

Coagulación intravascular diseminada (CID) durante el perioperatorio y postoperatorio

Dra. Katia Carolina Trejo-García,* Dr. Joel Emmanuel Cuevas-Escamilla,**
Dr. José Antonio Villalobos-Silva,*** Dr. Marco Montes de Oca-Sandoval****

* Residente de tercer grado de la Especialidad de Anestesiología. Hospital General «Norberto Treviño». Ciudad Victoria, Tamaulipas.

** Residente de cuarto grado de la Especialidad de Medicina Interna. Hospital «Norberto Treviño». Cd. Victoria, Tamaulipas.

*** Especialista en el enfermo crítico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General «Norberto Treviño» y Jefe del Servicio de Cuidados Intensivos Cardiovasculares del Hospital Regional de Alta Especialidad (HRAEV). Ciudad Victoria, Tamaulipas.

**** Especialista en el enfermo crítico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos «Mario Shapiro» del Centro Médico ABC. México, D.F.

Solicitud de sobretiros:

Servicio de Cuidados Intensivos Cardiovasculares
Hospital Regional de Alta Especialidad (HRAEV)
Cd. Victoria, Tamaulipas.
E-mail: uma_abc@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 06-12-12.

Aceptado para publicación: 19-02-13.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Los trastornos de la coagulación que ocurren durante la cirugía suelen ser más comunes de lo que en realidad pensamos, por lo que en la actualidad los anestesiólogos y médicos responsables de las unidades de cuidados intensivos (intensivistas) han tenido un incremento en la preocupación por las coagulopatías adquiridas en pacientes críticamente enfermos que están en su postoperatorio inmediato. La coagulación intravascular diseminada se debe principalmente a una producción excesiva y no controlada de la trombina, desencadenada por varios estímulos como consecuencia de un desequilibrio entre la activación y la inhibición del sistema de coagulación, así como un aclaramiento retrasado de los productos de degradación de la coagulación, estos fenómenos conducen al depósito de fibrina intravascular sistémica. El diagnóstico es complejo teniendo presente lo variado de su fisiopatología y la clave es el tratamiento específico y vigoroso del trastorno subyacente, y paralelamente debe reponerse el volumen intravascular, con cristaloides coloides y hemoderivados necesarios.

Palabras clave: Coagulación intravascular.

SUMMARY

Coagulation disorders that occur during surgery are more common than you think, so today anesthesiologists and physicians responsible for the Intensive Care Units (Intensivists) had an increased concern for acquired coagulopathy in critically ill patients who are in the immediate postoperative period. Disseminated intravascular coagulation is mainly due to an excessive and uncontrolled production of thrombin, triggered by various stimuli resulting from an imbalance between the activation and inhibition of the coagulation system and a delayed removal of degradation products of the coagulation. These phenomena lead to systemic intravascular fibrin deposition. The diagnosis is complex bearing in mind the variety of its pathophysiology and the key is specific and vigorous treatment of the underlying condition and in parallel intravascular volume must be replaced with necessary colloid and crystalloid blood products.

Key words: Coagulation disorders.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la coagulación que ocurren durante la cirugía suelen ser más comunes de lo que en realidad pensamos; sin embargo, se dice que los pacientes que llegan a desarrollar

manifestaciones clínicas de coagulación intravascular diseminada (CID) durante este tipo de proceder representan sólo un pequeño porcentaje, pues la misma es la complicación mayor de estos trastornos. En la actualidad los anestesiólogos y médicos responsables de las unidades de cuidados intensivos

(intensivistas) han tenido un incremento en la preocupación por las coagulopatías adquiridas en pacientes críticamente enfermos que están en su postoperatorio inmediato. Hoy en día sabemos que existen una variedad de trastornos adquiridos tales como procesos infecciosos preoperatorios, condiciones inflamatorias sistémicas durante el estrés quirúrgico, sangrado importante, enfermedades malignas, transfusiones masivas, trombocitopenias; que darán lugar a la activación de la coagulación en muchos casos. Esta activación de la coagulación pasa clínicamente desapercibida y sólo es identificado tempranamente si lo sospechamos y si realizamos marcadores de activación de coagulación ultrasensibles. Estos desórdenes adquiridos en el perioperatorio, englobados como «coagulopatías adquiridas por consumo» o CID se caracterizan por la activación y utilización incrementada de factores de coagulación, plaquetas y eritrocitos⁽¹⁾.

Actualmente la coagulación intravascular diseminada es un síndrome caracterizado por el incremento de la actividad en los mecanismos hemostáticos normales, de carácter progresivo y desencadenado por varios estímulos, es decir, el consumo de los factores de la coagulación es secundario a una activación de la coagulación que conduce al depósito intravascular de fibrina y a una depleción del sistema hemostático. La CID se define como una activación intravascular generalizada de la coagulación asociada a diversas causas como resultado de la formación de fibrina y oclusión trombótica de vasos de mediano y pequeño calibres. Las principales consecuencias de la CID son el consumo o pérdida de las proteínas hemostáticas y de las plaquetas en el perioperatorio, lo cual origina fenómenos hemorrágicos y obstrucciones trombóticas en la microcirculación, que compromete la función de diversos órganos al verse reducido su aporte sanguíneo ocasionando isquemia tisular, activando un metabolismo anaerobio y finalmente daño orgánico. Actualmente la CID no es una enfermedad en sí misma, sino una complicación de otros procesos patológicos perioperatorios y puede ser desencadenada por varios estímulos^(2,3) (Cuadro I).

FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de la CID se debe principalmente a una producción excesiva y no controlada de la trombina, desencadenada por varios estímulos como consecuencia de un desequilibrio entre la activación y la inhibición del sistema de coagulación, así como un aclaramiento retrasado de los productos de degradación de la coagulación, estos fenómenos conducen al depósito de fibrina intravascular sistémica. La activación normal de la hemostasia comienza con la exposición de procoagulantes en la sangre, mediado principalmente por la vía extrínseca, de participación del factor tisular y el factor VII activado (VIIa), conduciendo a la formación de trombina. Este proceso fisiopatológico determina la formación, localización y persistencia de depósitos de fibrina en toda la economía microvascular. La

generación de trombina es normalmente localizada en el lugar de la lesión, induciendo la agregación plaquetaria y el depósito de fibrina entrecruzada para formar el tapón hemostático. El papel fisiopatológico de la CID se podría explicar de la siguiente manera. La formación de fibrina es consecuencia directa de un exceso de generación de trombina, junto con una supresión de los sistemas anticoagulantes naturales y un defecto en la retirada de la fibrina por alteración de la fibrinólisis. La generación de trombina es secundaria al aumento de la expresión del factor tisular (FT) a nivel de los monocitos y las células endoteliales inducido principalmente por la interleucina-6 y el factor de necrosis tisular alfa (TNF) originado por una respuesta inflamatoria sistémica. Paralelamente, el consumo de anticoagulantes naturales (proteínas C y S y antitrombina III) exagera todavía más el proceso coagulativo. Paralelamente, se activa también la fibrinólisis con liberación del activador tisular del plasminógeno (t-PA), en un intento de eliminar la fibrina que se está generando, pero ésta se ve contrarrestada por el aumento en la secreción del inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1) posiblemente mediado por el TNF (Figura 1).

Los principales mecanismos que dan lugar a un cuadro de coagulopatía de consumo del tipo CID durante el sangrado mayor son:

1. Incremento en la expresión del factor tisular (FT) a nivel de monocitos y células endoteliales, es decir, activación de la vía extrínseca resultando una mayor producción de trombina y que frecuentemente se observa en los casos de sepsis y sangrado o en sus formas más graves que son el choque séptico y el choque hipovolémico. Tanto las infecciones por gérmenes gramnegativos, gracias a las endotoxinas, como por mucopolisacáridos de los gérmenes grampositivos pueden desencadenar una respuesta inflamatoria generalizada que, como hemos visto, es capaz de activar vía TNF e interleucina-6 el sistema de la coagulación. El factor tisular expresado en la superficie celular se une al factor VIIa y el complejo resultante puede activar rápidamente al factor IX y X, conduciendo rápidamente a la formación de trombina (Figura 2).
2. Exposición de FT por traumatismos mayores (sobre todo a nivel encefálico), grandes quemados, cirugía obstétrica (preeclampsia, eclampsia, retención fetal, embolia de líquido amniótico, desprendimiento prematuro de placenta).
3. Neoplasias. Muchos tumores sólidos resecados expresan FT además de inducir la expresión del mismo a nivel monocitario. Otros tumores resecables (mama, pulmón, colorrectal) producen sustancias procoagulantes que activan directamente el factor X. El cuadro mejor caracterizado es el de la leucemia aguda promielocítica, donde coexiste una activación de la coagulación junto con una hiperfibrinólisis por liberación de t-PA y u-PA por parte de las células leucémicas.
4. Formas localizadas. Hemangiomas gigantes o síndrome de Kassabach-Merritt, grandes aneurismas a nivel aórtico, etc.

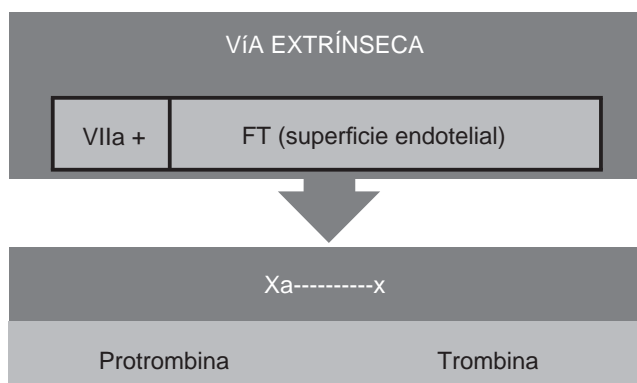
Cuadro I. Coagulopatías adquiridas observadas durante la cirugía.

Cirugías sépticas
Gram (-)
Gram (+)
Cirugías obstétricas
Eclampsia
Aborto incompleto
Abrupto placentae
Atonía uterina
Cirugía de trauma y necrosis de tejidos
Politrauma
Fascitis
Infección de tejidos blandos
Quemaduras
Lavado quirúrgico
Hemólisis intravasculares
Transfusión masiva
Reacción transfusional
Padecimientos oncológicos
Cirugías radicales

Causas frecuentes de la coagulación intravascular diseminada (CID).

**Figura 1.** Principales mecanismos fisiopatológicos que originan CID.

El papel de las plaquetas en la coagulopatía intravascular diseminada tiene una función importante, ya que siempre hay un consumo debido a dos factores: disminución de la síntesis asociada a infección e incremento del depósito junto a la

**Figura 2.** Activación endotelial del factor tisular.

fibrina; por otro lado, los inhibidores naturales de la coagulación (antitrombina III, proteínas C, S, trombomodulina y el inhibidor de la vía del factor tisular) son incapaces de regular la actividad de la trombina en la CID. En primer lugar los niveles de antitrombina III son continuamente consumidos por la formación continua de proteasas activadas que son susceptibles a la formación del complejo antitrombina III, segundo la antitrombina III es degradada por elastasas liberadas por los neutrófilos activados, y por último la pérdida del sustrato proteico que forma la antitrombina III que es extravasada en los pacientes por incremento en la permeabilidad capilar debido a la respuesta inflamatoria sistémica durante las cirugías. Por tal motivo en los estudios actuales realizados se ha observado niveles de antitrombina III por debajo del 30%, sobre todo en sepsis severa. Con respecto a los demás anticoagulantes naturales, es decir, proteínas C, S, trombomodulina e inhibidor de la vía del factor tisular, están disminuidos por bloqueo en sus síntesis debido al FNT α , C4b, principalmente.

El resultado final de los mecanismos fisiopatológicos ya descritos conducen a una vía final, en presencia de trombina en la circulación sanguínea, activa los monómeros de fibrina en un ensamble complejo de fibrina (coágulo) produciendo microtrombosis vascular, interfiriendo con el flujo sanguíneo de territorios tisulares produciendo isquemia periférica; el otro elemento final importante es la plasmina, la cual participa en la degradación de la fibrina produciendo productos X, Y, D, y E, llamados productos de la degradación de la fibrina (PDF), éstos a su vez también inhiben la polimerización de la fibrina bloqueando la hemostasia y produciendo un fenómeno hemorrágico en el campo quirúrgico y en sitios de punción. En la medida que la trombina libre en la circulación produce trombosis, la plasmina circulante en sangre produce sangrados, es inevitable tener un desequilibrio de factores de coagulación y plaquetas por consumo (trombosis) y por pérdidas (hemorragias) (Figura 3).

Existen grupos especiales como las mujeres embarazadas sometidas a cirugía donde cursan con un estado de hipercoagulabilidad debido a la elevación de todos los factores procoagulantes, excepto el FXIII y posiblemente el XI, el sistema fibrinolítico también sufre cambios fisiológicos relacionados con la gestación, tales como un incremento del PAI-2 o inhibidor del activador del plasminógeno tipo urokinasa (u-PA), en conjunto, el embarazo normal cursa con un estado hipercoagulable y antifibrinolítico, que predispone de algún modo a los trastornos de la hemostasia y se acelera en ciertas patologías, por nombrar, *Abruptio placentae*, donde se observan manifestaciones de falla de hemostasia aguda atribuida al consumo de fibrinógeno en el coágulo retroplacentario, a la pérdida del mismo, y a la disminución de la síntesis hepática, además la elevada concentración del factor tisular en la placenta hace al mecanismo activador de la vía extrínseca como el más probable iniciador de la CID en este caso, la gran diversidad de defectos de la coagulación de este síndrome dependen del tiempo y de la extensión de la separación placentaria, siendo más grave en el caso de asociación con feto muerto retenido (Cuadro II).

Shimamura y colaboradores estudiaron el patrón de la distribución del microtrombosis en 37 casos de autopsias con CID. Los órganos más frecuentemente afectados por microtrombos difusos son pulmón (100%), hígado (94.6%), riñón (75.5%), corazón (56.8%), páncreas (48.7%), suprarrenales (32.4%) y gastrointestinal (18.9%), la necrosis tubular aguda es más frecuente que la necrosis cortical⁽³⁻⁵⁾.

La coagulación intravascular diseminada (CID) es dinámica en la práctica clínica; sin embargo, para su estudio tiene que comprenderse en tres fases bien definidas.

1. Se caracteriza por el inicio de un estado hipercoagulable con diferente duración, asociada a estasis vascular y de intensidad variable. Existe un incremento logarítmico de la actividad tromboplástica de las dos vías de coagulación con incremento de la adhesividad plaquetaria.
2. Tiene un período de evidencia clínica clara y alarmante debido al inicio del período hemorrágico y persistencia del período hipercoagulable con datos de isquemia y elevación de lactato.
3. Incremento súbito e incontrolable de la hemorragia con consumo de factores de coagulación debido a una fibrinólisis diseminada.

La CID ocurre cuando se rompe el sistema de la hemostasia en cualquiera de sus mecanismos reguladores, esto puede ocurrir como resultado de una activación masiva de la coagulación, la fibrinólisis o ambas, que llega a superar los mecanismos normales de control, el papel fundamental de este desbalance está iniciado por el endotelio vascular que juega un importante papel en la determinación de la gravedad y el curso clínico de la CID, el endotelio normal regula la formación y la lisis del coágulo de varias formas, ya que posee funciones a su vez no trombogénicas y trombogénicas, con predominio de la primera en condiciones normales y de la segunda en condiciones de estimulación. En padecimientos quirúrgicos asociados a sepsis o trauma, el endotelio es agredido predominando la actividad procoagulante; como resultado, la producción de trombina se incrementa a partir de la liberación de factor tisular y activación del factor X en la superficie endotelial, los diferentes mecanismos moduladores antes descritos, pueden limitar la extensión de la activación de la trombina y el efecto neto depende de la intensidad del estímulo y del grado de perturbación de las cé-

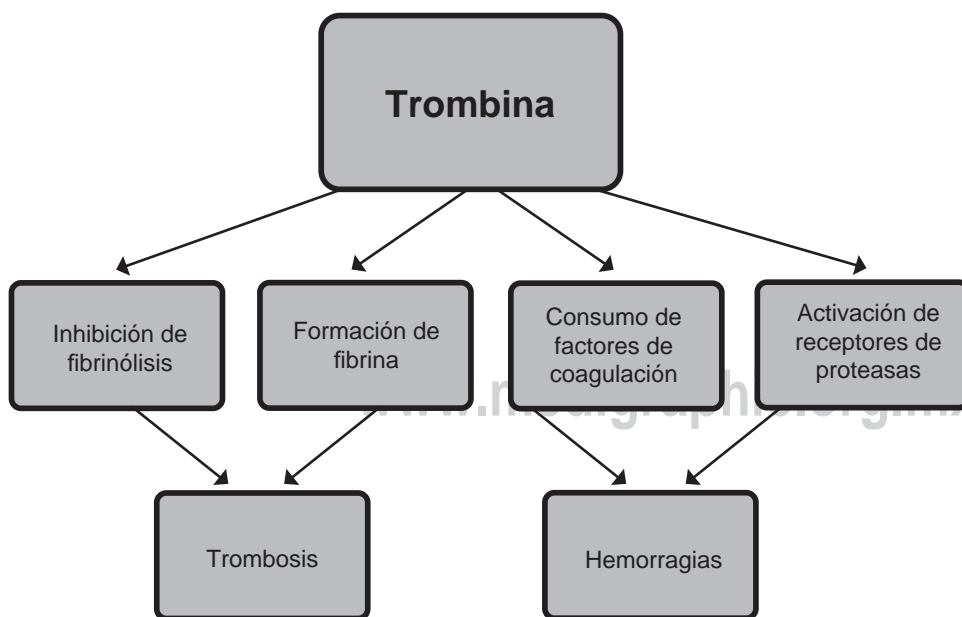


Figura 3.

Efectos fisiopatológicos antagónicos en CID.

Cuadro II. Factores de riesgo obstétrico asociados a CID.

Accidentes obstétricos más frecuentes asociados a CID
Factores asociados
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de Desprendimiento Prematuro de Placenta (DPP) en embarazo previo • Hipertensión inducida por el embarazo e hipertensión crónica • Antecedente de óbitos • Edad mayor de 45 años • Gran multiparidad • Malformaciones uterinas • Alcoholismo y tabaquismo • Consumo de cocaína
Factores precipitantes
<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismos • Disminución brusca del volumen uterino

lulas endoteliales. La interacción endotelio-plaquetas también participa en la respuesta procoagulante, las células endoteliales producen factor activador de plaquetas, un potente iniciador de la agregación plaquetaria aunado al FvW que también es sintetizado en el endotelio y se conoce como un factor importante en la promoción de la adhesión plaquetaria⁽⁶⁾ (Figura 4).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las características clínicas de la coagulación intravascular diseminada son variables debido a la intensidad y el origen primario que lo ocasiona; sin embargo, las características más frecuentes observadas en el perioperatorio son: bacteremias o fiebre, hipotensión, acidosis, hipotermia, proteinuria, hipoxia, sangrado, bullas hemorrágicas, cianosis, lividesces y a veces necrosis franca. La principal manifestación de la CID es la hemorragia, con alta frecuencia de presentación en la mayoría de las series publicadas, pero otras manifestaciones como *shock*, disfunción hepática, insuficiencia renal, manifestaciones pulmonares, neurológicas etcétera (Cuadro III).

Hemorragias. Las petequias y equimosis pertenecen al síndrome hemorrágico cutáneo de extensión variable y son comunes en relación con otros sitios de sangrados tales como las vías intravenosas, catéteres y en algunos casos las superficies mucosas. El sangrado puede ser potencialmente mortal si se trata del tracto gastrointestinal, de pulmones o del sistema nervioso central, en aquellos pacientes que desarrollan CID después de procedimientos quirúrgicos, la hemorragia puede desarrollarse alrededor de las heridas quirúrgicas, catéteres, drenajes y traqueotomías, y puede acumularse también en las cavidades serosas.

Alteraciones renales agudas. La insuficiencia renal aguda se produce en 25 al 40% de los pacientes con coagulación

intravascular diseminada aguda, existen frecuentemente dos mecanismos principales involucrados: microtrombosis de las arteriolas aferentes que pueden producir isquemia o necrosis cortical (microangiopatía trombótica renal), y la hipotensión y/o sepsis que puede conducir a la necrosis tubular aguda.

Alteraciones hepáticas. Es muy común en pacientes que cursan con ictericia y generalmente es debido tanto a afección hepatocelular y canalicular con el aumento de la producción de bilirrubina secundaria a un componente mixto, hemólisis y colestasis.

Alteraciones respiratorias. La hemorragia pulmonar con hemoptisis y disnea puede deberse a daños en el endotelio vascular pulmonar, además, la sepsis, el trauma, originan microtrombosis pulmonar difusa debido a la coagulación intravascular diseminada, incrementando la posibilidad de lesión pulmonar asociada con SIRPA.

Alteraciones gastrointestinales. Es frecuente observar lesiones necróticas focales de la mucosa intestinal debido a la oclusión de la microvasculatura y se manifiesta con sangrado: hematemesis, melena, rectorragia. En un porcentaje menor se ha asociado a enterocolitis pseudomembranosa, siendo la CID el mecanismo etiológico de esta complicación.

Alteraciones del sistema nervioso central. En las afecciones graves de coagulación intravascular diseminada son frecuentes las crisis convulsivas, déficits neurológicos focales, estos signos pueden observarse en las fases tempranas de la enfermedad y corresponden a mal pronóstico.

En menor porcentaje pero sin dejar de mencionarlos también se ha observado lesiones en las cápsulas suprarrenales por sepsis meningococcémica conocido como el síndrome de Waterhouse-Friderichsen. La coagulación intravascular diseminada en una fase temprana del paciente con trauma se asocia con coagulopatía de consumo y de fibrinólisis excesiva, tanto por la plasmina y elastasas de los neutrófilos independiente de su hipoperfusión, el incremento de la fibrinólisis requiere más transfusiones de sangre, lo que contribuye a una evolución torpida de los pacientes⁽⁷⁻¹⁰⁾.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es complejo teniendo presente lo variado de su fisiopatología, la evaluación por el laboratorio de los pacientes con coagulación intravascular diseminada, tiene que ser en repetidas ocasiones para evaluar el comportamiento dinámico. Dentro de los estudios iniciales se solicitan tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial (TTP), el recuento de plaquetas y la cantidad de sustrato de fibrinógeno. Existe una considerable variación en la frecuencia de hallazgos clínicos específicos descritos en la serie de casos diferentes, lo cual probablemente refleja las diferencias clínicas en los trastornos primarios subyacentes de cada estudio. Muchos de los hallazgos clínicos atribuidos a la coagulación intravascular diseminada (CID) en series de casos tempranos,

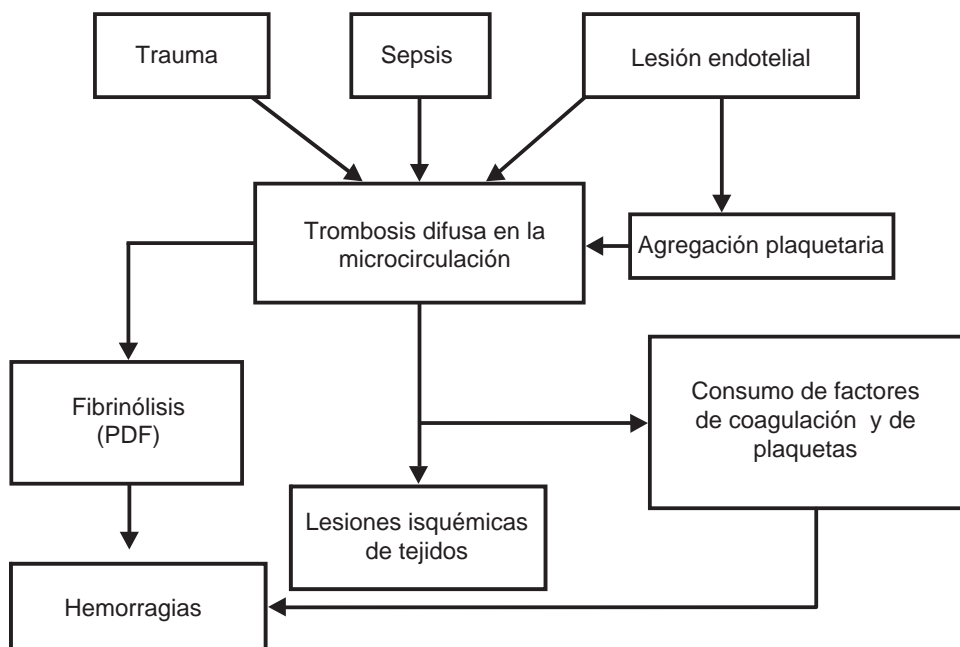


Figura 4.

Eventos dinámicos de la CID.

como el síndrome de dificultad respiratoria del adulto o necrosis tubular aguda, son probablemente el resultado directo de la enfermedad primaria, el choque y la hipoperfusión. Su inicio con frecuencia no tiene relación directa con el inicio de la CID y puede preceder a su aparición; sin embargo, la trombosis microvascular asociada con coagulación intravascular diseminada puede agravar la disfunción multiorgánica, y las características patológicas menos frecuentes, como la hemorragia pulmonar y necrosis cortical renal puede estar directamente relacionado con el desarrollo de la CID⁽¹¹⁻¹³⁾.

Existen muchos *scores* acerca del diagnóstico, el cual más adelante se citará, sin embargo, si solicitamos los laboratorios antes mencionados en más del 75% obtendremos el diagnóstico de CID. El TP se prolonga en el 75% de los pacientes con niveles de fibrinógeno bajo. El TTPa está prolongado por la presencia de productos de degradación de la fibrina (PDF) en el 50-60% de los pacientes con CID por lo que al igual que el TP, es de escasa utilidad en el diagnóstico de CID. El tiempo de trombina (TT) suele estar prolongado en la CID por la presencia de PDFs circulante y su interferencia en la polimerización de los monómeros de fibrina, además de los bajos niveles de fibrinógeno (Cuadro IV). El nivel de fibrinógeno es bajo en la CID y la fibrinólisis secundaria es alta y rápida; en los problemas de CID relacionados con el embarazo tiene niveles de fibrinógeno normal debido a que previamente cursaban con niveles altos propios de la gestación. La antitrombina III es un inhibidor natural de la coagulación y se encuentra consumida por acoplamiento irreversible con ciertos factores de coagulación activados, es característico de CID y choque séptico, además representa adecuadamente

Cuadro III. Manifestaciones con mayor frecuencia en CID.

	(%)
• Hemorragias	64
• Alteraciones renales agudas	25
• Alteraciones hepáticas	19
• Alteraciones respiratorias	16
• Alteraciones gastrointestinales	14
• Choque	14
• Tromboembolismo	7
• Alteraciones al sistema nervioso central	2

la evolución de la CID de forma seriada durante el evento agudo. Los productos de degradación de la fibrina se encuentran elevados en el 85-95% de los pacientes con CID, estos valores sólo confirman la degradación del fibrinógeno o de la fibrina por acción de la plasmina. El recuento de plaquetas suele estar disminuido en la CID, de forma bastante regular, aunque con rangos muy variables, desde cifras tan bajas como 2,000-3,000/mL hasta 100,000/mL. Las plaquetas son consumidas durante la coagulación, y constituyen una parte importante de las oclusiones microembólicas, la activación y agregación de plaquetas libera factores específicos como el F-4-plaquetario y la b-tromboglobulina. Los dos estudios más fácilmente disponibles que documentan el exceso de actividad de la trombina son los estudios de inmunoanálisis de dímero-D y el estudio paracoagulación de protamina para el monómero de fibrina. Los dímeros-D son los subproductos proteolíticos

de la degradación de los monómeros reticulados de fibrina. Por el contrario, para los estudios de fibrina y productos de degradación del fibrinógeno (FDP), que no distinguen entre la degradación del subproducto plasmina de la fibrina o fibrinógeno, la formación de dímeros-D requiere la formación previa de monómero de fibrina, que es cruzada por el factor XIIIa. La formación de monómero de fibrina y la generación de factor XIIIa de su zimógeno requieren trombina, cuando se utiliza el análisis del dímero-D como marcador único laboratorio de la generación de trombina, se debe tener cuidado en la interpretación de los resultados anormales en pacientes que han tenido una cirugía reciente, hemorragia en los tejidos, la enfermedad hepática con cirrosis o insuficiencia renal. En cada una de estas circunstancias clínicas, el dímero-D puede ser moderadamente elevada sin CID. Por lo tanto, los pacientes con niveles de dímero-D menos de 2,000 ng/mL no debe ser diagnosticado de CID a menos que haya otras pruebas que lo corroboren. En cinco estudios recientes aleatorizados de casos de CID aguda, con una población total de 900 pacientes, las anomalías de laboratorio más frecuentes observadas fueron en orden decreciente de frecuencia: trombocitopenia, elevación de los productos de degradación de la fibrina, TP prolongado, TTP prolongado, fibrinógeno bajo, aunque las deficiencias de casi todos los factores de coagulación se han reportado, las deficiencias adquiridas de factores V y fibrinógeno son los más frecuentemente observados en pacientes con CID aguda. Un fibrinógeno < 100 mg/dL en ausencia de enfermedad hepática grave, se asocia invariablemente con CID aguda, generalmente asociada con manifestaciones de sangrado y se asocia a un mal pronóstico⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

Cuadro IV. Score diagnóstico de CID.

	Puntos
Criterios de SIRS	
> 3	1
0-2	0
Conteo de plaquetas	
< 80 o > 50% del descenso en 24 horas	3
> 80 y < 120 o > 30% disminución en 24 horas	1
> 120	0
Tiempo de protrombina	
> 1.2	1
< 1.2	0
Productos de degradación del fibrinógeno	
> 25	3
> 10 y < 25	1
< 10	0
Diagnóstico	
> 4 puntos	

Dentro de los criterios diagnósticos en pacientes politraumatizados en fases tempranas, los resultados muestran que el sistema de puntuación de la Asociación Japonesa de Medicina Aguda (JAAM) tiene validez aceptable para el diagnóstico de CID con una sensibilidad superior a los criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH). Una serie de trastornos clínicos no está asociado con coagulación intravascular diseminada; sin embargo, por su cuadro clínico y una hemorragia adquirida se pueden observar los siguientes trastornos de coagulación; trombocitopenia que puede ser resultado del fallo primario de la médula ósea, de un proceso infiltrativo de médula como la leucemia, la activación endotelial mediada por las plaquetas, como en las vasculitis o en la púrpura trombocitopénica o la destrucción inmunológica. Un problema clínico difícil se observa en el paciente con sepsis, ya que se asocia con un grado variable de trombocitopenia, sin embargo, no es común que en la sepsis exista un recuento de plaquetas inferior a 50,000 por lo tanto está asociado con CID. Sin embargo, las pruebas estándar de coagulación en etapas tempranas en un porcentaje no despreciable tienen una baja especificidad y sensibilidad para el diagnóstico CID, por lo que en estos casos la utilidad de la tromboelastometría tiene un papel importante⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

TRATAMIENTO

El tratamiento en la coagulación intravascular diseminada (CID) es muy complejo, sin embargo, independientemente de la fase en que se encuentre la clave es el tratamiento específico y vigoroso del trastorno subyacente y paralelamente debe reponerse el volumen intravascular: manteniendo presión arterial adecuada, presión venosa central, diuresis horaria, niveles de lactato óptimo, conocer el sitio y la severidad de la hemorragia, etc. El segundo aspecto importante es tratar la CID sobre todo el aspecto de microtrombosis generalizada, debe iniciarse la reposición plasmática solamente si existe sangrado activo, Cinat y colaboradores han demostrado que por cada 400-500 mL de concentrador eritrocitario (CE) debe administrarse 250 mL de plasma fresco congelado (PFC) y en casos severos se debe infundir 1-2 mL/kg/horas de PFC, administrar 1 mL (PFC)/kg teóricamente eleva el tiempo de protrombina en 1%, de tal forma que para un individuo de 75 kg, elevar el TP de 40 a 60% del normal, requeriría 1,500 mL o siete unidades de PFC, cantidad que algunos pacientes no podrían tolerar; sin embargo, no existe consenso acerca del uso de los hemoderivados en CID y otro aspecto es la reposición plaquetaria que se inicia en pacientes con sangrado activo y conteo < 50,000/dL, en pacientes sin sangrado activo es conveniente transfundir concentrados plaquetarios si su conteo es de 10,000-20,000/dL, por cada concentrado plaquetario se eleva de 5,000 a 10,000 UI/dL y se recomienda utilizar una afección plaquetaria o en su defecto un concentrado plaquetario por cada 10 kg del peso ideal del paciente. Otro de

los componentes utilizados son los crioprecipitados ricos en fibrinógeno y factores de coagulación, indicado en aquellos pacientes con fibrinógeno menor a 100 mg. Actualmente la utilidad de FVIIra en reportes de casos han mostrado eficacia en el uso para tratar otras causas de hemorragia descontrolada de etiología diferente. El uso generalizado de este producto ha permitido comprender que el proceso de la coagulación puede ocurrir incluso cuando algunos factores de la coagulación están ausentes o su actividad se encuentra reducida; por tanto, altas dosis de factor VIIa pueden corregir trastornos de la coagulación al generar grandes cantidades de trombina en la superficie plaquetaria; estos estudios han llevado a considerar el potencial del FVIIra como un agente hemostático universal. Existen muchos reportes de casos que abordan el uso del FVIIra en el paciente con hemorragia asociada a cirugía, sin embargo, al igual que muchas de las indicaciones «no aprobadas», no existen estudios comparativos que señalen la eficacia del producto en esta situación^(21,22) (Cuadro V).

En los pacientes hemodinámicamente inestables es imprescindible reponer el estado de volemia y su presión de perfusión tisular a nivel sistémico, con base en la terapia dirigida por metas, se debe mantener una presión arterial media > 65 mmHg, diuresis > 0.5 mL/kg/h, SvO₂ > 70% y PVC 8-12 mmHg, mediante el uso de cristaloides vs coloides para disminuir su morbimortalidad. Otro aspecto importante es la detención del proceso de coagulación sistémica y a excepción de las pacientes obstétricas y los hepatópatas los paciente requerirán terapia anticoagulante. Las indicaciones para el tratamiento con heparina y las dosis requeridas no están establecidas y ninguno de los trabajos publicados han demostrado una reducción de la mortalidad en pacientes tratados con heparina, y cuando se utiliza es a dosis bajas 5-10 UI/kg/horas, escalando la dosis si no se obtiene respuesta, aunque las dosis altas de heparina en pacientes con CID están asociadas con un alto riesgo de sangrado y en la mayoría de los casos su valor terapéutico es cuestionado, en el paciente heparinizado merece la consideración de utilizar concentrados de antitrombina, neutraliza la trombina antitrombina exógenos generados en la CID y potencialmente, aminora la trombosis sobre todo

Cuadro V. Niveles terapéuticos recomendados para CID.

Prioridades de tratamiento
<ul style="list-style-type: none"> • Erradicar el proceso patológico primario <ul style="list-style-type: none"> - Reemplazo de volumen intravascular - Antibióticos - Mantener estado de presión de perfusión sistémica - Terapéutica antineoplásica • Detener el proceso de coagulación intravascular <ul style="list-style-type: none"> - Heparina intravenosa - Aprotinina - Agentes antiplaquetarios • Reemplazo de factores de hemoderivados <ul style="list-style-type: none"> - Concentrados plaquetarios - Glóbulos rojos desleucocitados - Crioprecipitados - Plasma fresco congelado - Concentrados de antitrombina III • Inhibir fibrinogenólisis <ul style="list-style-type: none"> - Ácido aminocaproico

si hay insuficiencia hepática asociada con disminución en la síntesis de antitrombina, en este sentido, la antitrombina acorta la duración de la CID en algunos pacientes con hígado graso del embarazo y su uso se debe considerar en este contexto. Si el paciente tiene hemorragia persistente podría ser necesario grandes volúmenes de plasma; sin embargo, es importante mencionar que el fibrinógeno administrado será degradado incrementando los niveles circulantes de PDF deteriorando el sistema de hemostasia, siendo así los únicos componentes seguros en un paciente con CID severo y activo no controlado, son los paquetes globulares, concentrados plaquetarios y antitrombina. Cuando el sangrado persiste y es incontrolable a pesar de la terapéutica ya mencionada es necesario evaluar la inhibición del sistema fibrinolítico con el ácido epsilon-aminocaproico en dosis de 5-10 g IV y continuar con 2-4 g/horas por 24 horas^(23,24).

REFERENCIAS

1. Marcel Levi MD. Disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med* 2007;35:2191-2195.
2. Kitchen S. Problems in laboratory monitoring of heparin dosage. *Br J Haematol* 2000;111:397-406.
3. Dahlbäck B. Blood coagulation. *Lancet* 2000;355:1627-1632.
4. Rao L, Rapaport S, Bajaj S. Activation of human factor VII in the initiation of tissue factor-dependent coagulation. *Blood* 1986;68:685-691.
5. Davidson C, Tuddenham E, Mcvey J. 450 million years of hemostasis. *J Thromb Haemost* 2003;1:1487-1494.
6. Lau H. The interaction between platelets and factor VII/VIIa. *Transfus Apheresis Sci* 2003;28:279-283.
7. Doshi S, Marmur J. Evolving role of tissue factor and its pathway inhibitor. *Crit Care Med* 2002;30:S241-250.
8. Hoffman M. A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. *Blood Rev* 2003;17:51-55.
9. Bakhtiari K, Meijers JC, de Jonge E, et al. Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med* 2004;32:2416-2421.
10. Levi M, van der Poll T. Coagulation in sepsis: all bugs bite equally. *Crit Care* 2004;8:99-100.
11. Dhainaut JF, Shorr AF, Macias WL, et al. Dynamic evolution of coagulopathy in the first day of severe sepsis: Relationship with mortality and organ failure. *Crit Care Med* 2005;33:341-348.

12. Levi M, Marder VJ. Coagulation abnormalities in sepsis. In: Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice. In: Colman RW, Marder VJ, Clowers JN, et al (Eds). Philadelphia, Lippincott William and Wilkins, 2006;1601-1613.
13. Levi M, Peters M, Buller HR. Efficacy and safety of recombinant factor VIIa for the treatment of severe bleeding: A systematic review. *Crit Care Med* 2005;33:883-890.
14. Fries D, Inerhofer P, Schobersberger W. Coagulation management in trauma patients. *Curr Op Anaesthesiol* 2002;15:217-223-235.
15. Hellstem P, Hannelore H. Indications for plasma in massive transfusion. *Thromb Res* 2002;107:S19-22.
16. Satoshi G, Daizoh SA, et al. Natural history of disseminated intravascular coagulation diagnosed based on the newly established diagnostic criteria for critically ill patients: results of a multicenter, prospective survey. *Crit Care Med* 2008;36:145-150.
17. Gando S, Iba T, Eguchi Y, et al. A multicenter, prospective validation of disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients: comparing current criteria. *Crit Care Med* 2006;34:625-631.
18. Toh CH, Hoots WK. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: A 5-year overview. *J Thromb Haemost* 2007;5:604-606.
19. Hayakawa M. Disseminated intravascular coagulation at an early phase of trauma is associated with consumption coagulopathy and excessive fibrinolysis both by plasmin and neutrophil elastase. *Surgery* 2011;149:221-230.
20. Sawamura A. Application of the Japanese Association for Acute Medicine disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for patients at an early phase of trauma. *Thromb Res* 2009;124:706-710.
21. Montagnana M. Disseminated intravascular coagulation in obstetric and gynecologic disorders. *Semin Thromb Hemost* 2010;36:404-418.
22. Kitchens CS. Thrombocytopenia and thrombosis in disseminated intravascular coagulation (DIC). *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009;240-6. *Mol Med*. 2011;17:266-272. doi: 10.2119/mol-med.2010.00159. Epub 2010 Dec 14.
23. Schöchl H, Solomon C, Schulz A, Voelckel W, Hanke A, Van Griensven M, et al. Thromboelastometry (TEM®) Findings in Disseminated Intravascular Coagulation in a Pig Model of Endotoxemia. *Mol Med* 2011;17:266-272.
24. Kenet G, Walden R, Eldad AM, et al. Treatment of traumatic bleeding with recombinant factor VIIa. *Lancet* 1999;354:1879.