (1). TODO ELLO SE PRESENTA EN EL CURSO DE PROCESOS PATOLÓGICOS EN GENERAL SEVEROS Y DE UNA VARIEDAD SORPRENDENTE (2).

V. ETIOPATOGENIA.

EN LA TABLA I, SE MENCIONAN UN NÚMERO DE CONDICIONES CONOCIDAS QUE SE ASOCIAN A COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID), (3). EN TODAS ELLAS SE PRODUCEN UN DESEQUILIBRIO DEL MECANISMO DE HOMOSTASIA QUE DETERMINA EL PREDOMINIO DE LA ACTIVACIÓN DEL MECANISMO DE LA COAGULACIÓN DE LA SANGRE SOBRE LOS DISPOSITIVOS QUE EN EL NIÑO SANO CIRCUNSCRIBE LA COAGULACIÓN, SOLO A UNA ZONA LESIONADA DE LOS VASOS Y LA RESULTANTE SON LOS FENÓMENOS DE LOS QUE YA HE--MOS HABLADO (2).

PARA LOS FINES DE NUESTRO ESTUDIO, SE ANALIZARÁN LOS DIFERENTES ASPECTOS DE LA COAGULACIÓN, PARA LO CUAL DESCRIBIREMOS A CONTINUACIÓN EL PROCESO NORMAL DE LA MISMA, Y ENUNCIAREMOS LOS FACTORES Y SUS SINONIMOS EN LA TABLA II.

TABLA I.

• INFECCIONES

- VIRALES
- BACTERIANAS
- RICKETTSIAS
- MICOBIOSIS
- SEPSIS CON ASPLERIA
- HEMOLISIS INTRAVASCULAR
- MORDEDURA DE SERPIENTES
- PANCREATITIS HEMORRAGICA
- ASFIXIA SEVERA AL NACIMIENTO
- HEPATITIS
- SX DE DISTRESS RESPIRATORIO
- CARDIOPATIA CONGENITA
- ABRUPTO PLACENTA
- MUERTE FETAL INTRAUTERINA
- EMBOLIA PULMONAR
- TOXEMIA
- QUEMADURAS
- PURPURA FULMINANTE
- CIRCULACION EXTRACORPOREA
- INSUFICIENCIA RENAL AGUDA
- HEMANGIOMAS
- ANEMIA AFRICANA
- ENFERMEDADES AUTOINMUNES
- CANCER

TABLA II

FACTORES DE COAGULACION

FACTOR I	FIBRINOGENO
FACTOR II	PROTROMBINA
FACTOR III	TROMBOPLASTINA O EXTRINSECO DE LA COAGULACION.
FACTOR IV	CALCIO
FACTOR V	PROACELERINA LABIL, ACELERADOR DE GLOBINA.
FACTOR VI	NO EXISTE
FACTOR VII	PROCONVERTINA ESTABLE ACELERADOR DE LA CONVERSION.
FACTOR VIII	ANTIHEMOFILICO (A), COFACTOR DE LAS PLAQUETAS.
FACTOR IX	CHRISTMAS, COMPONENTE TROMBOPLAS TICO DEL PLASMA.
FACTOR X	STUART O DE PROMER
FACTOR XI	HAGEMAN
FACTOR XII	ESTABILIZANTE DE LA FIBRINA FI - BRINASA.

MECANISMOS NORMALES DE LA COAGULACION.

LA HEMOSTÁSIS PUEDE CONSIDERARSE COMO, LA ACCIÓN DE DIVERSOS MECANISMOS QUE SE COMBINAN PARA PREVENIR HEMORRÁGIAS ESPONTÁNEAS O IMPEDIR EL ESCAPE DE SANGRE DE LOS VASOS LESIONADOS.

PARA TRATAR DE CUMPLIR CON LOS OBJETIVOS DEL PRESENTE TRABAJO, PARECE IMPRESCINDIBLE REVISAR A FONDO LOS MECANISMOS HEMOSTÁTICOS NORMALES, EN LA ESPECIE HUMANA.

EL MECANISMO DE LA HEMOSTÁSIS COMPRENDE LAS FUNCIONES DE CUATRO COMPONENTES:

- VASOS
- PLAQUETAS
- SISTEMA DE COAGULACION
- SISTEMA FIBRINOLITICO

VASOS.

LOS VASOS INTERVIENEN EN LA HEMOSTÁSIS EN DOS FORMAS:

A) EN CONDICIONES NORMALES PREVIENEN EL ESCAPE DE CÉLULAS SANGUÍNEAS, ESTA FUNCIÓN REQUIERE DE UN APORTE ADECUADO DE VITAMINA C, (4).

LAS PLAQUETAS, CONTRIBUYEN A SELLAR LAS PAREDES VASCULARES, ESTA FUNCIÓN PARECE SER DE NATURALEZA PURAMENTE MECÁNICA, SE HA ENCONTRADO EN LA ACTUALIDAD EXTRAORDINARIAMENTE COMPLEJA.

B) DESPUÉS DE UNA LESIÓN TRAUMÁTICA VASCULAR QUE OCASIONA SANGRADO, LOS VASOS SE CONTRAEN, ESTA CONTRACCIÓN ES - PROBABLEMENTE REFLEJO (5), ES MÁS IMPORTANTE EN AR-

TERIOLAS QUE EN VENAS Y SU EFECTO ES TEMPORAL. LA RED VASCULAR TIENE CAPACIDAD DE REACCIONAR A LESIONES, ASÍ COMO, A SUBSTANCIAS HUMORALES LIBERADAS POR LAS PLAQUETAS, EFECTUANDO CONTRICCIÓN DE LA LUZ DEL VASO Y HACIENDO LENTO EL CURSO DE LA SANGRE. LAS PLAQUETAS RESPONDEN RÁPIDAMENTE CUANDO ESTÁN EXPUESTAS AL ENDOTELIO LESIONADO, O BIEN TEJIDOS SUBENDOTELIALES, ADHERIÉNDOSE A ESTAS SUPERFICIES Y UNIÉNDOSE PARA FORMAR UN TAPÓN A NIVEL DE LA ZONA LESIONADA. LA LIBERACIÓN DE SUSTANCIAS VASO ACTIVAS POR LAS PLAQUETAS, SEROTONINA Y TROMBOXANO A 2 Y DE AGENTES QUE ESTIMULAN LA COAGULACIÓN (6).

PLAQUETAS.

DE LAS FUNCIONES PRINCIPALES DE LAS PLAQUETAS CABE MENCIONAR QUE:

- A) SON INDISPENSABLES PARA MANTENER LA INTEGRIDAD Y REPARACIÓN DE LA CAPA ENDOTELIAL DE LOS VASOS.
- B) INTERVIENEN EN LA HEMOSTASIS PRIMARIA FORMANDO COAGULOS - PLAQUETARIOS CUANDO LOS VASOS SON LESIONADOS
- C) PROPORCIONAN FACTOR 3 PLAQUETARIO Y FACTOR LÍPIDO MUY IMPORTANTE PARA LA FUNCIÓN NORMAL DEL SISTEMA INTRINSECO DE LA COAGULACIÓN.
- D) PARTICIPAR EN LA RETRACCIÓN DEL COAGULO.

LA LIBERACIÓN DE SUBSTANCIAS VASOACTIVAS POR LAS PLAQUETAS - COMO ANTERIORMENTE SE HABÍA COMENTADO (SEROTONINA Y TROMBOXANO A 2), Y DE AGENTES QUE ESTIMULAN LA COAGULACIÓN, COMO FACTOR 3 (FOSFOLÍPIDO), FACTOR VIII, Y CALCIO OCURRE CASI AL MISMO TIEMPO EN PLAZO DE TRES A DIEZ SEGUNDOS DESPUÉS DE LA ADHESIÓN Y VA SEGUIDO EN UNA FASE MÁS LENTA DE FORMACIÓN DE COAGULO, EN LA CUAL INTERVIENEN LOS PROCOAGUANTES PLASMÁTICOS (6).

SISTEMA DE COAGULACION.

A PARTIR DE LA EXTRAVASACIÓN DE SANGRE Y EN FORMA PARALELA A LA FUNCIÓN PLAQUETARIA, SE INICIA LA ACTIVACIÓN - POR CONTACTO DEL SISTEMA INTRINSECO, O INTRAVASCULAR COMENZANDO CON EL FACTOR XII, QUE PASA A SU FORMACIÓN ACTIVADA - (XIII), A LA CUAL A SU VEZ ACTIVA AL FACTOR XI Y ESTA AL IX, EN LO QUE CLASICAMENTE SE HA DESCRITO COMO " CASCAIDA - ENZIMÁTICA ", EL FACTOR IX A EN PRESENCIA DE FOSFOLÍPIDOS Y EL FACTOR VIII ACTÚA SOBRE EL FACTOR X, PARA VOLVERLO A SU FORMA ACTIVA.

LA ACTIVACIÓN DEL FACTOR X, TAMBIÉN PUEDE LOGRARSE A TRAVÉS DE LA TROMBOPLASTINA TISULAR, LIBERADA POR LA LESIÓN TISULAR EN PRESENCIA DEL FACTOR VII, Y CONSTITUYE LA LLAMADA VÍA EXTRINSECA DE LA COAGULACIÓN.

CUALQUIERA QUE SEA EL MECANISMO DE ACTIVACIÓN DEL FACTOR X, ESTE EN PRESENCIA DEL FACTOR V (PROACELERINA), Y EL FOSFOLÍPIDO ACTUARÁ SOBRE LA PROTROMBINA ENZIMA QUE A SU VEZ TRANSFORMA LA PROTROMBINA EN TROMBINA.

LA TROMBINA ASÍ FORMADA, TRANSFORMARÁ EL FIBRINÓGENO EN FIBRINOPEPTIDOS Y MONÓMEROS DE FIBRINA LOS QUE POSTERIORMENTE CONSTITUIRÁN LA FIBRINA SOLUBLE, LA CUAL EN PRESENCIA DEL FACTOR XIII, FORMARÁ LA FIBRINA INSOLUBLE. SOBRE LA RETRACCIÓN DE ESTA FIBRINA INSOLUBLE TENDRÁ ACCIÓN FINALMENTE LA TROMBOSTENINA Y EL ATP LIBERADOS DEL TROMBO PLAQUETARIO (7). LO ANTES EXPUESTO SE MUESTRA EN LA FIG. 1

SISTEMA FIBRINOLITICO.

NORMALMENTE SE MANTIENE EL EQUILIBRIO GRACIAS A UN SISTEMA ENZIMÁTICO FIBRINOLÍTICO, CUYO ELEMENTO PRINCIPAL ES LA PLASMINA ENZIMA PROTEOLÍTICA, QUE COMO LA TROMBINA, PROVIENE DE UN PRECURSOR INACTIVO, EL PLASMINÓGENO.

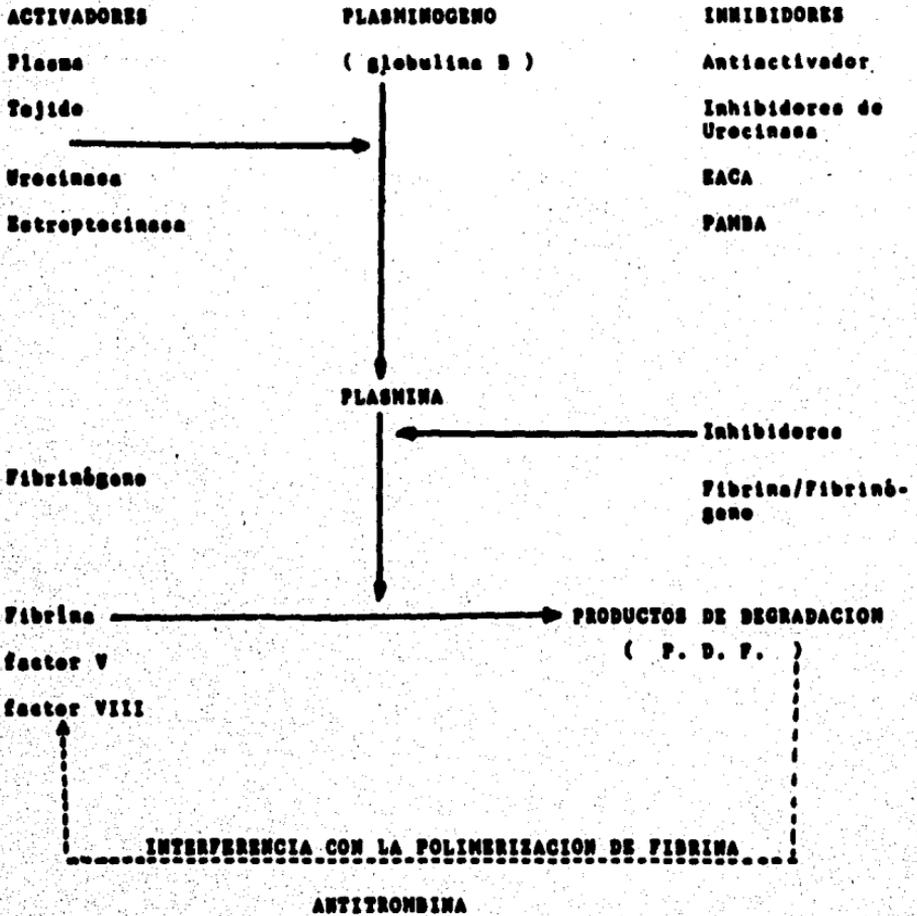
EL PLASMINÓGENO ES UNA GLOBULINA BETA, CON UN PESO MOLECULAR VARIABLE ENTRE 14300 Y 81000, QUE SE CONVIERTE EN PLASMINA POR LA RUPTURA PREMATURA DE UN ENLACE DE ARGINIL-VALINA, RESULTANDO EN UNA MOLECULA DE PLASMINA (8).

LOS ACTIVADORES DEL PLASMINÓGENO PUEDEN SER MÚLTIPLES, DE ORIGEN PLASMÁTICO O TISULAR: UROCINASA, ESTEPTOCINASA, TRIPSINA, ETC. LA MAYOR PARTE DE LOS TEJIDOS HUMANOS CONTIENEN ACTIVADOR DEL PLASMINÓGENO.

EL EQUILIBRIO QUE MANTIENE EL PLASMINÓGENO, COMO TAL ESTÁ EN FUNCIÓN DEL DESENCADENAMIENTO DEL FENÓMENO TROMBÓTICO O BIÉN POR INHIBIDORES.

ESTOS ÚLTIMOS SON DE DOS TIPOS: ANTIATIVADORES, QUE INHIBEN LA FORMACIÓN DEL PLASMINÓGENO; Y ANTIPLASMINAS, QUE INHIBEN LA PLASMINA YA FORMADA. ADEMÁS DIVERSOS COMPUESTOS, TALES COMO: EL ÁCIDO EPSILON AMINOCAPROICO (EACA), EL ÁCIDO PARAMINOMETILBENZOICO (PAMBA), Y EL ÁCIDO TRAEAXÁNICO (TRASYLOL), TAMBIÉN SON PODEROSOS INHIBIDORES COMPETITIVOS DE LA ACTIVACIÓN DEL PLASMINÓGENO (9). ESTOS EVENTOS SE PUEDEN OBSERVAR EN LA FIG. 2.

SISTEMA ENZIMATICO FIBRINOLITICO

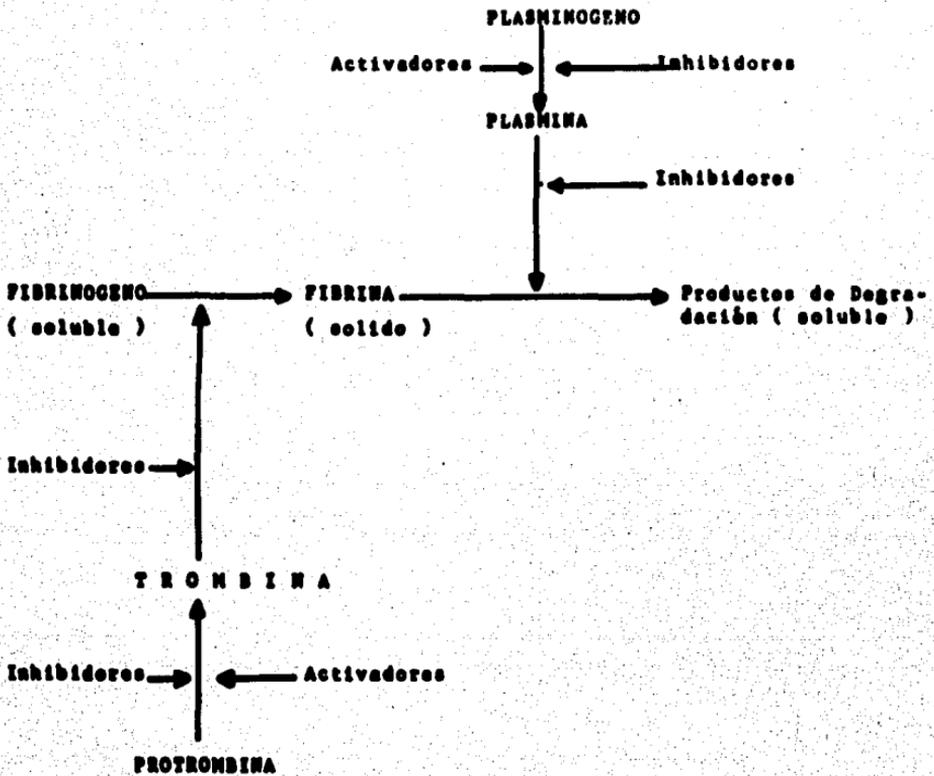


Bonnar J.
 Clin. Med. N. Amer.
 60:320, 1976.

FIGURA 2

LA EXISTENCIA DE UN EQUILIBRIO DINÁMICO ENTRE AMBOS SISTEMAS: DE COAGULACIÓN Y EL DE PLASMINÓGENO-PLASMINA. SUGERIRÍA QUE EL SISTEMA DE COAGULACIÓN PUDIESE ESTAR CONSTANTEMENTE EN ACTIVIDAD AL OCLUIR CUALQUIER LESIÓN ENDOTELIAL, MIENTRAS QUE EL SISTEMA FIBRINOLÍTICO, RETIRARÍA DE LA CIRCULACIÓN LOS DEPÓSITOS DE FIBRINA, ASÍ FORMADOS UNA VEZ CUMPLIDA SU FUNCIÓN HEMOSTÁTICA COMO SE PUEDE VER EN LA FIG. 3.

E Q U I L I B R I O H E M O S T A T I C O



ASTRUP T. THORSEN S.
MED. CLIN. N. AMER.
56: 153, 1972.

FIGURA 3

V. EPIDEMIOLOGÍA.

SE DISPONE DE LOS DATOS SIGUIENTES OBTENIDOS EN VARIAS INSTITUCIONES PEDIÁTRICAS DEL PAÍS:

LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, ES MÁS FRECUENTE EN EL PRIMER AÑO DE VIDA. TENÍAN MENOS DE UN AÑO DE EDAD 64% DE LOS NIÑOS INFORMADOS POR BRIONES Y DORANTES, 75% DE LOS NIÑOS DE LA SERIE PUBLICADA POR IZQUIERDO, OLVERA Y CETINA, 79% DE LOS PACIENTES DE VILLALOBOS, MARTÍNEZ Y SANTIAGO, 60% DE LA SERIE DE RODRÍGUEZ, TREVIÑO Y MONTFORT HAPPEL Y 68% DE LOS ENFERMOS DE ROMERO, PÉREZ Y CORONA. ESTAS CIFRAS SON MUY SEMEJANTES A LA OBSERVADA EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DE FILADELFA, EN ESTAS CIFRAS CORRESPONDIENTES AL PRIMER AÑO DE VIDA, SE INCLUYERON LOS SIGUIENTES PORCENTAJES CORRESPONDIENTES A NIÑOS RECIÉN NACIDOS: 0 EN LA SERIE DE RODRÍGUEZ, TREVIÑO Y MONTFORT HAPPEL, 12.2% EN LA DE IZQUIERDO Y COLS., 17.7% EN LA DE BRIONES Y DORANTES, 30% EN LA DE VILLALOBOS Y COLS. Y 60% EN LA DE WHAUN Y OSKI.

PUEDE AFIRMARSE QUE LA CAUSA MÁS FRECUENTE DEL CUADRO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA EN NIÑOS, CORRESPONDE A LOS PROCESOS INFECCIOSOS EN EFECTO EN EL PERIODO NEONATAL, LAS INFECCIONES DETERMINARON EL 82% DE LOS CASOS DE LA SERIE DE BRIONES Y DORANTES, Y EL 79% DE LOS CASOS DE WHAUN Y OSKI. NO HAY DUDA QUE LA SEGUNDA CAUSA EN LOS RECIÉN NACIDOS CORRESPONDE A LAS CONDICIONES CAPACES DE PRODUCIR HIPOXIA TISULAR Y SEVERA. EN LOS CASOS INFORMADOS EN OTROS CENTROS DE ESTA-

DOS UNIDOS Y DE EUROPA, SE HA SEÑALADO: PREMATUREZ, ESTADO DE CHOQUE, HIPOTERMIA, ACIDOSIS E HIPOGLICEMIA. EN LAS MADRES SE HA INFORMADO: PREECLAMPSIA, SENSIBILIZACIÓN ANTI D, HEMORRÁGIAS, HIPERTENSIÓN Y POLIHIDRAMNIO, TAMBIÉN SE HAN DESCRITO LAS SIGUIENTES ANORMALIDADES EN EL PARTO: DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA, PLACENTA PREVIA, RUPTURA PREMATURA DE LAS MEMBRANAS Y DISTOCIA GENERAL.

EN OTRAS EDADES PEDIÁTRICAS, LA INFECCIÓN CONSTITUYÓ LA CAUSA EN EL 91% DE LOS CASOS DE BRIONES Y DORANTES, EN EL 86% DE LOS CASOS DE IZQUIERDO Y COLS. Y EN EL 100% DE LOS PACIENTES DE RODRÍGUEZ Y MONTFORT, CIFRAS MÁS ALTAS QUE EL 66% DE LAS SERIES DE WHAUN Y OSKI. EN LAS TRES PRIMERAS SERIES MENCIONADAS, SE DEMOSTRÓ SEPTICEMIA EN EL 61%, 79%, Y 30% RESPECTIVAMENTE: EN LA DE WHAUN Y OSKI EN EL 66%.

EN LOS CASOS DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA ESTUDIADOS EN NUESTRO PAÍS, CON FRECUENCIA SE HA OBSERVADO LA SIGUIENTE SECUENCIA: GASTROENTERÍTIS, DESHIDRATACIÓN, ACIDOSIS, ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS POR VENOCISIS, DEMOSTRACIÓN DE BACTEREMIA, CHOQUE ENDOTÓXICO Y COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA. EN EFECTO EL PROCESO INICIAL FUÉ GASTROENTERÍTIS EN EL 45% DE LOS CASOS INFORMADOS POR BRIONES Y DORANTES EN EL 61% DE LOS PACIENTES DE VILLALOBOS Y COLS. Y EN 83% DE LOS CASOS DE IZQUIERDO Y COLS. UN TOTAL DE 289 NIÑOS CON COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, LA GASTROENTERÍTIS FUÉ LA ENFERMEDAD INICIAL EN 199 (68%) EN CAM-

BIO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE FILADELFIA, NINGÚNO DE LOS CASOS SE INICIÓ CON DIARREA. ESTOS DATOS DEBEN SER CONSIDERADOS MUY SERIAMENTE EN EL EJERCICIO MÉDICO DE NUESTRO PAÍS, YA QUE SEGÚN LOS DATOS PROPORCIONADOS DEL DEPARTAMENTO DE BIOESTADÍSTICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO, FEDERICO GÓMEZ DE 1942 A 1972, INGRESARON A ESTE HOSPITAL 36 544 NIÑOS CON DIAGNÓSTICO DE GASTROENTERÍTIS Y QUE EN 24, DE 216 NIÑOS CON GASTROENTERÍTIS Y DESHIDRATACIÓN SEVERA, MANEJADOS EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL, HEREDIA, BESSUDO Y ESPIN, DEMOSTRARON BACTEREMIA. EN EL HOSPITAL INFANTIL, FEDERICO GÓMEZ, Y EN UN HOSPITAL GENERAL DE LOS ESTADOS UNIDOS, SE IDENTIFICARON POR ORDEN DE FRECUENCIA EN LOS PACIENTES CON COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA SECUNDARIA A INFECCIÓN: BACTERIAS GRAM NEGATIVAS, BACTERIAS GRAM POSITIVAS, VIRUS, PROTOZOARIOS, Y HONGOS. EN LAS SERIES DE BRIONES Y DORANTES, IZQUIERDO, OLVERA Y CETINA, WHAUN Y OSKI, SE IDENTIFICARON LAS SIGUIENTES CONDICIONES PRIMARIAS NO INFECCIOSAS: CARDIOPATÍA CONGÉNITA, INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS, CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA, INSUFICIENCIA RENAL, HEMNGIOMAS, ANEMIA AFRICANA, CHOQUE HIPOVOLÉMICO, ENFERMEDAD AUTOINMUNE Y MORDEDURA DE SERPIENTE (20).

VI. FISIOPATOLOGIA.

BASICAMENTE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, PUEDE SER DESENCADENADA MEDIANTE LOS 3 SIGUIENTES MECANISMOS:

- 1.- POR LESIÓN ENDOTELIAL, LA CUAL EXPONE LAS FIBRAS COLÁGENAS SUBYACENTES Y ACTIVA EL FACTOR HAGEMAN Y SUBSECUENTEMENTE EL MECANISMO INTRINSECO DE LA COAGULACIÓN.
- 2.- POR LIBERACIÓN DEL FACTOR TISULAR (TROMBOPLASTINA TISULAR), QUE EN LA PRESENCIA DEL FACTOR VII, ACTIVA EL MECANISMO EXTRINSECO DE LA COAGULACIÓN, ESTE FACTOR -- PUEDE SER ENDÓGENO O EXÓGENO.
- 3.- TRANSFORMACIÓN DIRECTA DEL FIBRINÓGENO O FIBRINA COMO SUCEDE EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS DE MORDEDURAS DE -- SERPIENTES Y PICADURAS DE INSECTOS Y POR ACCIÓN DE --- TRIPSINA.

LOS DOS PRIMEROS MECANISMOS DAN COMO RESULTADO, ALTERACIONES EN LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA, A TRAVÉS, DE UNA VÍA COMÚN FINAL QUE CONSISTE EN LA FORMACIÓN DE " PRINCIPIO CONVERSOR DE PROTROMBINA Y LUEGO EL PASO DE FIBRINÓGENO A FIBRINA ". EN LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA POR SEPTICEMIA DICHA COMPLICACIÓN SE GENERA A TRAVÉS DE LOS MECANISMOS 1 Y 2, FUNDAMENTALMENTE MENCIONADOS.

LA ACCIÓN DEL FACTOR HAGEMAN, NO SE LIMITA AL SISTEMA DE COAGULACIÓN SINO QUE PUEDE DIRECTA O INDIRECTAMENTE ACTIVAR A OTROS SISTEMAS PRESENTES EN EL PLASMA, SISTEMA DE CALICREINÓGENO, DEL PLASMINÓGENO Y DEL COMPLEMENTO; SE COECE TAMBIÉN QUE SU ACTIVACIÓN PRODUCE AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD VASCULAR, CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO, MIGRACIÓN DE LEUCITOS A TRAVÉS DE LAS PAREDES DE LOS VASOS -

E INDUCCIÓN AL DOLOR, A LOS POCOS SEGUNDOS DE PRODUCIDA LA LESIÓN ENDOTELIAL.

ADEMÁS DE LA ACTIVACIÓN DEL FACTOR HAGEMAN Y EN LA FORMA -- CASI SIMULTANEA, LAS PLAQUETAS SE ADHIEREN TAMBIÉN A UNA GRAN VARIEDAD DE SUBSTANCIAS SUBENDOTELIALES ENTRE LAS CUA - LES DESTACAN COLÁGENA, MICROFIBRILLAS Y MEMBRANA BASAL. - LA INTERACCIÓN DE COLÁGENA Y PLAQUETAS DETERMINA A TRAVÉS DE LA GLUCOLISIS Y DEL SISTEMA ADENILCICLASA, AMP CÍCLICO, LIBERACIÓN PLAQUETARIA DE SEROTONINA Y ADP ENDÓGENO, (REACCIÓN DE LIBERACIÓN), AL SER EXPULSADO EL ADP, DA ORIGEN A LA FORMACIÓN DE AGREGADOS PLAQUETARIOS DEJANDO EN LIBERTAD EL FACTOR 3 PLAQUETARIO O FACTOR ESPECÍFICO QUE JUNTO CON OTROS -- FACTORES PRESENTES EN EL PLASMA INTERVIENEN EN EL MECANISMO - DE LA COGULACIÓN.

ESTE PROCESO NORMAL DE LA ACTIVIDAD PLAQUETARIA PUEDE EXAGERARSE CUANDO EXISTE LESIÓN EXTENSA DEL ENDOTELIO VASCULAR Y PRODUCIR PLAQUETOPENIA. SÍN EMBARGO, NO ES EL ÚNICO MECANISMO QUE PRODUCE DISMINUCIÓN DE PLAQUETAS EN LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, SE HAN INVOCADO OTROS COMO SON:

- A) LESIÓN DIRECTA DE LAS PLAQUETAS, EN ESPECIAL POR ENDOTOXINAS DE GRAM NEGATIVOS.
- B) ACUMULACIÓN Y AGLUTINACIÓN DE PLAQUETAS POR ESTASIS CIRCULATORIAS EN ESPECIAL EN ZONAS DE LESIÓN ENDOTELIAL.
- C) ACUMULACIÓN INTRAVASCULAR DIFUSA DE PLAQUETAS PRODUCIDAS POR ACCIÓN DE TROMBINA.
- D) DEPRESIÓN MEDULAR EN ENDOTOXÉMIAS.

EL PRODUCTO FINAL DE LA ACTIVACIÓN DEL MECANISMO INTRINSECO LO CONSTITUYE LA FORMACIÓN DE TROMBINA, SUBSTANCIA A LA CUAL SE LE CONOCE MULTITUD DE ACCIONES, ENTRE LAS CUALES SE ENCUENTRAN:

- FRAGMENTACIÓN PROTEOLÍTICA DEL FIBRINOGENO CON LIBERACIÓN FIBRINOPEPTIDOS A Y B, (QUE CAUSAN VASOCONSTRICCIÓN SISTEMÁTICA Y PULMONR Y MONÓMEROS DE FIBRINA).
- ACTIVACIÓN DEL FACTOR XIII.
- PRODUCCIÓN DE AGREGADOS PLAQUETARIOS -- IRREVERSIBLES.
- INTERVIENE EN LA LIBERACIÓN PLAQUETARIA DE SEROTONINA, ADP Y COMPONENTES FOSFOLÍPIDOS.
- FAVORECE LA INTERACCIÓN DEL FACTOR V, -- VIII, IX, Y X.
- FAVORECE LA LIBERACIÓN DEL FACTOR IV PLAQUETARIO, PROTEÍNA CAPAZ DE NEUTRALIZAR LA HEPARINA.
- ACTIVA EL FACTOR V, POR LO QUE, LA CON -- CENTRACIÓN DE ESTE EN LA CID AGUDA, ES -- USUALMENTE BAJA, LO MISMO SUCEDE CON EL FACTOR VIII.
- ACTIVA DIRECTAMENTE AL PLASMINÓGENO.

FIBRINOLISIS SECUNDARIA.

SE CONSIDERA QUE DURANTE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID), UN ACTIVADOR DEL PLASMINÓGENO SE LIBERA EN EL INTERIOR DE LOS VASOS A PARTIR DE SUS PAREDES EN EL SITIO DEL DEPÓSITO DE FIBRINA. LA LIBERACIÓN POSIBLEMENTE RESULTE DE ANOXIA LOCAL.

ESTE ACTIVADOR EXPERIMENTA ABSORCIÓN A LA FIBRINA Y ACTIVA AL PLASMINÓGENO ADYACENTE. LA PLASMINA RESULTANTE ORIGINA LISIS DE LA FIBRINA Y APARICIÓN DE SUS FRAGMENTOS EN LA -- SANGRE: X, Y, D, Y E, (1).

ESTE FENÓMENO RECIBE EL NOMBRE DE FIBRINOLISIS SECUNDARIA, A LA FORMACIÓN DE MICROTOMBOSIS Y PUDIERA CONSIDERARSE HASTA CIERTO PUNTO COMO UN PROTECTOR PARA EL PACIENTE, PUES - DISMINUYE EL GRADO DE TROMBOSIS INTRAVASCULAR. (1).

LA EVIDENCIA DE QUE LA VIDA DE LAS PLAQUETAS SE ENCUENTRA ACORTADADA, APOYA EL CONCEPTO DE CONSUMO RÁPIDO DE TROMBOCITOS (12). AUNQUE EL FENÓMENO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID), PUEDA SER EXTENSO EL COAGULO DE FIBRINA NO PERSISTE EN LA CIRCULACIÓN Y EN MUCHOS CASOS ES - DIFÍCIL, DEMOSTRAR SU PRESENCIA EN LOS VASOS DE LA MICRO - CIRCULACIÓN DADO QUE ES ELIMINADA POR FIBRINOLISIS SECUNDARIA A LA LIBERACIÓN DE ACTIVADORES DEL PLASMINÓGENO POR LA RESPUESTA ENDOTELIAL. OTRO ESTÍMULO ADICIONAL PARA LIBERAR ACTIVADORES DEL PLASMINÓGENO ES LA ACCIÓN VASCULAR - DIRECTA DEL PROCESO PRIMARIO DESENCADENANTE PRINCIPALMENTE LA HIPOXIA SEA CUAL SEA SU ORIGEN, COMO ESTADO DE CHOQUE - SEPTICEMIA Y OTROS ESTADOS DE LOS CUALES HAN SIDO MENCIONADOS QUE PRODUCEN COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, --- (FIG. 4).

LA PLASMINA PRODUCE TANTO FIBRINOGENOLISIS, COMO FIBRINOLISIS; ESTA DOBEL VÍA DE CONSUMO DEL FACTOR I (FIBRINÓGENO), LLEVA TANTO A LA DEPLECIÓN DE ÉSTE, COMO A LA FORMACIÓN DE

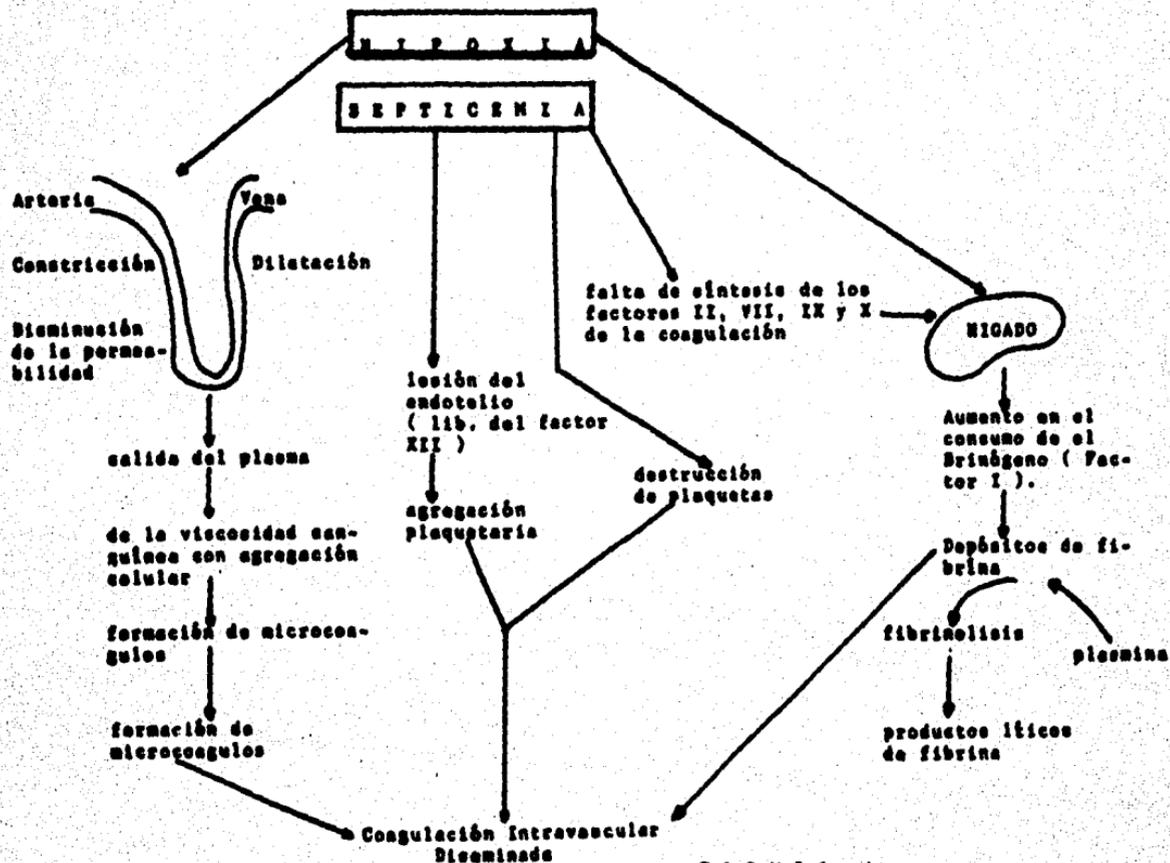


FIGURA 4

SUS PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN (PDF), ESTOS ÚLTIMOS CONSISTEN EN CUATRO FRAGMENTOS PRINCIPALES DE PESO MOLECULAR ENTRE 270 000 Y 50 000, LOS CUALES SE DESIGNAN CON LETRAS -- X, Y, D Y E; SON PODEROSOS ANTICOAGULANTES ESPECIALMENTE -- LOS FRAGMENTOS X Y Y, A TRAVÉS DE UNA ACCIÓN ANTITROMBINA. TAMBIÉN SE PUEDEN FORMAR POR DESTRUCCIÓN DE FIBRINÓGENO-FIBRINA, OTROS POLIPEPTIDOS MENORES, QUE CONSTITUYEN APROXIMADAMENTE EL 30% DE LOS PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DE LA FIBRINA (PDF), Y SI BIÉN NO SON ANTICOAGULANTES, CONTRIBUYEN A LA DIATESIS HEMORRÁGICA INHIBIENDO LA FUNCIÓN PLAQUETARIA (10, 11, 12), VER FIG. 5 Y 6.

LOS MECANISMOS DE DEFENSA NORMAL CONTRA LA TROMBOSIS, TIENEN CIERTO GRADO DE DAÑO EN ESTOS CASOS QUE FAVORECEN EL -- DESARROLLO DE LA COGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, ESTOS SON: EL SISTEMA RETICULOENDOTELIAL (RES), QUE ELIMINA DE LA CIRCULACIÓN LA FIBRINA PREVIENIENDO LA FORMACIÓN DE -- COAGULOS ASÍ COMO, TAMBIÉN TROMBOPLASTINAS Y PROCOAGULANTES. SU PAPEL SE ILUSTRA MEJOR EN LA REACCIÓN GENERALIZADA DE -- SCHWARTZMAN CON LO QUE SE HA COMPRADO LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, (CID), (10).

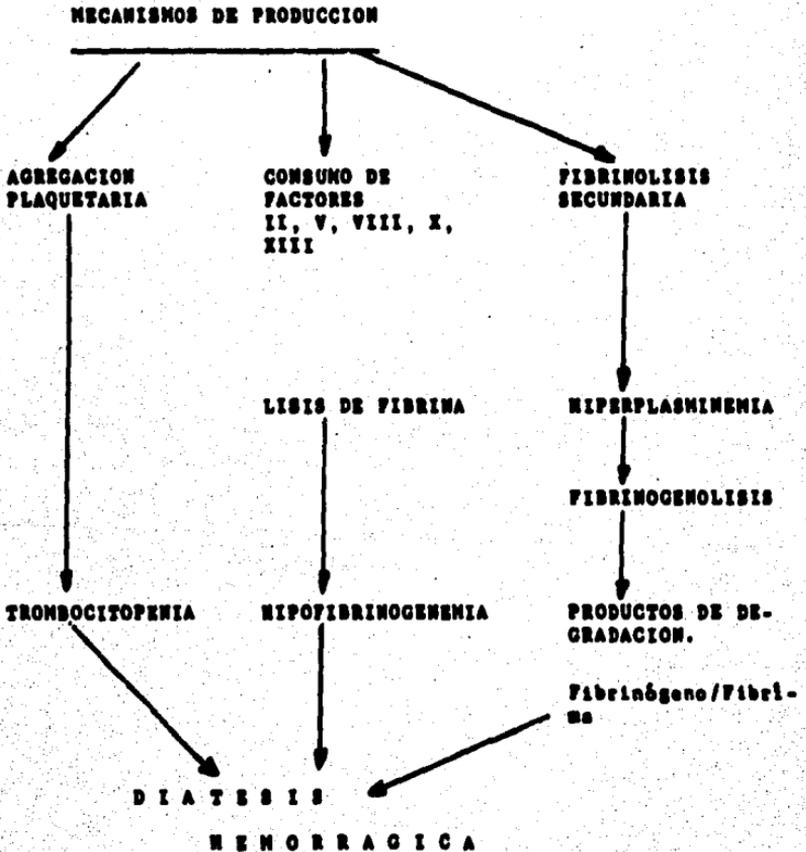
SITIOS DE LA ACTIVACION DE LA PRODUCCION DE CID.

SE HAN CONFECCIONADO UN SINÚMERO DE CAUSAS DE CID, - DEL O DE LOS FACTORES DESENCADENANTES, ASÍ COMO DE LOS SITIOS DENTRO DEL MECANISMO DE COAGULACIÓN EN LOS CUALES -- EJERCERÍAN ESTOS EN SU ACCIÓN.

DESDE EL PUNTO DE VISTA PRÁCTICO, LOS PROCESOS QUE DESENCADENAN CID, SE PUEDEN DIVIDIR EN DOS: AQUÉLLOS QUE LIBERAN EXTRACTOS TISULARES-TROMBOPLASTINA TISULAR, Y QUE SON LA MAYORÍA Y LOS QUE ACTÚAN A TRAVÉS DE MATERIAS EN PARTICULAS, COMO EL CASO DE LAS BACTERIAS POR GRAM NEGATIVAS - (12), EN EL PRIMER CASO DE TROMBOPLASTINA TISULAR, ACTUARÍAN EN FORMA DIRECTA, SOBRE EL SISTEMA EXTRINSECO O TISULAR, MIENTRAS QUE LAS MATERIAS EN PARTICULAS LO HARÍAN EN FORMA INDIRECTA SOBRE EL SISTEMA INTRINSECO O INTRAVASCULAR. (FIG. 6).

COAGULACION INTRAVASCULAR

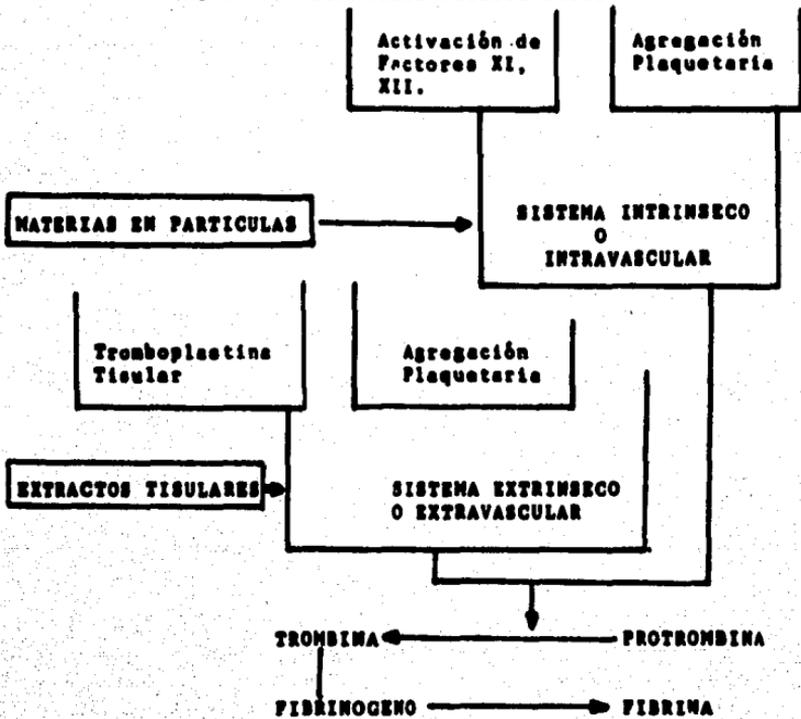
DISEMINADA



Kwaan H.
Med. Clin. N. Amer,
56: 177, 1972.

FIGURA 5

SITIOS DE ACTIVACION EN LA PRODUCCION DE LA C. I. D.



PIZZUTO. J.
Rev. Fac. Med. Mex.
20:22, 1977.

FIGURA 6

VII.) DIAGNOSTICO.

EL CUADRO CLÍNICO Y DE LABORATORIO DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, INCLUYE MANIFESTACIONES HEMORRÁGICAS, TROMBÓTICAS, ANEMIA, CONSUMO DE PLAQUETAS Y DE FACTORES DE COAGULACIÓN. SIN EMBARGO, EN CASOS MODERADOS LOS PACIENTES PUEDEN NO MOSTRAR HEMORRÁGIA O TENDENCIA TROMBÓTICA, LAS PLAQUETAS Y LOS FACTORES DE COAGULACIÓN PUEDEN SER NORMALES O ESTAR ELEVADOS. (14).

LOS DATOS ANTES MENCIONADOS NOS HACEN PENSAR QUE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA QUEDA SIN DIAGNÓSTICAR EN LA GRAN MAYORÍA DE LOS CASOS EN SUS ESTADIOS INICIALES -- CUANDO NO HAY MANIFESTACIONES CLÍNICAS NI ALTERACIONES ESPECÍFICAS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO.

LAS DIFICULTADES PARA EL DIAGNÓSTICO, EN ESTOS CASOS OCASIONAN CRITERIOS MAL DEFINIDOS PARA EL TRATAMIENTO Y AMBAS CONDICIONES DERIVAN DE LA FALTA DE UN CONOCIMIENTO CLARO DE LA PATOGENIA DE ESTA COMPLEJA ENTIDAD (14).

POR LO ANTES DICHO, ES CONVENIENTE INVESTIGAR EN FORMA SISTEMÁTICA, LA PRESENCIA DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA ANTES QUE OCURRAN LAS ALTERACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO SEVERAS QUE LAS CARACTERIZAN YA QUE, DE ELLO, DEPENDE PODER ESTABLECER UN TRATAMIENTO OPORTUNO.

EL DIAGNÓSTICO DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA SE PUEDE HACER DESDE EL PUNTO DE VISTA CLÍNICO Y DE LABORATORIO. EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO ES DE GRAN TRASCENDENCIA

PORQUE PERMITE LA SOSPECHA TEMPRANA DEL SÍNDROME, EN BASE AL CONOCIMIENTO DE LOS FACTORES Y ENFERMEDADES CAPACES DE GENERARLO Y EN OCASIONES MANIFESTACIONES TROMBOHEMORRÁGICAS QUE NO SIEMPRE ESTAN PRESENTES, ASÍ PUES, LA ASOCIACIÓN DEL SÍNDROME DE COAGULACIÓN, PLAQUETOPENIA, ANÉMIA, ESTADO DE CHOQUE, Y EL CUADRO SEPTICÉMICO, EXPLICAN LO -- PROTEIFORME DE LOS SÍNDROMES DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, KAPARTKIN, SEÑALA QUE " SI EL PROCESO ES MUY AGUDO, EL NIÑO SE ENCUENTRA EXTREMADAMENTE GRAVE, CON HEMORRÁGIAS PROFUSAS EN LA PIEL, EN LA MUCOSA O A LA INVERSA EN EL OTRO EXTREMO ", EL CUADRO PUEDE SER TAN INSIGNIFICANTE QUE EL PACIENTE PRESENTA EQUIMOSIS ESPONTANEA CON TROMBOSIS O SIN ELLA. (15).

THAL SEÑALA, QUE EL CUADRO CLÍNICO DEPENDE DE MÚLTIPLES FACTORES, ENTRE LOS CUALES ESTÁ LA CANTIDAD DE ENDOTOXINAS CIRCULANTES Y LA VELOCIDAD Y EL TIEMPO CON QUE SE ABSORVEN A DOSIS MUY PEQUEÑAS, PUEDE SER PRACTICAMENTE ASINTOMÁTICO DÓISIS MAYORES, PRODUCEN ESTADO DE CHOQUE Y COAGULACIÓN INTRAVASCULAR CON TROMBOSIS SISTEMATICA Y DÓISIS ALTAS PUEDEN OCASIONAR LA MUERTE EN ESTADO DE CHOQUE FULMINANTE SIN --- TROMBOSIS DEMOSTRABLES. LOS LACTANTES QUE INGRESAN CON -- DESHIDRATACIÓN, CHOQUE HIPOVOLÉMICO GRAVE Y ACIDOSIS METABÓLICA, ASOCIADOS A SEPTICEMIA, REUNEN MUCHOS FACTORES DESENCADENANTES DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (15).

EN ALGUNOS PACIENTES, SE PUEDE PRESENTAR FIEBRE IRREGULAR ALTA, CALOSFRÍOS, PALIDEZ DE LOS TEGUMENTOS, COLAPSO VASCULAR PERIFÉRICO, TAQUICARDIA, HEPATOMEGALIA, ESPELNOMEGALIA, ICTERICIA Y LIGERA DISNEA. EN UNO O VARIOS DÍAS APARECEN PETEQUIAS EN EL ABDOMEN, HEMATURIAS, EVACUACIONES CON SANGRE OCULTA. EN ESTADOS MÁS AVANZADOS " CONSUMO ", EL CHOQUE ES MÁS EVIDENTE, LAS PETEQUIAS SE GENERALIZAN - APARECEN SANGRADOS PROFUSOS POR EL TUBO DIGESTIVO Y EL ENFERMO FALLECE POR HEMORRÁGIA PULMONAR, INTRACRANEANA O INTESTINAL (15).

TRADICIONALMENTE SE HA ESTABLECIDO QUE EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA LO HACE LA DEMOSTRACIÓN DE NIVELES BAJOS DE PLAQUETAS, EL AUMENTO DE LOS TIEMPOS DE COAGULACIÓN DEL PLASMA CON LAS -- PRUEBAS DE TTP (TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL), TP - (TIEMPO DE PROTROMBINA), Y TT (TIEMPO DE TROMBINA). LA DISMINUCIÓN DEL FIBRINÓGENO Y LA DETECCIÓN DE PRODUCTOS LÍTICOS DE DEGRADACIÓN DE LA FIBRINA. SÍN EMBARGO, EN ALGUNOS CASOS DEBERÁN DETERMINARSE LOS FACTORES DE LA COAGULACIÓN PARA PODER ASEGURAR EL DIAGNÓSTICO (14, 15 Y 16). ES FÁCIL EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO, EN CASO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA GRAVE. LA CUENTA DE PLAQUETAS ES BAJA Y TODAS LAS PRUEBAS DE INVESTIGACIÓN SON ANORMALES. ESTAN PROLONGADOS TIEMPO DE PROTROMBINA Y TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL POR AGOTAMIENTO DE MUCHOS FACTORES DE COAGULACIÓN. EL TIEMPO DE TROMBINA SE ENCUENTRA

TAMBIÉN PROLONGADO, PORQUE EL AUMENTO DE LOS PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN FIBRINOLÍTICA ALTERA LA CONVERSIÓN DE FIBRINÓGENO EN FIBRINA. SE ENCUENTRA REDUCIDA LA CONCENTRACIÓN DE FIBRINÓGENO POR LO TANTO, EN CASO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA GRAVE SE PUEDE HACER EL DIAGNÓSTICO MEDIANTE INTERPRETACIÓN DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO NADA MÁS. (16).

EN CASO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA MENOS GRAVE, EL DIAGNÓSTICO ES MÁS DIFÍCIL PUESTO QUE LA ACTIVACIÓN MÁS LENTA DE LA CASCADA SUELE PERMITIR AL HIGADO QUE RESTITUYA LOS FACTORES DE LA COAGULACIÓN CON LA MISMA RAPIDEZ CON QUE SE ACTIVAN Y ELIMINAN. POR LO TANTO, LAS CIFRAS DE DICHS FACTORES, ENTRE ELLOS EL FIBRINÓGENO, PUEDE ENCONTRARSE DENTRO DE LÍMITES NORMALES O CERCA DE LOS MISMOS Y COMO RESULTADO, LAS PRUEBAS SERÁN NORMALES. ADEMÁS LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA APARENTE DE LOS FACTORES V Y VIII PUEDEN SER MUY ELEVADAS, CON LO QUE SE ACORTAN DE MANERA ARTIFICIAL TP Y TPP, Y DARÁN VALORES NORMALES, AUNQUE SEAN BAJOS LOS DEMÁS FACTORES DE LA COAGULACIÓN. (16 Y 17).

VIII). OBJETIVOS.

VALORAR LOS RESULTADOS DESDE EL PUNTO DE VISTA CLÍNICO Y DE LABORATORIO, EL MANEJO CON HEPARINA E INFUSIÓN CONTÍNUA EN LOS PACIENTES CON COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA Y SEPTICEMIA EN FASE DE HIPERCOAGULABILIDAD, TOMANDO EN CUENTA EL RESTO DE LA TERAPEUTICA COMPLEMENTARIA QUE DE COMO RESULTADO LA MALA O FAVORABLE EVOLUCIÓN DEL PACIENTE.

IX). MATERIAL Y METODOS.

SE REVISARON LOS EXPEDIÉNTES CLÍNICOS DEL SERVICIO DE INFECTO-CONTAGIOSOS DEL AREA DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL, IGNACIO ZARAGOZA, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL MES DE JUNIO A DICIEMBRE DEL AÑO DE 1983, DE TODOS AQUELLOS PACIENTES QUE PRESENTARON SEPTICEMIA, CON O SIN COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, A TODOS ELLOS SE LES ANALIZÓ CUADRO CLÍNICO, DATOS DE LABORATORIO, CULTIVOS Y TRATAMIENTOS. SE CLASIFICÓ A TODOS LOS PACIENTES EN GRUPOS DE EDADES, SEXO, OBTENIÉNDOSE PORCENTAJES DE LAS DIFERENTES MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DATOS DE LABORATORIO, HEMOGRAMAS Y CULTIVOS, SE DETERMINÓ EL MANEJO ESTABLECIDO Y MORTALIDAD. AL GRUPO DE PACIENTES QUE DESARROLLARON COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA SE OBTUVO EL CUADRO CLÍNICO Y LABORATORIO DE ELLOS, EL MANEJO QUE SE ESTABLECIO EN ESTOS MISMOS. TODO ELLOS SE DETERMINARÁ EN PORCENTAJES Y SE PRESENTAN TABLAS PARA SU ANÁLISIS.

X) RESULTADOS:

CLASIFICACION POR SEXOS

MASCULINOS	11	61.2%
FEMENINOS	7	38.8%

EN NUESTRO ESTUDIO SE REVISARON 18 EXPEDIÉNTES CLÍNICOS, DE LOS CUALES 11, CORRESPONDIÉRON AL SEXO MASCULINO, OBTENIÉNDOSE UN 61.2%, Y 7 DEL SEXO FEMENINO A LOS CUALES CORRESPONDIÓ UN 38.8%

CLASIFICACION POR GRUPOS DE EDADES

0 A 1 MES	4	22.2%
1 MES A 1 AÑO	12	66.0%
1 AÑO A 2 AÑOS	0	00.0%
2 AÑOS A 4 AÑOS	0	00.0%
4 AÑOS A 8 AÑOS	0	00.0%
8 AÑOS A 12 AÑOS	1	5.5%
12 AÑOS A 14 AÑOS	1	5.5%

SE CLASIFICARON A LOS PACIENTES POR GRUPOS DE EDADES DE 0 A 1 MES, 4 PACIENTES: 22.2%, DE 1 MES A 1 AÑO CON 12 PACIENTES 66.0%, DE UN AÑO HASTA 8 AÑOS NINGÚN PACIENTE, DE 8 AÑOS UN PACIENTE 5.5% , DE 12 AÑOS A 14 AÑOS UN PACIENTE AL CUAL LE CORRESPONDE EL 5.5%.

DESTACA EN ESTA RELACIÓN QUE FUÉ MÁS FRECUENTE EN LA EDAD -- COMPRENDIDA DE UN MES A UN AÑO DE EDAD Y SIENDO MENOR EN OTRAS EDADES.

CUADRO CLINICO	CASOS	PORCENTAJE
DESHIDRATACIÓN	18	100.0%
-HEMATURIA	0	00.0%
ATAQUE AL ESTADO GENERAL	18	100.0%
DECAIMIENTO	18	100.0%
ANOREXIA	18	100.0%
FACIE TÓXICA	18	100.0%
ALTERACIÓN DE CONCIENCIA	7	38.8%
CRISIS CONVULSIVAS	5	27.7%
TAGICARDIA	12	66.6%
TAGIPNEA	12	66.6%
DISTERMIA	18	100.0%
HIPERTERMIA	14	77.7%
HIPOTERMIA	4	22.2%
PRESIÓN ARTERIAL INESTABLE	0	00.0%
PALIDEZ	18	100.0%
RUBICUNDEZ	10	55.5%
RASCH CUTÁNEO	9	50.0%
FLUJO URINARIO BAJO	0	00.0%
HIPOGLICEMIA	0	00.0%
HIPOCALCEMIA	0	00.0%
HEMATOMAS	1	5.5%
EPISTAXIS	0	00.0%
HEMATÉNESIS	5	27.7%
NECROSIS	0	00.0%
ENTERORRAGIA	6	33.3%
EQUIMOSIS	10	5.5%
PETEGUIAS	10	5.5%

SE TOMARON 27 PARÁMETROS DE CUADRO CLÍNICO SIENDO LOS MÁS FRECUENTES: DESHIDRATACIÓN, ATAQUE AL ESTADO GENERAL, DECAIMIENTO, ANOREXIA, FACIE TÓXICA, DISTERMIA Y PALIDEZ, QUE FUERON PRESENTADOS POR TODOS NUESTROS PACIENTES CORRESPONDIENDO AL 100% DE LOS CASOS, LA HIPERtermIA EN 14 PACIENTES: QUE CORRESPONDE A 77.7%, TAQUICARDIA Y TAQUIPNEA EN 12 PACIENTES: QUE CORRESPONDE A 66.6%, RUBICUNDEZ, EQUIMOSIS Y PETEQUIAS EN 10 PACIENTES : 55.5%, RASCH CUTÁNEO EN 9 PACIENTES EN 50.0%, ALTERACIÓN DE LA CONCIENCIA 7 PACIENTES: 38.8%, ENTERORRAGIA EN 6 PACIENTES: 33.3%, CRISIS CONVULSIVAS 5 CASOS: 27.7%, HEMATEMESIS 5 PACIENTES: 27.7% - CON HIPOTERMIA EN 4 CASOS: 22.2% Y HEMATOMA EN UN PACIENTE 5.5%.

DATOS DE LABORATORIO	CASOS	PORCENTAJE
LEUCOCITOSIS	15	83.0%
LEUCOPENIA	16	88.0%
ANEMIA	18	100.0%
NEUTROFILIA	18	100.0%
LINFOCITOSIS	12	66.0%
NEUTROPENIA	17	94.0%
LINFOPENIA	18	100.0%
BANDEMIA	18	100.0%
PLAQUETOSIS	11	61.0%
PLAQUETOPENIA	18	100.0%
TIEMPO DE PROTROMBINA (ALARGADO)	18	100.0%
TIEMPO PARCIAL DE TROMBO PLASTINA (ALARGADA)	18	100.0%

SE TOMARON 12 PARÁMETROS DE LABORATORIO SIENDO LOS MÁS FRECUENTES ANEMIA, NEUTROFILIA, LINFOPENIA, BANDEMIA, PLAQUETOPENIA, QUE SE PRESENTARON EN 18 CASOS CORRESPONDIENDOLES EL 100.0% DE LOS DATOS DE ALTERACIÓN EN LOS TIEMPOS DE PROTROMBINA (ALARGADO), SE PRESENTARON EN 18 CASOS DANDO 100.0% DE NEUTROPENIA EN 17 PACIENTES 94.0% LEUCOPENIA EN 16 PACIENTES QUE LES CORRESPONDE AL 88.0%, LEUCOCITOSIS 15 CASOS CON 83.0%, LINFOCITOSIS 12 PACIENTES 66.0% Y PLAQUETOSIS EN 11 CASOS CON 61.0%.

HEMOCULTIVO	POSITIVO	PORCENTAJE
KLEBSIELLA	10	56.0%
E. COLI	4	22.0%
ENTEROBACTER	4	22.0%

CON LO QUE RESPECTA AL HEMOCULTIVO SE OBTUVIERON 18 POSITIVOS CORRESPONDIENDO A KLEBSIELLA 10 CASOS: 56.0%, E. COLI 4 CASOS CON 22.0%, Y ENTEROBACTER 4 QUE LE CORRESPONDE: 22.0%

UROCULTIVO	POSITIVO	PORCENTAJE
KLEBSIELLA	9	50.0%
E. COLI	9	50.0%

DE LOS UROCULTIVOS TOMADOS 18 FUERON POSITIVOS CORRESPONDIENDO A KLEBSIELLA, 9 CASOS POSITIVOS CON 50.0%, Y E. COLI RESULTÓ EL MISMO NÚMERO DE POSITIVOS, 9 CASOS CON 50.0%.

COPROCULTIVO	POSITIVO	PORCENTAJE
E. COLI	16	88.8%
KLEBSIELLA	9	50.0%
PROTEUS	6	33.3%
ESTAFILOCOCO DORADO	2	11.1%
SALMONELLA	1	5.5%
MORGANELLA	1	5.5%

EN CUANTO A LOS COPROCULTIVOS TOMADOS, E. COLI OCUPA EL PRIMER LUGAR CON 16 POSITIVOS: 88.8%, KLEBSIELLA 9 CASOS POSITIVOS: 50.0%, PROTEUS 6 POSITIVOS 33.3%, ESTAFILOCOCO DORADO EN 2 CASOS POSITIVOS 11.1%, Y PARA SALMONELLA Y MORGANELLA UN CASO RESPECTIVAMENTE DANDO 5.5% PARA CADA UNO DE ELLOS.

<u>MANEJO</u>	<u>CASOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
HEPARINA SUBCUTÁNEA	1	5.5%
HEPARINA EN INFUSIÓN	13	72.0%
LEVAMISOL	15	83.0%
METILPREDNISOLONA	18	100.0%
DOPAMINA	2	11.1%
NALOXONA	6	33.3%
TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA	18	100.0%
PLASMA	7	38.8%
ALBÚMINA	5	27.7%
PAQUETE GLOBULAR	3	16.6%
CONCENTRADO PLAQUETARIO	1	5.5%
EXANGUÍNEO TRANSFUSIÓN	1	5.5%
RESPIRACIÓN ASISTIDA	2	11.1%
ALIMENTACIÓN PARENTERAL	2	11.1%

EN LOS MANEJOS INSTITUIDOS, LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA Y LA METILPREDNISOLONA SE APLICÓ EN 18 PACIENTES CORRESPONDIENDO A 100.0%, LEVAMISOL EN 15 CASOS: 83.0%, HEPARINA EN INFUSIÓN CONTINUA 13 PACIENTES: 72.0%, PLASMA EN 7 CASOS 38.8%, NALOXONA 6 PACIENTES: 33.3%, ALBÚMINA EN 5 PACIENTES: 27.7%, PAQUETE GLOBULAR 3 PACIENTES CON 16.6%, DOPAMINA RESPIRACIÓN ASISTIDA, ALIMENTACIÓN PARENTERAL EN 2 PACIENTES RESPECTIVAMENTE DANDO 11.1%, PARA CADA UNO DE LOS MANEJOS. LA HEPARINA SUBCUTÁNEA UN SOLO PACIENTE: 5.5%, CONCENTRADO PLAQUETARIO UN SOLO PACIENTE 5.5% Y EXANGUINOTRANSFUSIÓN UN PACIENTE: QUE DA 5.5%.

ANTIBIOTICOS	CASOS	PORCENTAJE
AMPICILINA GENTAMICINA	9	50.0%
AMPICILINA AMIKACINA	5	31.0%
AMPICILINA BACTRIM	1	5.5%
AMPICILINA CLORAMPENICOL	1	5.5%
AMPICILINA DICLENACILINA	1	5.5%
PENICILINA KANAMICINA	1	5.5%
PENICILINA GENTAMICINA	1	5.5%
GENTAMICINA	1	5.5%

DE LA TERAPÉUTICA UTILIZADA CON LO QUE RESPECTA A LOS ANTIMICROBIANOS USADOS, LA ASOCIACIÓN DE AMPICILINA-GENTAMICINA CORRESPONDIÓ A 9 PACIENTES CON UN 50.0%, AMPICILINA-AMIKACINA EN 5 CASOS DANDO 31.0%, DE LAS DEMÁS ASOCIACIONES COMO SE MUESTRA EN EL ENLISTADO, SE USARON EN UN PACIENTE RESPECTIVAMENTE, CORRESPONDIÉNDOLE A CADA UNO DE ELLOS UN 5.5%, EXISTIÓ UNA SOLA APLICACIÓN DE ANTIMICROBIANO NO ASOCIADO CON UN 5.5%.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

MORTALIDAD	CASOS	PORCENTAJE
MASCULINOS	4	22.2%
FEMENINOS	2	11.1%

LA MORTALIDAD EN ESTE ESTUDIO FUÉ DE 33.3%, CORRESPONDIÉNDO AL SEXO MASCULINO 4 CASOS CON UN 22.2% Y AL SEXO FEMENINO - CON UN 11.1%, CON 2 PACIENTES.

XI- DISCUSION:

EN NUESTRA SERIE DE PACIENTES SE SIGUE AFIRMANDO QUE EL CUADRO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA CONTINÚA SIENDO EN TODOS LOS CASOS SECUNDARIO A SEPTICÉMIA, AUNQUE NO TODOS LOS NIÑOS PRESENTARON MANIFESTACIONES HEMORRÁGICAS Y ALTERACIONES, EN LOS TIEMPOS DE SANGRADO. DESAFORTUNADAMENTE NUESTRO HOSPITAL NO CUENTA CON PRUEBAS MÁS ESPECÍFICAS COMO ES LA DETERMINACIÓN DEL FIBRINÓGENO Y PRODUCTOS LÍTICOS DE FIBRINA, LO QUE NOS OBLIGA EN TODOS LOS CASOS A INFERIR EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO POR EVIDENCIA CLÍNICA ÚNICAMENTE Y QUE POR OTRO LADO LOS SÍNTOMAS SON BASTANTE VAGOS. LA MORTALIDAD EN NUESTRA SERIE FUE DEL 33.3%, LO QUE COINCIDE CON OTRAS SERIES ESTUDIADAS EN MÉXICO Y ESTADOS UNIDOS, SIN EMBARGO, CREEMOS QUE ESTA SE MODIFICA EN UN RANGO MUY VARIABLE, DE ACUERDO AL LUGAR A DONDE SE ESTUDE YA QUE COMO SE HA ANALIZADO EL BUEN MANEJO DEPENDE MÁS DE UN DIAGNÓSTICO OPORTUNO.

EL OBJETIVO DE NUESTRO ESTUDIO, QUE ERA ANALIZAR LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA CON HEPARINA A INFUSIÓN CONTÍNUA, NO SE CUMPLE EN SU TOTALIDAD, PUESTO QUE AUNQUE EL FACTOR DETERMINANTE EN LOS TRASTORNOS DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA SON PRECISAMENTE LAS ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN, EL SÍNDROME SE ASOCIA A OTRAS VARIACIONES HEMODINÁMICAS Y METABÓLICAS LO QUE EN UN MOMENTO DADO NO NOS PERMITE ESPECIFICAR QUE FUE LO QUE

LLEVA A UN DESENLACE FATAL A NUESTRO PACIENTE O CUAL DE TODOS LOS TRATAMIENTOS ESTABLECIDOS ES EL QUE DETERMINA QUE - EL NIÑO SALGA ADELANTE, YA QUE SON MUCHOS ORGANOS Y SISTEMAS QUE SE ENCUENTRAN COMPROMETIDOS, SIN EMBARGO, SI ES EVIDENTE QUE LA UTILIZACIÓN DE HEPARINA A INFUSIÓN CONTÍNUA, CONTROLA LOS DISTURBIOS DEL SISTEMA DE HOMOSTASIS EN NIÑOS CON SEPTICEMIA O COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, CUANDO - ESTA MANTIENE UNA HIPOCOAGULACIÓN CONTROLADA, DESDE LUEGO - CON NIVELES TERAPEÚTICOS YA PREESTABLECIDOS, PERO QUE TAMBIÉN SON ESPECÍFICOS PARA CADA PACIENTE, PUES SU ACCIÓN DEBE PRODUCIR EFECTOS CLÍNICOS MUY CLAROS Y NO NADA MÁS UNA - RESPUESTA IDENTIFICABLE POR LABORATORIO, SE HA CONSIDERADO - COMO UNA ACCIÓN PROFILÁCTICA EL USO DE LA HEPARINA CON BUENOS RESULTADOS, PERO DICHS REPOTES SIEMPRE NOS REFIEREN - LA ASOCIACIÓN DE ESTA CON ALGUNAS MEDIDAS COMO LA UTILIZACIÓN DE EXPANSORES PLÁSMATICOS, BUENA OXIGENACIÓN, MANTENER EL EQUILIBRIO ELECTROLÍTICO ADECUADO ASÍ COMO EL ACIDO-BASE Y LA INSTALACIÓN DE ANTIBIÓTICOS COMO OTRAS MEDIDAS. DEBIDO A ESTO NO SE HAN PODIDO CONFIRMAR ESTAS DIFERENCIAS Y - CON NUESTRA REVISIÓN SUCEDE UNA SITUACIÓN SEMEJANTE.

LA DOSIS QUE SE HA ESTABLECIDO Y QUE EN NUESTRO ESTUDIO FUE MANEJADA ES DE 100 UI POR Kg/DÍA A INFUSIÓN CONTÍNUA Y SI - EL CRITERIO CLÍNICO PARA SU SUSPENSIÓN ES LA MEJORA ESPECTACULAR DEL PACIENTE, POR CUENTO RESPECTA A PRUEBAS DE LABO

-RATORIO, LA NORMALIZACIÓN DEL FIBRINÓGENO, PRUEBAS DE COAGULACIÓN Y PRODUCTOS LÍTICOS DE FIBRINA.

POR OTRO LADO, NO SE PUEDE CONCLUIR QUE LA APLICACIÓN DE HEPARINA A INFUSIÓN CONTÍNUA SEA MEJOR QUE LA ADMINISTRACIÓN - EN BOLOS DE CADA 6 HORAS. POR NO TENER GRUPO CONTROL, PERO - SE OBSERVAN VENTAJAS IMPORTANTES COMO ES EVITAR CONTAMINACIÓN RETRAZO U OLVIDOS EN LA ADMINISTRACIÓN Y AJUSTE, FACILITANDO LA DOSIS INDIVIDUAL YA QUE SE EVITAN PERÍODOS DE HEPARINIZACIÓN ALTA QUE PROVOQUEN SANGRADOS O BIEN PERÍODOS SIN ACCIÓN DE LA HEPARINA LO QUE FACILITA LA ORGANIZACIÓN DE TROMBOS.

EN TODO CASO EL USO DE HEPARINA PROFILÁCTICA ES EVITAR QUE - LOS PACIENTES MUERAN POR COMPLICACIONES DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, MIENTRAS QUE SE MANEJA EL PADECIMIENTO DESENCADENANTE.

ASÍ MISMO, TOMAMOS EN CUENTA ALGUNOS REPORTES RECIENTES DE - LA EXISTENCIA DE CASOS DE PACIENTES CON RESISTENCIA A LA HEPARINA A LAS QUE SE POSTULAN: LA ACIDOSIS, EL INCREMENTO DE HISTAMINA, SEROTONINA, EL AUMENTO DEL FACTOR ANTIHEPARINA - POR LAS PLAGUETAS Y LA ACTIVACIÓN DE ACTH, PARA EL INCREMENTO DE ADRENOCORTICOIDES (19), CONSIDERAMOS ESTOS ANTECEDENTES PARA UN FUTURO ESTUDIO.

XII - BIBLIOGRAFIA

- 1.- VILLALOBOS O, MARTÍNEZ F, SANTIAGO A: SÍNDROME DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, BOL. MED.-HOSP. INFANT. MEX. VOL.324 PAG. 549, 1975.
- 2.- DORANTES M.S., ENFERMEDADES DIARRÉICAS EN EL NIÑO, 3RA. ED. EDICIONES MÉDICAS HOSPITAL INFANTIL DE - MÉXICO. PAG. 309. 1977.
- 3.- NATHAN D. OSKI F.A., HEMATOLOGY OF INFANT AND - CHILDHOOD. PHILADELPHIA W.B. SAUNDERS, PAG. 605,- 1968.
- 4.- NIZRAHI M, MÉNDEZ G, PIZUTO C: EVALUACIÓN DE MI - CROTÉCNICAS EN EL ESTUDIO DE LA COAGULACIÓN, BOL. MED. HOSP. INFANT. MEX. VOL. 38: 1 PAG. 87. 1981.
- 5.- HENRIKSEN O, LOCAL REFLEX IN MICROCIRCULATION EN - HUMAN SUBCUTAEUS TISSUE: ACTA PSYIOL. SCAND 97:- 447,1976.
- 6.- PENNER J.A. TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS, HIPERCOAGU - LACIÓN Y TROMBOSIS, CLIN, MED. NORTH. AM. VOL. 4: 733, 1980.
- 7.- BINTHELL Y, WINTROBE, MECANISMOS HEMOSTÁTICOS, EN HARRISON MED. INTERNA EDIT. PRENSA MED. MEX. PAG. 355, 1973
- 8.- KHAAN H.C. DISORDER OF FIBRINOLYSIS, MED. CLIN. - NORTH. AM. 56, PAG. 163, 1972.
- 9.- ASTRUP T, AND THORSEN S, THE PHYSIOLOGY OF FIBRI - NOLYSIS, MED. CLIN. NORTH. AM. 56. PAG.153,1972.
- 10.- KHAAN H.C. DISEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION, MED. CLIN. NORTH. AM. 56, PAG.177, 1972.
- 11.- LERNER R.G. THE DEFIBRINATION SYNDROME, MED. CLIN. NORTH. AM. 60, PAG. 871, 1976.
- 12.- PIZZUTO Y COLS, COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMI - NADA, REV. FAC. MED. MEX. 20: PAG. 22, 1977.
- 13.- HJORT P.F. AND RAPPAPORT S.I. THE SCHWERTZMAN REAC - TION PATOGENETIC MECHANISMS AND CLINICAL MANIFES - TATIONS. ANN REV. MED. 16 PAG. 135, 1965.

- 14.- GAYTAN B.A. Y COLS. EL DIAGNÓSTICO OPORTUNO DE LA COAGULACIÓN, INTRAVASCULAR DISEMINADA EN EL LACTANTE: REV. MEX. PED. 45: PAG. 523, 1976.
- 15.- ARELLANO P.M. CUIDADOS INTENSIVOS EN PEDIATRÍA, 2DA. ED. INTERAMERICANA. PAG. 129, 1981.
- 16.- KARPTKIN M. EL LABORATORIO EN LA PRÁCTICA PEDIÁTRICA: CLIN. PED. NORTH AM. 4 PAG. 861, 1980.
- 17.- CASTAÑEDA D.N, OLVERA H.C. AQUINO J.M. HEPARINA A INFUSIÓN CONTINUA EN LACTANTES CON COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, BOL. MED. HOSP. INFANT. MEX. 34: 2 PAG.527, 1977.
- 18.- MIZRAHI M.L. INFECCIONES ENTÉRICAS FISIOLÓGICAS Y TRATAMIENTO DE SUS COMPLICACIONES, ISRA ED. - MANUAL MODERNO. MEX. PAG. 27, 1980.
- 19.- MC. DONALD M.M. HATHAWAY W.E. ANTICOAGULANT THERAPY BY CONTINUOUS HEPARINIZATION IN NEWBORN AND OLDER INFANTS: J. PEDIATR. 101, 451, 1982.
- 20.- DORANTES M.S. COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, 3ERA. ED. EDICIONES MÉDICAS. HOSP. INFANT. - MEX. PAG. 287, 1982.
- 21.- LAIN A.P: HISTORIA UNIVERSAL DE LA MEDICINA, 2A.- ED. TOMO IV, POSITIVISMO, EDIT. SALVAT, 1974.
- 22.- NUEVO DICCIONARIO MÉDICO LAROUSSE, EDITORIAL - LAROUSSE, 1956.
- 23.- DICCIONARIO TERMINOLÓGICO DE CIENCIAS MÉDICAS, - 11VA. ED. EDITORIAL SALVAT, 1978.