

11237 Ref

70



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores

Hospital General Centro Médico "La Raza"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Curso de Especialización en Pediatría

COMPARACION ENTRE LA ACTIVIDAD
PROCOAGULANTE DEL LIQUIDO CEFALO-
RRAQUIDEO Y LAS PRUEBAS DE COAGULA-
CION SANGUINEA EN PACIENTES PEDIA-
TRICOS CON ESTADO EPILEPTICO

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
MEDICA

P R E S E N T A :
JOSE ALFREDO GONZALEZ MARTINEZ

Asesor: Dr. Julio Velázquez Corona



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

Enero 1987



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.

INDICE GENERAL

I.-	DATOS GENERALES	1
1.-	TITULO DEL PROYECTO	1
2.-	OBJETIVOS	2
II.-	DISEÑO DE LA INVESTIGACION	3
1.-	ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
III.-	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
IV.-	HIPOTESIS DE TRABAJO	9
V.-	MATERIAL Y METODOS	10
VI.-	ANALISIS ESTADISTICO	14
VII.-	RUTA CRITICA	15
VIII.-	ASPECTOS ETICOS	15
IX.-	RESULTADOS	16
X.-	DISCUSION	25
XI.-	CONCLUSIONES	27
XII.-	BIBLIOGRAFIA	29

I. DATOS GENERALES .

1.- TITULO DEL PROYECTO :

" COMPARACION ENTRE LA ACTIVIDAD PROCOAGULANTE DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y LAS PRUEBAS DE COAGULACION SANGUINEA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ESTADO EPILEPTICO " .

2.- OBJETIVOS.-

Se ha demostrado la existencia en los tejidos cerebrales de sustancias con marcada capacidad de activación y aceleración de los sistemas de la coagulación sanguínea. Tales sustancias, factibles de ser cuantificadas actualmente a través de métodos bioquímicos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) como actividad procoagulante, son liberadas por los tejidos cerebrales en pacientes con afecciones neurológicas graves asociadas a Estado Epiléptico y, posiblemente por alteraciones concomitantes en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, pueden llegar hasta la circulación sistémica.

Por otro lado, se ha observado que los pacientes con Estado Epiléptico de diferente origen desarrollan también con cierta frecuencia trastornos hemorrágicos con alteración de las pruebas de coagulación y, aún inclusive, Coagulación Intravascular Diseminada (CID).

En éste estudio se trata de establecer la relación existente entre los valores de la actividad procoagulante (APC) del líquido cefalorraquídeo en pacientes con Estado Epiléptico y las alteraciones en las pruebas de coagulación.

II. DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

1.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS.-

Se dice que un paciente se encuentra en Estado Epiléptico cuando tiene una serie de crisis convulsivas de cualquier tipo y de manera continua sin recuperación del estado de conciencia entre tales episodios. En la actualidad el término no solo se ha aplicado a ésta situación exclusivamente clínica, sino también a las crisis eléctricas electroencefalográficas sin alteración del estado de conciencia. (1)

A nivel bioquímico, usualmente la presencia de crisis convulsivas de duración prolongada, como sucede durante el Estado Epiléptico, va acompañada de períodos de apnea lo cual induce hipoxia y retención de anhídrido carbónico. Por otro lado, el consumo cerebral de oxígeno y glucosa se incrementan notablemente y, ya que existe disminución de la tensión de O_2 a nivel cerebral, se produce desviación del metabolismo neuronal hacia la vía anaeróbica con acumulación de ácido láctico. Tales alteraciones son agravadas por la hipotensión arterial e hiperpirexia acompañantes constituyéndose en factores importantes en la producción de daño celular neuronal. (2)

Entre las complicaciones sistémicas probables del Estado Epiléptico se ha mencionado la ocurrencia de fenómenos hemorrágicos, incluyendo C.I.D., propiciados por la auto-infusión de procoagulantes endógenos (tromboplastina cerebral tisular) dentro de la circulación a partir de los tejidos encefálicos dañados resultando en activación de los mecanismos de hemostasis sanguínea y alteración de las pruebas de coagulación. (3)

Desde 1945 Kafka refiere la existencia en el LCR de sustancias capaces de alterar la coagulación del plasma humano normal. Asimismo, Persson en 1956 descubre una sustancia aglutinante plaquetaria dentro del LCR de pacientes con Esclerosis Múltiple y Sífilis Cerebral. Más tarde, en 1961, Kundu y Chatterjea demostraron en el LCR la existencia de una sustancia activa en la generación de tromboplastina. (4)

Se ha encontrado en pacientes con diversas patologías neurológicas variaciones importantes en la concentración de los factores de coagulación dentro del líquido cefalorraquídeo, principalmente el factor V y el factor antihemofílico. Tales modificaciones han sido atribuidas a modificaciones en la permeabilidad de los vasos sanguíneos a nivel de la barrera hematoencefálica consecutivas a factores tanto físicos como químicos, tales como enfermedades inflamatorias de las meninges y el resto de los tejidos cerebrales, así como al efecto de algunos medicamentos. (4)

En pacientes hospitalizados por traumatismos encefálicos graves se ha relatado la ocurrencia de trastornos hemorrágicos del tipo C.I.D. (5,6)

Por otro lado, se ha establecido a la C.I.D. como una complicación frecuente de meningococcemias. Brueton y Tugwell (7) han reportado la existencia de productos de degradación de fibrina en el LCR del 51% de los pacientes con infecciones del S.N.C. contra elevación en suero del mismo parámetro en tan solo 0.04% de los mismos. Lo anterior sugiere que en la mayoría de los casos existe producción local y, aún más, la existencia de productos lúcticos de fibrina en el LCR establece la existencia de daño vascular, coagulación y fibrinolisis dentro de la circulación cerebral.

Existen evidencias, asimismo, de la existencia en el LCR de un activador fibrinolítico el cual es convertido a activador completo por incubación con la fracción euglobina del plasma o por la estreptoquinasa y, se infiere que tal activador fibrinolítico pudiese intervenir en la resolución de los sangrados subdural y subaracnoideos así como en las meningitis fibrinosas con desarrollo de Hidrocefalia comunicante. (8)

Datos de C.I.D. como son incremento de los productos lúcticos de fibrina en el suero, indicativo de fibrinolisis, con demostración de monómeros de fibrina se ha observado hasta en el 8% de los pacientes con lesiones encefálicas. Tales alteraciones se han presentado en las prime-

ras 6 hs posteriores al momento de producción de la lesión.

Se ha demostrado en pacientes con diversas lesiones traumáticas encefálicas alteración de las pruebas de coagulación en porcentajes variables del 58 al 86%, sin presencia obligada de C.I.D., dependiendo de la severidad de la lesión. (9)

Es bien conocido el mecanismo por el cual, a través de la autoinfusión de procoagulantes endógenos, se puede iniciar la activación de los sistemas de coagulación a través de la vía extrínseca con desarrollo subsecuente de fenómenos hemorrágicos y C.I.D., transtorno que se ha logrado reproducir en forma experimental mediante la infusión intravenosa en perros de tromboplastina cerebral. (10)

Actualmente se sabe de la existencia en el LCR de una substancia procoagulante la cual se ha logrado aislar por métodos de inmunodifusión. Por métodos de tinción especial se ha logrado determinar su naturaleza glucoprotéica. Se produce localmente en los plexos coroideos y/o en las células epiteliales del SNC y es vertido, en condiciones anormales, al líquido cefalorraquídeo desde donde, tal vez por ultrafiltración, atraviesa la barrera hematoencefálica para llegar a la circulación sistémica. (11) Se tienen evidencias de que tal substancia procoagulante, cuando es adicionada al plasma humano, acorta el tiempo de formación del coágulo por activación del sistema extrínseco de la coagulación. (12).

Es posible actualmente cuantificar cualitativamente - la actividad procoagulante del LCR a través del acortamiento del tiempo de recalcificación del plasma al ser mezclados LCR y plasma mediante la utilización de fosfolípidos - naturales o sintéticos y midiendo el tiempo requerido para la conversión de protrombina en trombina por formación del coágulo. (13,14)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

A los servicios de Urgencias Pediátricas así como a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General, Centro Médico "La Raza" ingresan pacientes que, como resultado de diversas patologías, desarrollan Estado Epiléptico. Se ha descrito que en tales pacientes la presencia de fenómenos hemorrágicos por alteración de las pruebas de coagulación puede agravar su pronóstico.

Por otro lado, es posible cuantificar la actividad procoagulante como un indicador indirecto del daño tisular cerebral y, mediante éste estudio, establecer una relación entre las alteraciones de la actividad procoagulante del LCR de pacientes con Estado Epiléptico de causa no infecciosa con alteraciones de las pruebas de coagulación sin otra causa desencadenante en los mismos pacientes y con ello detectar en forma temprana el riesgo de aparición de fenómenos hemorrágicos.

IV. HIPOTESIS DE TRABAJO.

HIPOTESIS DE NULIDAD (H_0).-

La actividad procoagulante del líquido cefalorraquídeo en pacientes con Estado Epiléptico no tiene relación con las pruebas de coagulación sanguínea.

HIPOTESIS ALTERNA (H_1).-

La actividad procoagulante del líquido cefalorraquídeo, en pacientes pediátricos con Estado Epiléptico, guarda relación con alteración acompañante en las pruebas de coagulación.

V. MATERIAL Y METODOS.

MATERIAL.-

El estudio se efectuó en los servicios de Urgencias Pediátricas y la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General, Centro Médico "La Raza". La población estudiada comprendió todo aquel paciente en edades pediátricas entre 1 mes y 15 años e ingresado a la unidad con diagnóstico de Estado Epiléptico y que cumpliera con los siguientes criterios :

Criterios de inclusión :

- a).- Presencia de crisis convulsivas prolongadas de cualquier tipo clínico, continuas o repetitivas, sin recuperación del estado de conciencia entre los episodios y con duración mínima de 30 minutos.
- b).- Presencia de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas con duración mayor de 20 minutos.

Criterios de no inclusión :

- a).- Pacientes con padecimientos hematológicos previos a la instauración del Estado Epiléptico que condicionen al teraciones de las pruebas de coagulación.
- b).- Pacientes con infecciones sistémicas concomitantes que puedan desarrollar C.I.D. por mecanismos diferentes al propuesto en el estudio.

c).- Pacientes que hayan recibido manejo previo con antimicrobianos y/o esteroides de tal manera que contribuyeran a modificar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y favorecieran el paso a la circulación sistémica de sustancias tromboplásticas.

Criterios de exclusión :

a).- Pacientes que requieran a su ingreso manejo con antitrombóticos y/o fracciones sanguíneas de tal manera - que se modificaran los resultados de las pruebas de coagulación.

b).- Pacientes en quienes la muestra de LCR para determinación de la APC sea obtenida por punción traumática.

MÉTODOS.-

A todos los pacientes incluidos en el estudio se efectuó toma de muestras sanguíneas para determinación, - por las técnicas habituales, de las siguientes pruebas - de coagulación : conteo de plaquetas, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT), fibrinógeno y aglutinación por estafilococo o determinación - de productos líticos de fibrina. Los valores de referencia considerados como normales para cada uno de los estudios mencionados fueron : plaquetas (150 000 a 400 000 / cm^3), TP (10-12"), TPT (30-40"), fibrinógeno (200-400 mg/dl), productos líticos de fibrina (hasta 7.0 mg/dl)

Se realizó, además, a cada paciente estudiado toma de una muestra de LCR por punción lumbar para determinación de Actividad procoagulante. (Ver descripción de la técnica empleada). El tiempo de recolección de los productos, sangre y LCR, en todos los casos se efectuó dentro de las primeras 24 hs del ingreso del paciente a la unidad.

Se empleó una hoja de registro para cada paciente con captación de los siguientes datos : ficha de identificación, diagnósticos de ingreso, características clínicas y duración de las crisis convulsivas así como los resultados de las pruebas de coagulación sanguínea y determinación de la actividad procoagulante del LCR.

TECNICA PARA DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD PROCOAGULANTE EN EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO.-

La técnica empleada es una modificación, utilizando LCR como sustituto, del tiempo de recalcificación del plasma normal hasta la formación del coágulo de fibrina. Para los fines del estudio, se realizó en cada paciente una prueba testigo utilizando plasma normal a -70°C , NaCl al 0.9% y CaCl. En contraparte, a cada paciente se efectuó una prueba problema en la cual el LCR substituyó al NaCl. En ambas pruebas se empleó una fuente de fosfolípidos vegetales, ácido elálgico (Neothromtin^R), para acelerar el tiempo de recalcificación del plasma.

A.- Prueba testigo.

1.- 0.1 ml de plasma normal con tiempo de recalcificación entre 150" y 180".

2.- 0.1 ml de NaCl al 0.9%.

3.- 0.1 ml de Neothromtin^R.

4.- Se mezclan y se incuban a 37°C durante 4 minutos.

5.- Se agrega 0.1 ml de CaCl.

6.- Se mide el tiempo requerido para la formación del coágulo.

B.- Prueba problema.

1.- 0.1 ml de plasma normal.

2.- 0.1 ml de LCR que substituye al NaCl de la prueba testigo.

3.- 0.1 ml de Neothromtin^R.

4.- Se mezclan y se incuban a 37°C durante 4 minutos.

5.- Se agrega 0.1 ml de CaCl.

6.- Se mide el tiempo requerido para la formación del coágulo.

La actividad procoagulante del líquido cefalorraquídeo se expresa como el porcentaje de tiempo requerido para la formación del coágulo con la adición de LCR sobre el tiempo empleado para la formación del coágulo del plasma en la prueba testigo.

VI. ANALISIS ESTADISTICO.

El análisis estadístico de los resultados obtenidos se efectuó mediante la aplicación de medidas de tendencia central ; obtención de media (\bar{x}) y desviación standard -- (DE) de los datos individuales de cada paciente y resultados individuales de las pruebas de coagulación y APC de cada paciente.

Las pruebas empleadas para conocer el grado de dependencia de ambas variables, pruebas de coagulación y Actividad procoagulante del LCR, fueron el análisis de correlación mediante "r" de Pearson y t de student para muestras pareadas.

VII. RUTA CRITICA.

El tiempo empleado en la realización del estudio fue de 7 meses comprendidos entre el 10 de junio y el 31 de diciembre de 1986. Se realizó la elaboración del proyecto durante el mes de junio, selección de pacientes y recolección de muestras de julio a noviembre. El análisis estadístico de los resultados y preparación para su publicación durante el mes de diciembre de 1986.

VIII. ASPECTOS ETICOS.

Dado que tanto las muestras sanguíneas como las de LCR fueron tomadas a todos los pacientes en el momento de su ingreso a la unidad como parte de los exámenes rutinarios e indispensables con finalidades diagnósticas, la inclusión en el estudio no implicó para los pacientes ni manipulación extra ni riesgo añadido por lo que no se consideró necesario la autorización escrita por los familiares.

IX. RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio un total de 10 pacientes, 6 del sexo femenino (60%) y 4 del sexo masculino (40%). - Las edades de los pacientes se encontraron dentro del rango de 3 meses a 14 años con una \bar{x} de 6 años 1 mes.

Los diagnósticos de ingreso más frecuentes en el momento de ingreso fueron : Crisis convulsivas secuelas de Hipoxia perinatal en 3 casos (30%) y Meningismo por hipertermia en otros 3 (30%). Las edades, sexo y diagnósticos principales de ingreso de cada paciente se encuentran consignados en la tabla 1.

Los tipos clínicos de las crisis convulsivas observadas fueron tónico-clónicas generalizadas en 4 casos (40%), tónicas focalizadas a extremidades en 4 (40%), tónicas generalizadas en 1 (10%) y clónicas focalizadas en 1 (10%). El tiempo de duración de los episodios paroxísticos en todos los casos se encontró dentro del rango de 1 y 24 horas con una \bar{x} de 5.6 hs. (tabla 2)

Las determinaciones de actividad procoagulante se efectuaron siempre en las primeras 24 hs de hospitalización de los pacientes y los resultados se encuentran sumariados en la tabla 3.

Con respecto a los resultados de las pruebas de coagulación, en 8 pacientes estudiados (80% de los casos) se encontró alteración de por lo menos 3 de los parámetros estu

diados. El patrón de anormalidad más frecuentemente observado fue, en 4 casos, un estado de Hipercoagulabilidad (acortamiento del TP, acortamiento del TPT y elevación de fibrinógeno). Se observó, además, un patrón de Consumo de factores de coagulación en 2 casos determinado por trombocitopenia, alargamiento del TP, alargamiento de TPT e hipofibrinogenemia. (tabla 4)

En forma individual el hallazgo anormal más comúnmente encontrado en las pruebas de coagulación y exámenes a fines fue la presencia de trombocitopenia en 8 casos --- (80%), seguida de alargamiento del TP en 6 (60%), hiperfibrinogenemia en 6 (60%), acortamiento del TPT en 3 (30%), elevación de los productos líticos de fibrina en 3 casos (30%) y, finalmente, acortamiento del TPT en 1 solo paciente (10%). (tabla 4)

Las determinaciones de la actividad procoagulante en el LCR se encontraron dentro del rango de 23.6" y 48.1" - (\bar{x} de 37.43"). Al obtener la cifra de incremento porcentual sobre la APC basal del plasma control los valores encontrados fluctuaron entre 1.3% y 40.6% (\bar{x} de 14.71% y D. E. de \pm 13.87%). (tabla 5)

La correlación analítica de las dos variables (APC y cada una de las pruebas de coagulación) mediante "r" de Pearson únicamente fue significativa cuando se compararon los valores de la primera en LCR con los niveles de productos líticos de fibrina en suero : r de 0.80 y t de 3.8 ($P < 0.01$). (Gráfica 1).

Sin significancia estadística se encontró la correlación de la actividad procoagulante del LCR cuando se comparó con el conteo de plaquetas ($r=0.045$ y $t=1.42$), tiempo de protrombina ($r=0.24$ y $t=0.70$), tiempo de tromboplastina ($r=0.49$ y $t=1.59$) y con niveles de fibrinógeno ($r=0.21$ y $t=0.61$)

TABLA No. I

EIDADES, SEXOS Y DIAGNOSTICOS PRINCIPALES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

PACIENTE	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICOS
CASO 1	MASC.	9 AÑOS	SECUELAS DE HIPOXIA PERINATAL CRISIS CONVULSIVAS SUB-INTRANTES
CASO 2	FEM.	2 AÑOS	HIDROCEFALIA NO COMUNICANTE EDEMA CEREBRAL REFRACTARIO
CASO 3	MASC.	3 MESES	SECUELAS DE HIPOXIA PERINATAL EDEMA CEREBRAL REFRACTARIO
CASO 4	MASC.	9 AÑOS	GASTROENTERITIS AGUDA EDEMA CEREBRAL IATROGENICO
CASO 5	FEM.	14 AÑOS	T. C. E EDEMA CEREBRAL REFRACTARIO
CASO 6	FEM.	5 AÑOS	SECUELAS DE HIPOXIA PERINATAL (P.C.I.) EDEMA CEREBRAL
CASO 7	FEM.	7 MESES	MENINGISMO POR HIPERTERMIA EDEMA CEREBRAL
CASO 8	FEM.	10 MESES	MENINGISMO POR HIPERTERMIA EDEMA CEREBRAL
CASO 9	MASC.	4 AÑOS	RINOFARINGITIS AGUDA MENINGISMO POR HIPERTERMIA
CASO 10	FEM.	1 AÑO	P. C. I. CRISIS CONVULSIVAS CON INTERRUPCION TTO

TABLA No. 2

PACIENTE	TIPO DE CRISIS CONVULSIVA	DURACION DE CRISIS
CASO 1	TONICAS FOCALIZADAS MSD	2 HS
CASO 2	TONICAS FOCALIZADAS MSD	4 HS
CASO 3	CLONICAS FOCALIZADAS MSI	8 HS
CASO 4	TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS	6 HS
CASO 5	TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS	24 HS
CASO 6	TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS	3 HS
CASO 7	TONICAS DE LAS 4 EXTREMIDADES	15 HS
CASO 8	TONICO-CLONICA GENERALIZADA	3 HS
CASO 9	TONICAS FOCALIZADAS A MSD Y MSI	1 HS
CASO 10	TONICAS GENERALIZADAS	4 HS

MSD : MIEMBRO SUPERIO DERECHO

MSI : MIEMBRO SUPERIO IZQUIERDO

TABLA No 3
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE COAGULACION

CASO	PLAQUETAS (X cm ³)	TP		TPT	FIBRINOGENO (mg/dl)	PRODUCTOS LITICO DE FIBRINA(mg/dl)
1	85 000	12.8	86%	25.1	199	5.2
2	185 000	16.4	80%	30.7	154	3.6
3	69 000	12.1	96%	32.0	538	7.24
4	64 500	13.8	76%	31.7	128	7.36
5	104 000	18.4	44%	47.4	694	7.36
6	114 500	15.0	59%	32.2	528	4.46
7	181 000	16.5	50%	40.1	581	1.8
8	223 000	13.1	83%	28.0	320	0.92
9	91 000	11.9	100%	39.0	1356	3.68
10	68 000	10.5	100%	29.9	426	3.8

$\bar{X} =$ 115 000 14.05 33.61 492.4 14.71
 $S^2 =$ ± 170261 ± 12.94 ± 30.85 ± 359.654 ± 13.874792

TABLA No. 4

PRUEBAS DE COAGULACION	P A C I E N T E S									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PLAQUETAS (N 150-400/cm ³)		✓						✓		
< 150 000	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓
> 400 000										
TP(N 10-12seg)	✓		✓						✓	✓
< 10 seg										
> 12 seg		✓		✓	✓	✓	✓	✓		
TPT(N 30-40seg)		✓	✓	✓		✓	✓		✓	
< 30 seg	✓							✓		✓
> 40 seg					✓					
FIBRINOGENO (N 200-400mg/dl)								✓		
< 200 mg	✓	✓		✓						
> 400 mg			✓		✓	✓	✓		✓	✓
PLF(N < 7.0mg/dl)	✓	✓				✓	✓	✓	✓	✓
> 7.0 mg			✓	✓	✓					

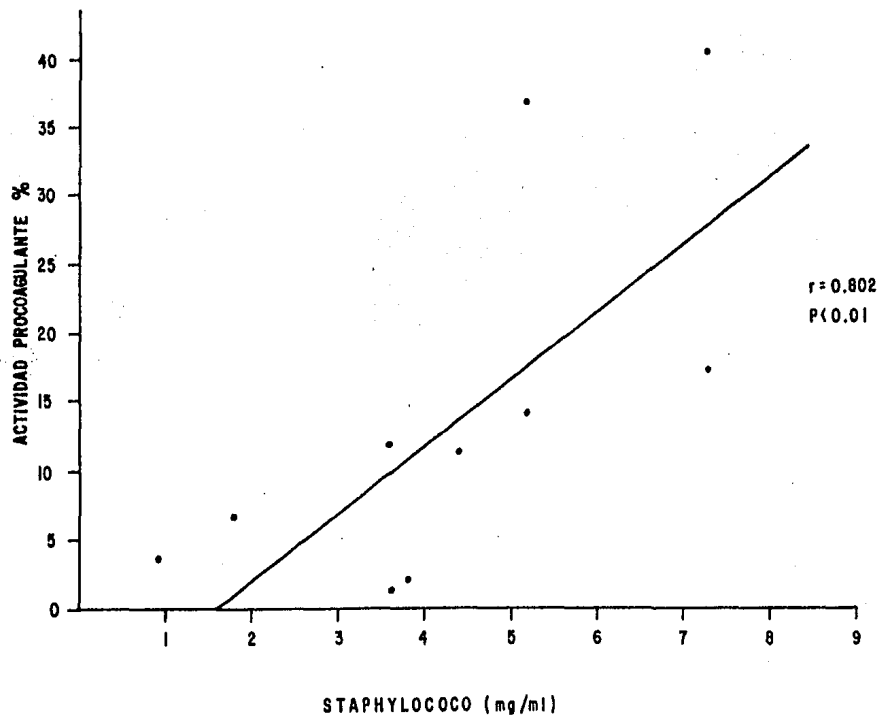
TABLA No. 5

DETERMINACIONES DE LA ACTIVIDAD PROCOAGULANTE

CASOS	APC BASAL (PLASMA)	APC PROBLEMA (LCR)	APC (%)
1	40.8"	46.7"	14.4 %
2	36.5 "	37.0"	1.3 %
3	35.0"	48.1"	37.4 %
4	31.2"	36.6"	17.3 %
5	32.2"	45.3 "	40.6 %
6	21.2 "	23.6"	11.3 %
7	31.2"	33.3"	6.7 %
8	31.3"	32.4 "	3.7 %
9	32.1"	36.0 "	12.1 %
10	34.5"	35.3 "	2.3 %

GRAFICA No. 1

CORRELACION A.P.C. - STAPHYLOCOCO



X. DISCUSION.

En la literatura mundial se informa de la ocurrencia de alteraciones en las pruebas de coagulación en porcentajes variables del 58 al 80% de los pacientes con lesiones traumáticas encefálicas. Asimismo, se reporta la elevación de los productos líticos de fibrina de hasta el 8% de los mismos pacientes.

Nuestro estudio estuvo encaminado a estudiar la relación existente entre las determinaciones de actividad procoagulante en el líquido cefalorraquídeo, dada por las concentraciones de tromboplastina cerebral, y las alteraciones observadas en las pruebas de coagulación de los pacientes con Estado Epiléptico.

En los pacientes estudiados encontramos alteración de hasta el 60% de todas las pruebas de coagulación practicadas, lo cual es concordante con los reportes previos. Observamos elevación de los productos líticos de fibrina en suero en el 30% de nuestros pacientes.

Como se relató, el patrón de anomalía más común en las pruebas de coagulación fue un estado de Hipercoagulabilidad condicionado, muy probablemente, por el paso al torrente circulatorio desde el S.N.C. de un fosfolípido componente de la tromboplastina cerebral el cual ejerce un efecto de procoagulante endógeno produciendo activa --

ción, a través del sistema intrínseco, de los factores - de la coagulación sanguínea y aceleración de su síntesis. Por otro lado, observamos que, cuando se compararon los - valores de la APC del líquido cefalorraquídeo con las -- pruebas de coagulación sanguínea de cada paciente sólo se encontró significancia estadística al hacerlo con los productos líticos de fibrina en suero. Lo anterior nos habla del incremento en la actividad del sistema enzimático fibrinolítico del organismo en respuesta al exagerado depósito de fibrina y formación de trombina a nivel de los vasos sanguíneos y, desde luego, activación del sistema de coagulación que puede desencadenar la aparición de C.I.D.

Por lo anterior, es muy probable que la liberación - de tromboplastina por los tejidos cerebrales lesionados, hecho que ya se ha demostrado, durante el Estado Epileptico modifique los niveles de Actividad procoagulante en el LCR y facilite de éste modo el paso al torrente circulato rio sistémico de sustancias procoagulantes a través de - la barrera hematoencefálica con activación y aceleración de los mecanismos de coagulación y el sistema fibrinolítco con la consecuente alteración de las pruebas de coagulación.

XI. CONCLUSIONES.

- 1.- El paciente pediátrico con Estado Epiléptico desarrolla alteraciones francas en las pruebas de coagulación debido a activación de los factores de coagulación por derivados de la tromboplastina cerebral que, por ultrafiltración a través de la barrera hematoencefálica, pueden llegar hasta la circulación sistémica.
- 2.- Un estado de hipercoagulabilidad sanguínea es el fenómeno mas frecuentemente observado en las pruebas de coagulación de los pacientes con Estado Epiléptico y es condicionado por la presencia de sustancias procoagulantes endógenas circulantes.
- 3.- En los pacientes que desarrollan Estado Epiléptico ocurre elevación de los productos de degradación de fibrina en suero como respuesta a la activación simultánea del sistema fibrinolítico por un fosfolípido proveniente de los tejidos cerebrales lesionados y al depósito desmesurado de fibrina en los vasos sanguíneos.
- 4.- El paciente pediátrico que cursa con Estado Epiléptico puede desarrollar manifestaciones hemorrágicas y/o trombóticas por lo que debe monitorizarse frecuentemente con estudios de coagulación ante tal eventualidad.

- 5.- No encontramos en nuestro estudio correlación estadística significativa entre la actividad procoagulante del LCR y otras pruebas de coagulación en pacientes con Estado Epiléptico, sin embargo la muestra estudiada es pequeña y es probable que al ampliarla esta correlación se modifique.

XII. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Loredó AA: Crisis convulsivas. En: Salas AM, Ramírez MJ: Síndromes Pediátricos. 2a Ed. México: La Prensa Médica Mexicana, 1981: 28-43.
- 2.- Menkes HJ: Transtornos paroxísticos. En: Menkes HJ: Neurología Infantil. 2a Ed. Barcelona: Salvat Editores, 1983: 463-510.
- 3.- Rodríguez EF: Coagulación Intravascular. En: Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasis y Trombosis. México DF: Instituto Mexicano del Seguro Social 1981: 171-191.
- 4.- Niewiarowski S, Hausmanowa PI, Wegrzynowicz Z: Blood clotting factors in cerebrospinal fluid. J. Clin. Path. 1962; 15: 497-500.
- 5.- Keimowitz MR, Annis LB: Disseminated intravascular coagulation associated with masive brain injury. J. Neurosurg. 1975; 39: 178-180.
- 6.- Preston EF, Malia GR, Sworn JM, Timperley RW, Blackburn KE: Disseminated intravascular coagulation as a consequence of cerebral damage. J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1974; 37: 241-248.
- 7.- Brueton JM, Tugwell P, Whittle CH, Greenwood MB: Fibrin degradation products in the serum and cerebrospinal fluid of patients with group A meningococcal meningitis. J. Clin. Path. 1974; 27: 402-404.

- 8.- Porter MJ, Acinapura JA, Kapp PJ, Silver D: Fibrinolytic activity of the spinal fluid and meninges. Neurologic Surgery. 1970; 1: 425-427.
- 9.- Minner EM, Kaufman HH, Graham HS, y cols: Disseminated intravascular coagulation fibrinolytic syndrome following head injury in children: Frequency and prognostic implications. J. Pediatr. 1982; 100: 687-691.
- 10.- Van der Sande JJ, Veltkamp JJ, Boekhout-Mussert JR, Bouwhuis-Hoogerwerf LM: Head Injury and coagulation disorders. J Neurosurg. 1978; 49: 357-365.
- 11.- Nagda KK: Isolation and Purification of a procoagulant from human cerebrospinal fluid. Indian J Biochem Biophys. 1982; 19: 280-282.
- 12.- Nagda KK: Mechanism of Blood coagulation by purified cerebrospinal fluid procoagulant. Indian J Experim Biol. 1983; 21: 507-508.
- 13.- Graeber EJ, Stuart JM: Spinal-fluid procoagulant activity: A sensitive indicator of Central-Nervous-System Damage. Lancet. 1978; 2: 285-288.
- 14.- Torres FD, Velázquez CJ: Actividad procoagulante del LCR como indicador de daño al SNC. Tesis de post-grad. Curso Universitario UNAM, Hospital General Centro Médico "La Raza", IMSS. 1985.
- 15.- Nagda KK: Procoagulant activity of cerebrospinal fluid in health and disease. Indian J Med Res. 1981; 74: 107-110.