

## Alteraciones de la coagulación en la hepatitis viral aguda

*Dr. Jesús Gandul,  
Dra. Lidia Hernández*

*Gandul, J. y otros: Alteraciones de la coagulación en la hepatitis viral aguda.*

Se informa que el hígado, como órgano donde se sintetiza la mayor parte de las proteínas que participan en la actividad e inhibición de la coagulación, tiene una importancia capital al enfermarse con las alteraciones de la coagulación. Se indica que en la hepatitis viral aguda se producen alteraciones de los factores vitamina K dependientes (II, VII, X, IX). Se estudian 40 pacientes ingresados, con el diagnóstico de hepatitis viral aguda, en el año 1982. Se encuentra que el 10% de los mismos presentaba un ligero descenso de los factores VII-X. Se señala que la observación de estos factores sirvió para establecer el pronóstico de la entidad, pues su caída marcada indica una insuficiencia hepática aguda.

### INTRODUCCION

El hígado es el órgano donde se sintetizan la mayor parte de las proteínas que participan en la actividad e inhibición de la coagulación, así como de los factores que gobiernan la fibrinólisis, de aquí la relación entre las enfermedades del hígado y las alteraciones de la coagulación.

Por otro lado, merced a la presencia de una importante representación del sistema reticuloendotelial, participa en el aclaramiento de factores asociados con la coagulación.

Por lo tanto, la enfermedad hepática se trasluce en trastornos de la coagulación por falta de síntesis, fibrinólisis por coagulación intravascular diseminada, de origen multifactorial, de modo que estos trastornos pueden servir para evaluar el grado de función hepática y el pronóstico de dichas enfermedades.<sup>1</sup>

El hígado sintetiza los factores vitamina K dependientes (II, VII, IX, X), participa también en la síntesis de factores V y VII, y de los factores de contacto (XI, XII, precalicreína y kininógeno de adenosín y monofosfato).

Los factores II, VII, IX, y X, desde que *Dann* en 1935, descubrió la vitamina K, son llamados vitamina K dependientes, pues su presencia es necesaria para su síntesis.<sup>2,3</sup>

La vitamina K interviene en la carboxilación de los residuos de ácido glutámico (GLE) de estos factores,<sup>1</sup> y lo convierte en gamma carboxiglutámico (GLA); es la presencia de estos residuos lo que determina su actividad, al unirse con el calcio y en la interacción con el factor V.<sup>4</sup>

El factor V, es posible que sea producido en el Sistema Reticuloendotelial.<sup>4</sup> Del factor VIII no se conoce bien su estructura y existen diversas hipótesis de su formación.<sup>5,7</sup>

Así, el hígado es capaz de eliminar factores activos, y él es el encargado de esta función. Por lo tanto, en la hepatitis aguda, los estudios clínicos demuestran ligero descenso de los factores VII, X, II, con factor IX normal<sup>8,9</sup> y con escaso número de enfermos afectados, mientras que en la insuficiencia hepática aguda, por el contrario, se encuentra un defecto muy marcado de todos los factores vitamina K dependientes,<sup>8-9</sup> especialmente del factor VII.<sup>10</sup>

#### MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 40 pacientes que padecían de hepatitis viral aguda, ingresados en el curso de un año en el Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". Se les realizó: transaminasa glutamicooxalacética, transaminasa glutamicopirúvica, fosfatasa alcalina sérica, bilirrubina, electroforesis de proteína, antígeno de Australia [Anti Hb<sub>s</sub>Ag), tiempo de coagulación, tiempo de sangramiento, tiempo de protrombina, tiempo de cefalina- kaolín, recuentos de plaquetas, factores II, VII, IX, X, y función V, el diagnóstico fue hecho por biopsia de hígado dirigida en todos los pacientes.

#### RESULTADOS

En los 40 pacientes estudiados, el 60 % fue del tipo A, el 15 % de tipo B y el 5 % ni A ni B (tabla).

Tabla. Tipos de hepatitis viral aguda hallados

| Tipo         | Número | %  |
|--------------|--------|----|
| A            | 32     | 80 |
| B            | 6      | 15 |
| Ni A<br>Ni B | 2      | 5  |

En el total de los casos estudiados sólo 4 mostraron ligero descenso de los factores VII y X y no se encontró alteración del factor IX, ni del factor V (figura 1).

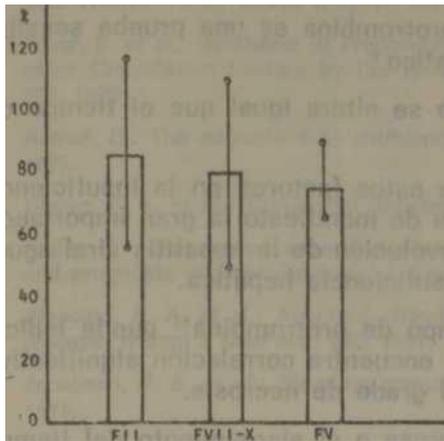


Figura 1. Coagulación en hepatitis viral aguda factores II, VII-X y V.

El tiempo de protrombina sólo resultó alterado en 4 de ellos, así como el tiempo de cefalina-kaolín, lo cual coincidió con lo señalado por *Escribá, Kasmier*<sup>2</sup> y otros autores (figura 2).

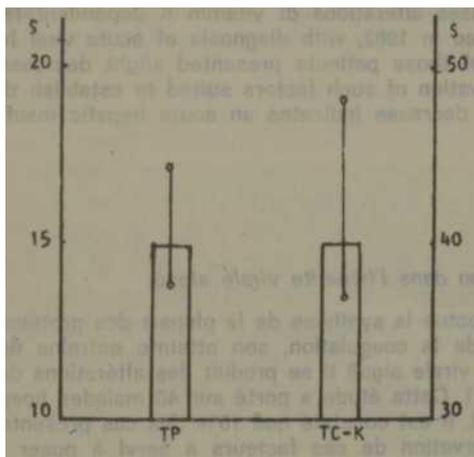


Figura 2. Coagulación en hepatitis viral aguda. Tiempo de protrombina y tiempo de cefalina-kaolín.

En la evolución observamos que entre 15 y 21 días volvieron a la normalidad casi todos, excepto 1 de los pacientes, en el cual en vez de normalizarse fue evidente la caída del factor VII, lo que hizo sospechar una evolución no satisfactoria y se le repitió la biopsia que mostró signos de hepatitis subaguda.

## CONCLUSIONES 1.

1. En la hepatitis viral el tiempo de protrombina es una prueba sensible que sirve para establecer el pronóstico'
2. El tiempo de cefalina-kaolín, aunque se altera igual que el tiempo de protrombina, es menos sensible.
3. La diferencia entre la alteración de estos factores en la insuficiencia hepática y la hepatitis sin ella, pone de manifiesto la gran importancia de la prueba de coagulación en la evolución de la hepatitis viral aguda y en el diagnóstico precoz de la insuficiencia hepática.
4. El alargamiento progresivo del tiempo de protrombina" puede indicar aumento de necrosis, por lo que se encuentra correlación significativa entre el tiempo de protrombina y el grado de necrosis.
5. La distribución de los factores progresa o el alargamiento del tiempo de protrombina, éstos son elementos importantes en el pronóstico de la hepatitis viral aguda.

## SUMMARY

Gandul, J. et al. *Alterations of coagulation in acute viral hepatitis.*

The liver, as the organ where most of the proteins participating in the coagulation inhibition activity is synthesized, has a leading importance when is affected by alterations within coagulation. Acute viral hepatitis causes alterations of vitamin K dependent factors (II, VII, X, IX). Forty patients hospitalized in 1982, with diagnosis of acute viral hepatitis, are studied. It is found that 10 % of those patients presented slight decreased factor VII-X. It is pointed out that the observation of such factors suited to establish the prognosis of the entity, since their marked decrease indicates an acute hepatic insufficiency.

## RÉSUMÉ

Gandul, J. et al.: *Altérations de la coagulation dans l'hépatite virale aiguë.*

Etant donné que le foie est l'organe où s'effectue la synthèse de la plupart des protéines qui participent à l'activité et à l'inhibition de la coagulation, son atteinte entraîne des altérations de la coagulation. Dans l'hépatite virale aiguë il se produit des altérations des facteurs vitamine K dépendants (II, VII, X, IX). Cette étude a porté sur 40 malades hospitalisés pour hépatite virale aiguë en l'an 1982. Il est constaté que 10% des cas présentait une légère chute des facteurs VII-X. L'observation de ces facteurs a servi à poser le pronostic de l'entité, car sa chute marquée indique une insuffisance hépatique aiguë.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Escribá, A. et al.: Alteraciones de la coagulación en hepatopatías. Sangre 27 (4-B): 680-704, 1982.*
2. *Kazmier, M. et al.: Release of vitamin K-dependent coagulation factors by isolated perfused rat liver. Am J Physiol 214, 919, 1968.*
3. *Roberts, H. R. et al.: The liver and blood coagulation: physiology and pathology. Gastroenterology 63: 297, 1972.*

4. *Suttle, J. W.*: Vit K-dependent carborylation mechanisms of action. XVIII Cong. Int. Soc. Hemat. Paris. Abst., 1978. P. 422.
5. *Shaw, E. et al.*: Synthesis of Procoagulant Factor VIII, Factor VIII Related Antigen and other Coagulation Factors by the Isolated Perfused Rat Liver. Br J Haematol 41(4): 585, 1979.
6. *Ratnof, D.*: The estructure of antihemophilic factor (AMF). J Lab Clin Med 89: 1159, 1977.
7. *Chung, F. S. et al.*: Congenital deficiency of blood clotting, Factor II, VII, IX, and X.
8. *Koller, F.*: Theory and experience behind the use of coagulation test in diagnosis and prognosis of liver diseases. J Gastroenterol 19: 47, 1973.
9. *Blancard, R. A. et al.*: Acquired vitamin K-dependent carboxilation deficiency in liver disease. N Engl J Med 305: 242, 1981.
10. *Jacobson, R. S. et al.*: Bleeding complications in fulminant hepatitis. Lancet 2: 1426, 1971.
11. *Coleman, H. et al.*: Fibrinogen survival In cirrhosis improvement by low-dose heparin. An Int Med 83: 79, 1975.

Recibido: 20 de noviembre de 1984  
Aprobado: 8 de enero de 1985

Dr. *Jesús Gandul*  
Hospital Docente Clínicoquirúrgico  
"Joaquín Albarrán"  
Calle 26 y Boyeros  
Ciudad de La Habana  
Cuba