
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

G. Hurtado, MT. Orúe. ML. Antelo
Servicio de Hematología. Hospital de Navarra

El síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) consiste en la generación extensa de trombina en la sangre circulante con el consiguiente consumo de factores de coagulación y plaquetas, posible obstrucción de la microcirculación y activación secundaria de la fibrinólisis. El consumo de factores de coagulación y plaquetas conduce a la aparición de hemorragias y las trombosis obstructivas de la microcirculación a necrosis y disfunciones orgánicas.

Etiología: Distintos factores son capaces de poner en marcha la formación de trombina intravascular:

- Desencadenantes directos: pueden ser endógenos (procedentes de páncreas, células malignas o neutrófilos) o exógenos (venenos de serpiente)
 - Factor tisular (FT): cuando hay rotura de las membranas celulares se liberan a la circulación sanguínea extractos tisulares y se inicia directamente la CID
 - Varias enzimas proteolíticas: inducen la formación de fibrina
- Desencadenantes indirectos: alterando el endotelio vascular inducen la liberación de factor tisular desde el subendotelio, el cual es un desencadenante directo de CID. Los estímulos que lesionan el endotelio también pueden activar y agregar las plaquetas
 - Virus
 - Microorganismos gramnegativos
 - Inmunocomplejos

De forma fisiológica existe un equilibrio en la hemostasia limitándose la extensión de los depósitos de fibrina y agregados de plaquetas a las necesidades estrictas para mantener intacta la continuidad del sistema vascular. Cuando un estímulo es demasiado potente y se superan los mecanismos limitantes, entonces se desarrollará una CID. La intensidad de las alteraciones en la CID dependen de:

- La potencia y rapidez con la que actúa el desencadenante
- Factores modificadores que determinan el que se deposite la fibrina y el lugar en que lo hace. Estos factores son: el bloqueo del sistema mononuclear fagocítico, la inhibición de la fibrinólisis, la potenciación del sistema adrenérgico, la elevación de los lípidos plasmáticos y el shock (con hipoxia aguda, hipotensión, acidosis y tal vez liberación de FT de los órganos lesionados)

Situaciones clínicas que pueden asociarse con CID:

- Sepsis / infección severa (principalmente por bacterias Gram -)
- Trauma severo, sobre todo de encéfalo por liberación de fosfolípidos
- Destrucción de órganos (pancreatitis severa)
- Neoplasias sólidas y hematológicas (especialmente la leucemia aguda mieloide-M3)
- Trastornos obstétricos: embolismo de líquido amniótico, abruptio placentae, preeclampsia avanzada, retención de feto muerto, aborto séptico, etc
- Anomalías vasculares: síndrome de Kasabach-Merrit, aneurismas vasculares grandes
- Fallo hepático severo
- Reacciones inmunológicas o tóxicas severas (picaduras de serpiente, reacciones transfusionales, rechazo de trasplante, reacción a drogas)

Diagnóstico:

- Diagnóstico clínico:
 - Hemorragias en una o varias localizaciones (púrpura, hematomas, hemorragias en los tejidos lesionados en intervenciones quirúrgicas o por una enfermedad subyacente)
 - Fiebre
 - Cianosis en partes acras
 - Manifestaciones clínicas debidas a daño de distintos órganos (oliguria/anuria, hipoxia, coma, hipotensión, paro cardíaco...)
 - Shock secundario al depósito de fibrina y plaquetas, a activación de cinasas y por las sangre y el plasma retenidos en los tejidos lesionados

- Diagnóstico biológico: no hay ninguna prueba que asegure el diagnóstico, sino que hay que emplear una combinación de tests:
 - Descenso de la cifra de plaquetas
 - Prolongación de los tiempos de protrombina (TP), tromboplastina parcial activada (APTT), tiempo de trombina (TT)
 - Descenso del fibrinógeno y otros factores como V, VIII y protrombina
 - Aumento de dímero D (DD)

Diagnóstico diferencial:

En ocasiones es difícil debido a que hay que hacerlo con situaciones clínicas que en algún momento pueden dar lugar a CID. Es muy importante tener en cuenta el contexto clínico. El diagnóstico diferencial principal hay que hacerlo con la insuficiencia hepática:

- CID: se observa una alteración progresiva de las pruebas en horas, el FVIII suele estar disminuído y el DD es positivo
- Hepatopatía: las pruebas de coagulación suelen mantenerse más estables, el FVIII suele estar elevado y el DD puede ser negativo

Tratamiento:

1. Debido a que la CID es una grave consecuencia de una grave enfermedad subyacente, el tratamiento debe dirigirse en primer lugar al control de esa enfermedad.
2. Igualmente es fundamental el mantenimiento del sistema circulatorio del paciente: presión arterial, equilibrio ácido-base. Es muy importante mantener la función hepática, ya que el hígado es vital tanto en la neutralización de productos activados de la coagulación como en la reconstitución de proteínas normales procoagulantes e inhibidoras y esto se consigue cuando se normaliza la perfusión hepática mediante la corrección de anomalías de volumen, electrolitos y presión sanguínea.
3. Reposición de factores de coagulación y plaquetas: en general se sigue la siguiente pauta:
 - Transfusión de plaquetas cuando hay hemorragia y la cifra de plaquetas está por debajo de 50.000/ μ L, con el objetivo de mantener una cifra de plaquetas entre 50.000 – 70.000/ μ L
 - Administración de crioprecipitados (1-2 unidades por cada 10 kg de peso) en pacientes con hemorragia y una concentración de fibrinógeno < 50-60 mg/dL. Como alternativa, concentrado de fibrinógeno a dosis inicial en adultos de 1g intravenoso (Haemocomplettan®)
 - Transfusión de plasma fresco congelado cuando los niveles de otros factores de coagulación son < 25%
 - Administración de antitrombina III (AT III) debido a que es el principal inhibidor de la trombina circulante: en la actualidad no está generalmente recomendada y no está rigurosamente establecida, aunque podría ser eficaz en el tratamiento de la CID, especialmente en pacientes con shock séptico o con insuficiencia hepática.
 - Infusión de proteína C activada: se ha mostrado útil en el descenso de mortalidad en pacientes con sepsis severa
4. Heparina: su uso es muy controvertido
5. Agentes antifibrinolíticos: son eficaces en el bloqueo de la fibrinólisis por lo que pueden estar indicados en pacientes con fibrinólisis masiva, aunque hay que tener en cuenta que se deben administrar siempre con heparina
 - Ácido tranexámico: 10 mg/kg c/6 horas intravenoso ó 15-25 mg/kg c/8 horas vía oral
 - Ácido epsilonaminocaproico: 40 mg/kg c/6 horas vía oral

BIBLIOGRAFÍA:

1. CASTILLO R. y ESCOLAR G. Hipocoagulabilidades adquiridas. Síndrome de la coagulación intravascular diseminada (CID). Deficiencias complejas de la hemostasia. En: J.Sans-Sabrafen, C. Besses Raebel y J.L.Vives Corrons. Hematología Clínica. 4ª Edición. Ediciones Harcourt S.A., Madrid 2001
2. CRAIG S., KITCHENS M.D. Disseminated Intravascular Coagulation. Kitchens, Alving and Kessler. Consultative Hemostasis and Thombosis. WB Saunders Company, Philadelphia 2002
3. LEVI M., DE JONGE E. and MEIJERS J. The diagnosis of disseminated intravascular coagulation. En: Blood Reviews 2002 Dec; 16(4): 217-223

4. SEDANO C. y MARCO F. Alteraciones adquiridas de la coagulación. En: Sanz M.A. y Carreras E. Manual Práctico de Hematología Clínica, 2ª Edición. Editorial Antares SCP, Barcelona 2005

PÁGINA WEB: Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (www.med.unc.edu/isth)