

CASOS CLINICOS

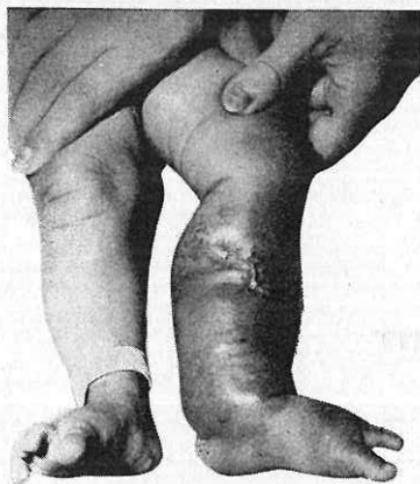
**SINDROME DE KASABACH-MERRITT**

JUAN IZQUIERDO-RAMÍREZ,\* HEBER HORITA-GONZÁLEZ,\*  
JOSÉ M. FARFÁN-CANTO\* y JORGE ARIAS Y ARIAS\*

*Se presentan dos casos de hemangiomas que cursaron con alteraciones de la coagulación sanguínea, uno con trombocitopenia y el otro con síndrome de hipercoagulabilidad crónico. Existe estrecha relación entre el tamaño del hemangioma y la presencia o no de coagulopatía. Cuando únicamente se detecta trombocitopenia, ésta puede constituir una manifestación inicial o parcial del síndrome de Kasabach-Merritt, caracterizado por coagulopatía por consumo y fibrinólisis secundaria o defensiva.*

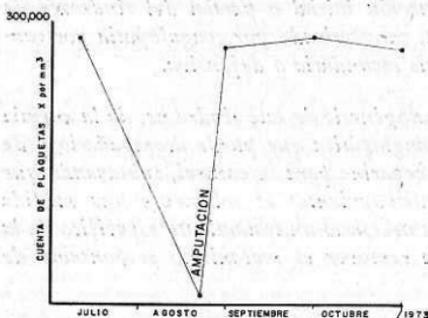
*Se revisa la patogénesis de este síndrome, de la anemia hemolítica microangiopática que puede acompañarlo y de la utilidad de la heparina para su control, subrayando que el empleo de anticoagulantes es solamente una medida temporal y que es necesario un tratamiento específico de la enfermedad para remover el mecanismo responsable de la coagulopatía.*

\* Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.



1 Hemangioendotelioma de pierna izquierda.

Este síndrome fue descrito por primera vez en 1940 por Kasabach y Merritt,<sup>1</sup> y ha sido incluido entre los síndromes de coagulación intravascular diseminada debido a la presencia de trombocitopenia,<sup>2, 3</sup> hipofibrinogenemia,<sup>4, 5</sup> consumo de factores,<sup>3, 6, 7</sup> incremento de la actividad fibrinolítica<sup>4, 7</sup> y corrección de estas alteraciones con la administración de anti-



2 Conteo plaquetario en un caso de hemangioendotelioma. Se observa su normalización después de la amputación del miembro afectado.

coagulantes.<sup>3, 7-9</sup> Además se ha encontrado el desarrollo de anemia hemolítica microangiopática,<sup>10, 11</sup> condicionada por la fragmentación de los eritrocitos al pasar por las mallas de fibrina depositadas a nivel de la microcirculación.

El propósito de la presente comunicación es informar las alteraciones de la coagulación encontradas en dos niños que cursaron con hemangiomas, analizando el posible mecanismo de producción de la coagulopatía y su tratamiento.

### Presentación de los casos

CASO 1. Paciente femenino, de 45 días de edad, que desde el nacimiento presentaba una zona violácea en el tercio distal de la pierna izquierda, de consistencia aumentada y que era dolorosa. A su ingreso al hospital se encontró una mancha rojiza parda, de límites irregulares, que se extendía del tercio superior y medio de la pierna hasta el tobillo, con aumento de la temperatura local, de consistencia dura y dolorosa al tacto. Se practicó biopsia de la tumoración, diagnosticándose hemangioendotelioma. Desde entonces se administró prednisona a razón de 5 mg. cada 24 horas; sin embargo, cinco semanas después se hospitalizó por presentar crecimiento importante de la neoplasia vascular, con aumento de la temperatura local, edema, piel tensa y brillante, cianosis e hipotermia distal con llenado capilar lento (fig. 1). La biometría hemática demostró hemoglobina de 9.3 g./100 ml., hematócrito de 29 por ciento, reticulocitos de 1.8 por ciento, y las pruebas de coagulación únicamente mostraron trombocitopenia de 11 000 por mm.<sup>3</sup> Debido a la alteración circulatoria, se practicó amputación de la pierna a nivel de la unión del tercio medio con el distal, previa administración de concentrados plaquetarios. Un día después de la operación las plaquetas se encontraron en límites normales (fig. 2).

CASO 2. Paciente femenino, que desde el nacimiento presentaba una tumoración en región rotuliana derecha, de 1 cm. de diámetro, color violáceo, consistencia blanda, con aumento progresivo de tamaño y que le imposibilitaba

3 Hemangioma mixto de miembro pélvico derecho.

4 Angiografía realizada en el caso 2. Se observa malformación arterial y venosa en forma cavernosa.



la deambulación. Estuvo internada durante cuatro meses en una clínica, en donde le transfundieron sangre por anemia. A los dos años de edad es vista en el Hospital de Pediatría, C.M.N., I.M.S.S., encontrándose una tumoración localizada en todo el muslo derecho, de color morado, superficie irregular, blanda, con aumento de la temperatura local, no dolorosa y no adherida a planos profundos (fig. 3). Se practicó angiografía, encontrándose malformación arterial y venosa, con predominio de esta última en forma cavernosa y con gran secuestro sanguíneo de retorno (fig. 4). Las pruebas de coagulación exhibieron prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina, hipofibrinogenemia y trombocitopenia (cuadro 1). Se hizo el diagnóstico de hemangioma mixto de miembro pélvico de-

recho, con síndrome de hipercoagulabilidad crónico en etapa de consumo. Su evolución posterior se caracterizó por sangrados repetidos en la superficie de la tumoración, secundarios a traumatismos. Se administró prednisona a dosis de 15 mg. diarios, sin observarse mejoría. Posteriormente, dejó de asistir a la consulta por lo que se desconoce su estado actual.

### Comentario

Las complicaciones de los hemangiomas incluyen ulceración excesiva de la piel en el sitio de la lesión; infección, crecimiento progresivo, invasión de tejidos adyacentes y hemorragia, siendo ésta la que con más frecuencia causa la muerte en el niño.

En una revisión previa,<sup>12</sup> de 45 niños con hemangiomas, se encontraron alteraciones de la coagulación en seis casos, o sea en 13.3 por ciento. Estos hallazgos contrastan con los comunicados por otros autores; así, Margileth<sup>13</sup> encontró un solo caso de trombocitopenia en 750 casos de hemangiomas, y en la serie de Duncan y Halman,<sup>14</sup> de 709 casos, dos tuvieron plaquetopenia. Hubo dos pacientes con trombocitopenia en 310 casos de tumores vasculares estudiados por Wilson y Hag-

Cuadro 1 Alteraciones en las pruebas de coagulación realizadas en un paciente con hemangioma mixto

	Paciente	Valor normal
Tiempo parcial de tromboplastina (seg.)	48	35
Tiempo de protrombina (seg.)	18	12
Fibrinógeno (mg./100 ml.)	47	250
Plaquetas (por mm. <sup>3</sup> )	70 000	150 000
Lisis de la euglobulina	Negativa	Negativa

gard.<sup>15</sup> Probablemente esta discrepancia se deba a que la cuantificación de plaquetas y las pruebas de coagulación no se efectúan en forma rutinaria en este tipo de padecimientos. Lo anterior, aunado a que muchos casos no son comunicados, hace que la verdadera frecuencia de las alteraciones de la coagulación en hemangiomas sea difícil de determinar.

Se ha hecho hincapié en la característica "gigante" de esta lesión asociada con trombocitopenia<sup>16</sup> y los dos casos del presente trabajo presentaban hemangiomas grandes. Sin embargo, esta condición no es un requerimiento absoluto, ya que varios autores han comunicado trombocitopenia asociada con tumores vasculares no mayores de cinco a seis centímetros de diámetro.<sup>5, 17, 18</sup>

En años recientes, se ha demostrado que la trombocitopenia es solamente una manifestación inicial de un profundo disturbio en el mecanismo de la coagulación.<sup>11, 19</sup> Este síndrome se ha clasificado como coagulopatía por consumo,<sup>20</sup> con fibrinólisis secundaria,<sup>15</sup> y también se ha informado de fibrinólisis primaria.<sup>21</sup> Algunos de estos pacientes pueden presentar cambios en la morfología de los eritrocitos, que caracteriza a la anemia hemolítica microangiopática.<sup>10, 11</sup>

En los pacientes con tumores vasculares, la activación del mecanismo de la coagulación ocurre en los sinusoides venosos, con utilización de varios factores de coagulación.<sup>17</sup> La patogénesis del síndrome no está bien aclarada, pero se puede explicar por los siguientes factores: secuestro y destrucción de plaquetas dentro del tumor, con liberación de factor 3 plaquetario, que tiene actividad trombo-plástica; lesión del endotelio vascular en el interior del hemangioma, con probable

liberación de tromboplastina tisular y activación de los factores de contacto por las fibras colágenas al descubierto; liberación de material trombo-plástico de los hematíes debido a la anemia hemolítica microangiopática; todo ello favorecido por el estancamiento de la sangre dentro del tumor, ya que los productos de activación no son removidos por el sistema reticuloendotelial, condicionando el depósito de la fibrina formada localmente, con la consiguiente trombosis intravascular,<sup>22</sup> como pudo demostrarse en la pieza quirúrgica del caso 1.

Los dos casos aquí descritos cursaron con anemia antes de que presentaran hemorragia, probablemente debida a hemólisis traumática de los eritrocitos, como fue demostrado en uno de ellos. Es factible que los microtrombos formados como resultado de la coagulación intravascular diseminada, causen fragmentación de los eritrocitos. Por otra parte, el hemangioma puede actuar como órgano de secuestro de hematíes, contribuyendo a la anemia por incremento del volumen plasmático total.<sup>11</sup>

Se ha sugerido que la heparina sea la droga de elección para corregir las alteraciones de la coagulación en los hemangiomas;<sup>23</sup> sin embargo, ésta es una medida temporal que no puede ser mantenida en forma permanente y un tratamiento específico de la enfermedad es necesario para remover el mecanismo responsable de la coagulación intravascular diseminada.

La regresión espontánea de los hemangiomas es un fenómeno bien reconocido y descrito por varios autores,<sup>24</sup> quienes estiman que de 50 a 90 por ciento de ellos involucionan dentro de los primeros 5 años. Cuando esto no sucede y la neoplasia vascular compromete la vida del

niño por sus complicaciones, la resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección.<sup>1, 14, 19</sup>

En los casos en que la lesión no puede ser extirpada por involucrar estructuras vitales, se han empleado los esteroides con efecto benéfico.<sup>1, 20-22</sup> En comunicación anterior de los autores,<sup>12</sup> de cinco casos tratados con prednisona, solamente se logró la regresión total en un caso de hemangiopericitoma de tórax, con la normalización concomitante de las pruebas de coagulación. Sin embargo, queda la duda de si este niño correspondió al 90 por ciento que involucre espontáneamente. El empleo de radioterapia ha sido un tratamiento efectivo en hemangiomas seleccionados,<sup>3, 25</sup> pero también tiene muchas limitaciones.

#### REFERENCIAS

1. Kasabach, H. H. y Merritt, K. K.: *Capillary hemangioma with extensive purpura. Report of a case.* Amer. J. Dis. Child. 59:1063, 1940.
2. Hardisty, R. M. e Ingram, G. I. C.: *Bleeding disorders.* Oxford, Blackwell Scientific Publications. 1965, pp. 112 y 285.
3. Verstraete, M.; Vermynen, C.; Vermynen J. y Vanderbroucke, J.: *Excessive consumption of blood coagulation components as cause of hemorrhagic diathesis.* Amer. J. Med. 38:899, 1965.
4. Blix, S. y Aas, K.: *Giant hemangioma, thrombocytopenia, fibrinogenopenia and fibrinolytic activity.* Acta Med. Scand. 169:63, 1961.
5. Beller, F. K. y Ruhmann, G.: *Zur Pathogenese des Kasabach-Merritt Syndrome.* Klin. Wchnschr. 37:1078, 1959.
6. Wacksman, S. J.; Flessa, H. C.; Glueck, H. J. y Will, J. J.: *Coagulation defects and giant cavernous hemangioma.* Amer. J. Dis. Child. 111:71, 1966.
7. Bachmann, F.; Vietti, T. y Kulapongs, P.: *Consumption coagulopathy. Sequential studies in a patient with Kasabach-Merritt syndrome.* Blood 28:1016, 1966.
8. Blix, S. y Jacobsen, C. D.: *The defibrination syndrome in a patient with haemangioendothelioma.* Acta Med. Scand. 173:377, 1963.

9. Rodríguez-Erdman, F.; Button, L. y Murray, J. F.: *Kasabach-Merritt syndrome: Coagulation-analytical observations.* Amer. J. Med. Sci. 261:9, 1971.
10. Kantros, S. B.; Green, O. C.; King, L. y Duran, R. J.: *Giant hemangioma with thrombocytopenia.* Amer. J. Dis. Child. 105:188, 1963.
11. Ingeman, S. y Tangun, Y.: *Chronic defibrination syndrome due to a giant hemangioma associated with micro-angiopathic hemolytic anemia.* Amer. J. Med. 46:997, 1969.
12. Izquierdo, J.; Pizzuto, J.; Arias, J.; Escobar, V. M. y Farfán, J. M.: *Coagulation changes in hemangiomas.* Amer. J. Dis. Child. En prensa.
13. Margileth, A. M. y Museles, M.: *Current concepts in diagnosis and management of congenital cutaneous hemangiomas.* Pediatrics 36:410, 1965.
14. Duncan, W. y Halman, K. E.: *Giant hemangioma with thrombocytopenia.* Clin. Radiol. 15:224, 1967.
15. Wilson, C. J. y Haggard, M. E.: *Giant vascular tumors and thrombocytopenia.* Arch. Dermat. 81:432, 1960.
16. Nelson, T. Y.: *Giant hemangioma with thrombocytopenia.* Med. J. Aust. 2:316, 1960.
17. Southard, S. C.; DeSanctis, A. B. y Waldron, R. J.: *Hemangioma associated with thrombocytopenic purpura. Report of a case and review of the literature.* J. Pediat. 39:732, 1951.
18. James, D. H. Jr. y Tuttle, A. H.: *Congenital hemangioma with thrombocytopenia.* J. Pediat. 59:234, 1961.
19. Pyesmany, A.; Ekert, H.; Williams, K. y Hittle, R.: *Intravascular coagulation secondary to cavernous hemangioma in infancy: Response to radioterapy.* Can. Med. Ass. J. 100: 1053, 1969.
20. Rodríguez-Erdman, F.: *Bleeding due to increased intravascular blood coagulation.* New Engl. J. Med. 273:1370, 1965.
21. Martínez, J.; Shapiro, S. S.; Holburn, R. R. y Garabasi, R. A.: *Hypofibrinogenemia associated with hemangioma of the liver.* Amer. J. Clin. Pathol. 60:192, 1973.
22. Behar, A.; Morán, E. e Izak, G.: *Acquired hypofibrinogenemia associated with a giant cavernous hemangioma of the liver.* Amer. J. Clin. Pathol. 40:78, 1963.
23. Kelly, G. L.: *Heparin therapy for bleeding associated with hemangioma.* Surgery 65:894, 1969.
24. Levy, D. M. y Apfelberg, D.: *Hemangiomas in children.* Amer. Fam. Phys. 5:89, 1972.
25. Thompson, L. R. y Umlsuf, H. J.: *Hemangioma associated with thrombocytopenia: Report of two cases and review of the literature with emphasis on methods of therapy.* Nielt. Med. 129:652, 1964.