

Coagulación intravascular diseminada asociada a lesión cerebral grave

Dr. Raúl Carrillo Esper,* Dr. Antonio Hernández Rayón,† Dr. Jorge A González Salazar‡

RESUMEN

Objetivo: Describir la asociación entre lesión cerebral severa y la coagulación intravascular diseminada (CID).

Diseño: Reporte de casos.

Lugar: UCI de un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.

Pacientes: Cuatro pacientes previamente sanos con lesión cerebral severa después de traumatismo craneoencefálico.

Intervenciones: Se administró plasma fresco congelado, crioprecipitados y plaquetas. A un paciente se le efectuó cirugía de cráneo.

Mediciones y resultados principales: Se observó trombocitopenia, alargamiento del TP, TTP y TT, hipofibrinogenemia, dímero D y productos de degradación de la fibrina elevados. Todos los pacientes murieron y el estudio *post mortem* mostró trombos de fibrina en los glomérulos y en la microcirculación pulmonar.

Conclusión: Los pacientes con lesión cerebral severa y CID, tienen mortalidad elevada.

Palabras clave: Lesión cerebral severa, coagulación intravascular diseminada, traumatismo craneoencefálico.

SUMMARY

Objective: To describe the association between severe cerebral injury and disseminated intravascular coagulation (DIC).

Design: Case series report.

Setting: ICU of a tertiary care hospital, Mexico City.

Patients: Four previously healthy patients with severe cerebral injury following cranial trauma.

Interventions: Fresh frozen plasma, cryoprecipitates and platelets were administered. One patient was undergone to cranial surgery.

Measurements and main results: Thrombocytopenia, prolonged TP, PTT and TT, low level of fibrinogen, elevated D dimer and fibrin degradation products was observed. All the patients died and the postmortem study revealed fibrin thrombi in glomeruli and pulmonary microcirculation.

Conclusion: Patients with severe brain injury associated to DIC have elevated mortality rate.

Key words: Severe brain injury, disseminated intravascular coagulation, cranial trauma.

El traumatismo craneoencefálico (TCE) se asocia a múltiples complicaciones como son: edema cerebral, cráneo hipertensivo, síndromes de herniación cerebral, disfunción hemodinámica, edema agudo pulmonar, estado hipercatabólico y alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas, las cuales condicionan un incremento en la morbimortalidad de esta entidad.¹⁻⁷ La defibrinación y coagulación intravascular diseminada asociadas al TCE grave fueron descritos por primera vez en 1968 y a partir de esta pu-

blicación se han descrito pequeñas series de casos en la literatura internacional.⁸ En nuestro medio es poco conocida esta complicación, motivo por el cual describimos nuestra experiencia, además de hacer recomendaciones en relación al abordaje de ésta.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio los enfermos que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital Central Sur de Alta Especialidad con diagnóstico de TCE grave y que llenaron los siguientes criterios: sin antecedente de enfermedades previas; sin lesión a ningún otro nivel; que no requirieran de la transfusión de más de dos concentrados eritrocitarios para la reanimación inicial; que no es-

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva. Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX. Prof. Titular de Postgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

† Residente de Terapia Intensiva.

‡ Residente de Medicina Interna.

tuvieran bajo el efecto de medicamentos, drogas o alcohol durante la lesión cerebral primaria y que tenían alargamiento de los tiempos de coagulación trombocitopenia e hipofibrinogenemia. A su ingreso a la UTI recibieron apoyo ventilatorio mecánico, soluciones parenterales, inotrópico y medidas de protección cerebral.

Se practicaron pruebas completas de coagulación que incluyeron: tiempo de trombina (TT), tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT), niveles de fibrinógeno, productos de degradación de fibrinógeno (PDF), Dímero D y cuenta plaquetaria, las determinaciones se efectuaron cada 6 horas hasta la muerte de los enfermos.

El tiempo de trombina fue realizado con un método coagulométrico fotoóptico nefelométrico ACL 3000 utilizando trombina bovina, (valores normales: 17-23 segundos). Los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina se realizaron con el método fotoóptico coagulométrico en sistema automatizado marca IL modelo ACL 3000 (valores normales: 11-15 segundos, para TP y 23-29 segundos para TPT). El fibrinógeno se determinó con el método de Clauss en base a los valores del TP (valores normales: 200-450 mg/dL), las PDF con la técnica de aglutinación de látex en placa (Latex test valores normales: 0-10 mg/dL), el dímero D mediante la prueba de aglutinación inmunológica con látex (valores normales: < 500 ng/mL) y las plaquetas con equipo counter automatizado modelo STKS después de pasar las muestras con EDTA (valores normales: 142-420 K/mL).

A todos los enfermos se les practicó tomografía axial computarizada de cráneo. Una vez detectado y confirmado el problema de coagulación, el manejo se hizo a base de plasma fresco congelado, crioprecipitados, concentrados y/o aféresis plaquetaria de acuerdo al protocolo de Goodnight. Durante su estancia en la UTI se les determinó a los pacientes escala de Glasgow cada hora, se documentaron sitios de hemorragia, además de la valoración clínica protocolizada para diagnóstico de muerte cerebral que incluyó: respuesta pupilar, reflejos de tallo cerebral, respuesta motora periférica, prueba de la apnea, prueba de atropina, electroencefalograma, y potenciales evocados de tallo cerebral. A todos los enfermos se les practicó estudio *post mortem*.

RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio cuatro enfermos que llenaron los criterios de inclusión y que ingresaron a la UTI en un lapso de cinco años. Los enfermos

eran previamente sanos, del sexo masculino, con una edad de 35 ± 5 años y que tenían daño craneocerebral grave. En dos de ellos la lesión fue secundaria a herida por proyectil de arma de fuego y en los otros dos secundaria a golpes contusos.

Los cuatro enfermos se encontraban en estado de coma con (3 puntos en la escala de coma de Glasgow). Tenían múltiples fracturas a nivel de huesos del cráneo, exposición de masa encefálica y hemorragia profusa a través de las heridas craneales. En la TAC se corroboraron las fracturas, además de observarse hemorragia cerebral parenquimatosa, edema cerebral, desplazamiento de la línea media y compresión del tallo cerebral.

Las pruebas de coagulación a su ingreso mostraron un patrón caracterizado por alargamiento de los tiempos de coagulación, trombocitopenia por debajo de 50 K/mL, hipofibrinogenemia por debajo de 100 mg/dL, incremento en los niveles de los PDF y del dímero D (*cuadro 1*)

Con lo anterior se hizo el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada (CID) secundaria a lesión cerebral grave y se inició manejo en base al protocolo recomendado por Goodnight et al. y que consiste en administrar inicialmente 12 concentrados de crioprecipitado, de 2 a 4 unidades de plasma fresco congelado y transfusión plaquetaria a base de aféresis o un concentrado plaquetario por cada 10 kg de peso, cuando la cuenta plaquetaria se encontraba debajo de 75 K/mL. Se transfundieron concentrados eritrocitarios para mantener la hemoglobina en 13 g/dL. La dosis subsecuente de los diferentes elementos de apoyo de coagulación fueron de acuerdo a la evolución de cada enfermo y con la meta terapéutica de mantener los tiempos de coagulación, plaquetas y fibrinógeno dentro del rango hemostático. Con la infusión de los productos de coagulación se presentó mejoría temporal de las alteraciones de coagulación, pero posteriormente empeoraron, observándose hemorragia a través de las heridas, sitios de venopunción, tubo orotraqueal, sonda vesical y hemorragia mucocutánea (gingivorragia, petequias y equimosis). Debido a los problemas de coagulación tres pacientes no pudieron ser intervenidos quirúrgicamente. Uno de los enfermos con lesión cerebral secundaria a golpes contusos, fue sometido a drenaje de hematoma parenquimatoso una vez que se corrigieron las alteraciones de la coagulación pero falleció de hemorragia incohercible y desfibrinación durante el transoperatorio a las 12 horas de su ingreso.

Los otros tres enfermos fallecieron en las primeras 48 horas de su ingreso con datos de muerte ce-

Cuadro I. Pruebas de coagulación al ingreso.

Paciente No.	Plaquetas K/mL	TT Seg	TP Seg	TTP Seg	Fibrinógeno mg/dL	DD ng/mL	PDF mg/dL	Horas en UTI
1	80	60	70	90	60	2000	40	24
2	90	60	60	100	100	1000	20	48
3	60	70	80	100	65	4000	40	12
4	70	70	80	110	90	1000	20	36

Cuadro II. Pruebas de coagulación pre-mortem.

Paciente No.	Plaquetas K/mL	TT seg	TP seg	TTP seg	Fibrinógeno mg/dL	DD ng/mL	PDF mg/dL	Horas en UTI
1	50		No coagula		50	6000	50	24
2	100	70	80	120	90	3000	40	48
3	20		No coagula		40	8000	60	12
4	50		No coagula		60	4000	40	36

rebral: midriasis arrefléctica, ausencia de reflejos de tallo cerebral, coma profundo, prueba de la apnea y de atropina negativas, electroencefalograma plano y no respuesta a potenciales evocados de tallo cerebral. Además de lo anterior persistieron con evidencia clínica y de laboratorio de CID, que se hizo refractaria a la terapéutica empleada acompañándose de deterioro hemodinámico progresivo, oliguria, y acidosis metabólica (*cuadro II*). En el estudio *post-mortem* los cuatro enfermos presentaron destrucción extensa del parénquima cerebral y se observaron a nivel glomerular y pulmonar trombos de fibrina.

DISCUSIÓN

La coagulación intravascular diseminada (CID) es la alteración de la coagulación más grave que se observa en el paciente crítico.⁹ Es secundaria a la activación de la coagulación ya sea por un proceso intrínseco que activa enzimáticamente proteínas procoagulantes o por la liberación de tromboplastina tisular, mecanismos que conducen a una producción excesiva de trombina asociada a consumo de factores de coagulación y plaquetas, con el desarrollo de trombos de fibrina en la microcirculación.^{9,10} Lo anterior se manifiesta con datos de hipoperfusión tisular y en una fase tardía con hemorragia generalizada.⁹⁻¹¹

En los textos de terapia intensiva y en distintas revisiones, se cita como etiología de la CID a complicaciones obstétricas, procesos hemolíticos, tumores

malignos, mordeduras de serpiente, estado de choque, enfermedad hepática, infecciones, enfermedades autoinmunes y en el rubro de traumatismo tisular se anota a la cirugía mayor, a los traumatismos con machacamiento tisular, a las quemaduras extensas, al rechazo de transplantes y a la transfusión masiva. Pero es de llamar la atención que no se cita a la lesión cerebral grave como causa de CID.¹¹

En 1967 Eeles y Sevitt reportaron las alteraciones histopatológicas en 185 pacientes que fallecieron por trauma craneoencefálico grave, encontrando que el 24% de los enfermos presentaban microtrombosis en la circulación pulmonar y glomerular. A pesar de que no se menciona si los enfermos presentaron coagulopatía, es el primer estudio en donde se menciona microtrombosis asociada a traumatismo craneoencefálico grave, la cual es evidencia indirecta de activación de la coagulación.¹² En 1968 McGehee publicó el primer reporte clínico de coagulopatía asociada a traumatismo craneoencefálico grave y a partir de este estudio se han publicado reportes de casos y series pequeñas en las que se asocia claramente la lesión cerebral grave con CID.¹³⁻²⁰ Posteriormente se describió que no solamente el trauma, sino que también la manipulación quirúrgica cerebral, las infecciones del sistema nervioso central (SNC) y los eventos vasculares cerebrales pueden asociarse a CID.²¹⁻²⁴

El mecanismo que desencadena la CID al haber destrucción del parénquima cerebral es la activa-

ción del sistema extrínseco de la coagulación por la tromboplastina tisular, de la cual el cerebro contiene altas concentraciones y que se libera en forma masiva a la circulación sistémica, como fue demostrado por Astrup.^{25,26} Por otro lado Takashima y Tobi, encontraron una alta concentración de activador tisular del plasminógeno a nivel del tejido conectivo altamente vascularizado de los plexos corooides y a nivel de las meninges, el cual se libera a la circulación sistémica en casos de lesión cerebral grave y condiciona un estado de fibrinólisis.²⁷ Lo anterior fue corroborado en nuestro grupo de enfermos, los cuales eran jóvenes, sin enfermedades previas y sin otras causas que explicaran la CID, de la cual el único factor etiológico obvio fue la destrucción extensa del tejido cerebral. Además de los datos clínicos y de laboratorio característicos de CID, ésta se corroboró en el estudio *post mortem* en donde se observaron trombos de fibrina a nivel glomerular y de la microcirculación pulmonar.

De acuerdo a las series publicadas y a nuestra propia experiencia debe presentarse destrucción extensa del tejido cerebral para que pueda desencadenarse CID. El patrón característico de este cuadro es el alargamiento de los tiempos de coagulación, trombocitopenia, hipofibrinogenemia, la cual puede llegar a ser grave, reportándose casos con niveles de < 50 mg/dL, incremento en los niveles de dímero D y productos de degradación de la fibrina además de niveles de factor V y VIII por debajo del 40% de actividad, relacionándose este patrón de coagulación a hemorragia profusa y muchas veces incohercible. Entre más extensa sea la destrucción de parénquima cerebral, la coagulopatía será más grave y más difícil de controlar, asociándose a una muy elevada mortalidad.

Una vez diagnosticada la CID asociada a lesión cerebral grave el tratamiento es de sostén con la infusión de crioprecipitado, plasma fresco, concentrados plaquetarios y eritrocitarios. El protocolo de manejo que seguimos con nuestros pacientes fue el recomendado por Goodnight, dado que es el que mejores resultados ha dado en el manejo de esta entidad. Es importante mencionar que el uso de heparina aun a dosis bajas, está contraindicada por todos los autores que han descrito CID asociada a lesión grave del parénquima cerebral, por el alto riesgo que se corre de incrementar la hemorragia intracraneana.¹⁶

CONCLUSIONES

1. La lesión grave del parénquima cerebral, sobre todo la relacionada al trauma, se asocia a CID.

2. El mecanismo fisiopatológico es la liberación de grandes cantidades de tromboplastina cerebral a la circulación general.
3. Clínicamente se manifiesta con hemorragia a múltiples niveles.
4. El patrón de coagulación característico es el alargamiento de tiempos de coagulación, hipofibrinogenemia, trombocitopenia e incremento en los niveles de dímero D, y de productos de degradación del fibrinógeno así como una baja actividad de los factores V y VIII.
5. El tratamiento es de sostén, con transfusión de factores de coagulación, plaquetas, y concentrados eritrocitarios.
6. Se asocia a una muy elevada mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bowers SA, Marshall LF. Outcome in 200 consecutive cases of severe head injury treated in San Diego county: a prospective analysis. *Neurosurgery* 1980;6:237.
2. Miller JD, Becker DP, Ward JD et al. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurgery* 1977;47:501.
3. Rosner MJ, Newsome HH, Becker DP. Mechanical brain injury: the sympathoadrenal response. *J Neurosurg* 1984;61:76.
4. Berman IR, Ducker TB. Pulmonary, somatic and splanchnic circulatory responses to increased intracranial pressure. *Ann Surg* 1969;169:210.
5. Ayus JC, Krothapalli RK, Arief AI. Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. *N Engl J Med* 1987;317:1190.
6. Yoshino E, Yamaki T, Higuchi T et al. Acute brain edema in fatal head injury: analysis by dynamic CT scanning. *J Neurosurg* 1985;63:830.
7. Miller JD, Betterworth JF, Guderman SK et al. Further experiences in the management of severe head injury. *J Neurosurg* 1981;54:289.
8. Clark JA, Finelli RE, Netsky MG. Disseminated intravascular coagulation following cranial trauma. *J Neurosurg* 1980;52:266.
9. Messmore HL Jr, Godwin J. Medical assessment of the bleeding surgical patient. *Med Clin North Am* 1994;78:625.
10. Feinstin DI. Treatment of disseminated intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost* 1988;14:351.
11. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation: objective criteria for diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1994;78:545.
12. Eeles GH, Sevitt S. Microthrombosis in injured and burned patients. *J Pathol Bact* 1967;93:275-293.
13. McGehee WG, Rapaport ST. Systemic hemostatic failure in the severely injured patient. *Surg Clin North Am* 1968;48:1247-1256.
14. Keimowitz R, Annis B. Disseminated intravascular coagulation associated with massive brain injury. *J Neurosurg* 1973;39:178-180.
15. Druskin MS, Drijansky R. Afibrinogenemia with severe head trauma. *JAMA* 1972;219:755-756.
16. Goodnight SH, Kenoyer G, Rapaport Dsi et al. Defibrination after brain tissue destruction a serious complication of head injury. *N Eng J Med* 1974;290:1043-1047.

17. James L, McGauley JL, Carole A, Miller CA, Penner JA. Diagnosis and treatment of diffuse intravascular coagulation following cerebral edema. *J Neurosurg* 1975;43:374-376.
18. Drayer BP, Poser CM. Disseminated intravascular coagulation and head trauma. Two case studies. *JAMA* 1975;231:174-175.
19. McGauley JL, Miller CA, Penner JA. Diagnosis and treatment of diffuse intravascular coagulation following cerebral trauma. Case report. *J Neurosurg* 1975;43:374-376.
20. Vecht CJ, Smit Sibinga CT, Minderhoud JM. Disseminated intravascular coagulation and head injury. *J Neurol Neurosurgery Psychiatry* 1975;38:567-571.
21. Vardi Y, Streifler M, Schujman E et al. Diffuse intravascular clotting associated with a primary brain tumor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974;37:987-990.
22. Matjasko MJ, Ducker TB. Disseminated intravascular coagulation associated with removal of a primary brain tumor. Case report. *J Neurosurg* 1977;47:475-480.
23. Bang UN, McDowell F. Cerebral infarction and blood clotting. *Trans Am Neurol Assoc* 1966;91:84-86.
24. Preston FE, Malia RG, Sworn MU et al. Disseminated intravascular coagulation as a consequence of cerebral damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974;37:241-248.
25. Astrup T. Assay and content of tissue thromboplastin in different organs. *Thromb Diath Haemorr* 1965;14:401-416.
26. Astrup T. Tissue activators of plasminogen. *Ged Proc* 1966;25:4251.
27. Takashima S, Koga M, Tanaka K. Fibrinolytic activity of human brain and cerebrospinal fluid. *Br J Exp Pathol* 1969;50:533-539.

Correspondencia:

Dr. Raúl Carrillo Esper
Hospital Central Sur de Alta Especialidad,
PEMEX. Periférico Sur No. 4091
Col. Fuentes del Pedregal.
Teléfono 56-45-16-84 Ext. 5-11-55,
Fax: 51613, C.P. 14140