

## COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

Autores: Dra. Alejandra Martí, Dr. Carmelo Cappa, Dr. Matías González Vokovic.

Servicio de Hematología - Área Hemostasia

Miembros del servicio  
Dr. Carmelo Cappa,  
Dr. Matías Gonzalez Vokovic,  
Dra. Alejandra Martí  
Dr. Riera Leandro,  
Dr. Juan C. DuPont,  
Dr. Dardo Riveros

La coagulación intravascular diseminada (CID) es un síndrome clínico patológico adquirido, resultante de la activación y estimulación excesiva del sistema de la coagulación - fibrinolisis.

La formación de trombos de fibrina y su depósito en los pequeños vasos (microangiopatía trombótica) produce disfunción multiorgánica, que consume plaquetas y factores de coagulación y consecuentemente desencadena una fibrinólisis secundaria.

Otros términos que suelen utilizarse para denominar este síndrome son: síndrome de defibrinación, coagulopatía por consumo y síndrome de activación sistémica de la coagulación.

### Fisiopatología de la CID

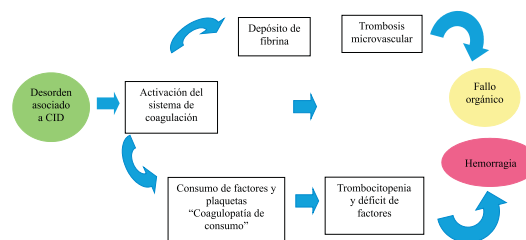
La presencia de una condición asociada a CID (tabla 1), como la sepsis o el trauma, inducen la activación del sistema de coagulación a través de la liberación de citoquinas, como interleuquina 6 o 1 y/o el factor de necrosis tumoral (FNT); integrados como parte de la respuesta inflamatoria e incrementando la cantidad del factor tisular (FT) asociado a factor VII.

La liberación o exposición en alta concentración de sustancias procoagulantes, como el factor tisular en el SNC, como ocurre en el traumatismo de cráneo, puede desencadenar un trastorno coagulopático local y/o generalizarse en una CID.

La activación del sistema de coagulación, con exceso de trombina y el subsiguiente depósito de fibrina en la microcirculación, favorecen la agregación plaquetaria y el consumo de factores de coagulación. Los glóbulos rojos quedan atrapados en las mallas de fibrina, otros sufren ruptura mecánica al pasar entre la malla de fibrina (responsable de la esquistocitosis). La microtrombosis intravascular, promovida en la micro-vasculatura parenquimatosa y sistémica, genera un aumento de plasmina, que degrada el fibrinógeno, la fibrina y otros factores de coagulación; perpetuándose el círculo vicioso de coagulación-fibrinolisis.

El funcionamiento subóptimo de los sistemas anticoagulantes naturales, proteína C o antitrombina, desbordados por el incremento de trombina y plasmina, permiten que éstas circulen libremente por el torrente circulatorio. El consumo de factores de la coagulación y plaquetas, junto a la hiperfibrinolisis favorecen la aparición de hemorragias.

Figura 1. Fisiopatología de CID



**Tabla 1. Frecuencia de CID en condiciones asociadas**

Sepsis e infección severa	30 - 50%
Trauma severo	50 - 70 %
Lesiones del sistema nervioso central	
Politraumatismos	
Quemaduras	
Embolia grasa	
Dstrucción de órganos, por ejemplo pancreatitis	
Neoplasias	
Tumores sólidos: adenocarcinomas metastásicos (páncreas, próstata, colon, pulmón, timoma maligno)	
Leucemias: leucemia promielocítica, síndrome mieloproliferativo.	
Complicaciones obstétricas	
Embolia de líquido amniótico	50 %
Abruptio placentae	50 %
Placenta previa	
Feto muerto y retenido	50 % (> 5 semanas)
Preeclampsia- eclampsia	7 - 15 %
Síndrome de HELLP	
Atonía uterina	
Aborto séptico	
Anormalidades vasculares	
Aneurisma de aorta abdominal	1 %
Hemangioma gigante	25 %
Circulación extracorpórea	
Derivación peritoneo-venosa	
Shunt arteriovenoso	
Balón de contrapulsación	
Falla hepática severa	
Alteraciones inmunológicas y tóxicas	
Venenos de serpiente	
Sobredosis de anfetaminas	
Incompatibilidad ABO	
Rechazo de trasplante	
Miscelánea	
Shock	
Parada cardíaca	

**Formas de presentación de la CID**

- Según la forma de presentación, de compromiso y de manifestación, la CID se cataloga en:
- Según el tiempo de instauración y progresión
    - Aguda
    - Crónica
  - Por compromiso y extensión
    - Localizada
    - Sistémica
  - Por sus manifestaciones (tabla 2)
    - Hemorrágica
    - Trombótica

**Tabla 2: Manifestaciones clínicas de CID**

Hemorragia  
Hemorragia cutáneo mucosas generalizadas: epistaxis, hematuria, petequias, equimosis, gingivorragia, hemorragia digestiva, hemorragia en SNC etc.  
Hemorragia tras incisión quirúrgica, heridas, catéteres, o punciones vasculares  
Trombosis  
Púrpura fulminante  
Acrocianosis periférica  
Gangrena de extremidades  
Anemia microangiopática  
En SNC: delirio, coma  
En pulmón: distress  
En riñón: insuficiencia renal aguda, necrosis cortical.  
En tubo digestivo: úlceras agudas

La CID aguda se manifiesta como hemorragias, trombosis o ambas. Las hemorragias suelen ser de presentación aguda, en múltiples sitios, especialmente de punción venosa o arterial, y frecuentemente asociada a petequias y púrpura.

La CID crónica se presenta de manera más solapada, con menores manifestaciones clínicas y de laboratorio, debe considerarse en paciente con patologías asociadas a esta entidad (tabla 3), que presentan alteraciones leves de los parámetros de hemostasia o que sangran excesivamente frente a intervenciones quirúrgicas.

“Ejemplos de desórdenes asociados a CID localizada son el aneurisma de aorta abdominal. El abrupto placentae; la sepsis y las quemaduras son modelos clásicos de CID sistémica”.

**Tabla 3: Desórdenes asociados a CID crónica.**

Neoplasias: cáncer de próstata  
Feto muerto y retenido  
Aneurisma de aorta  
Hemangioma  
Trasplante  
HELLP  
Reacciones alérgicas

### Diagnóstico de CID

El diagnóstico de CID se fundamenta en el cuadro clínico:

- \* Identificación de la entidad causal de CID.
- \* Valoración de los sangrados y/o trombosis.
- \* Alteraciones coagulo-métrica de laboratorio.

### Pruebas de hemostasia básicas para el diagnóstico de CID

#### 1. Recuento de plaquetas

Un recuento bajo o un descenso progresivo del número de plaquetas es una determinación sensible aunque poco específica. El 98 % de los casos de CID presenta plaquetopenia y el 50 % se encuentra por debajo de 50.000 mm<sup>3</sup>.

#### 2. Productos de degradación del fibrinógeno (PDF) y dímero D (DD)

Frecuentemente están elevados como manifestación de hiperfibrinólisis secundario al incremento de plasmina; son sensibles (95%) aunque poco específicos ya que otras condiciones como el trauma, cirugía reciente o tromboembolismo venoso pueden incrementarlos, al igual que el deterioro de la función renal o hepática, por una disminución de su eliminación. Aún no se han estandarizado los puntos de corte considerados incremento moderado y alto necesarios para el score diagnóstico de CID según ISTH (tabla 4).

### 3. Tiempo de protrombina (TP) y Tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT)

Se encuentran prolongados en el 50 - 60% de los casos, aunque cerca de la mitad de los pacientes pueden presentar tiempos normales o incluso acortados por la presencia de factores de la coagulación activados como la trombina o el factor X. La realización de un tiempo de trombina aunque no esta incluida en el score diagnóstico puede ser útil para sospechar la presencia de heparina en la muestra como causa de prolongación del APTT.

### 4. Fibrinógeno

El descenso de fibrinógeno es una metodología poco sensible para el diagnóstico de CID (28%), se encuentra sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad; por ser un reactante de fase aguda la patología desencadenante de la CID puede previamente revocar su ascenso. El dosaje secuencial de fibrinógeno, que nos permita valorar su descenso progresivo, puede proveer una clave diagnóstica.

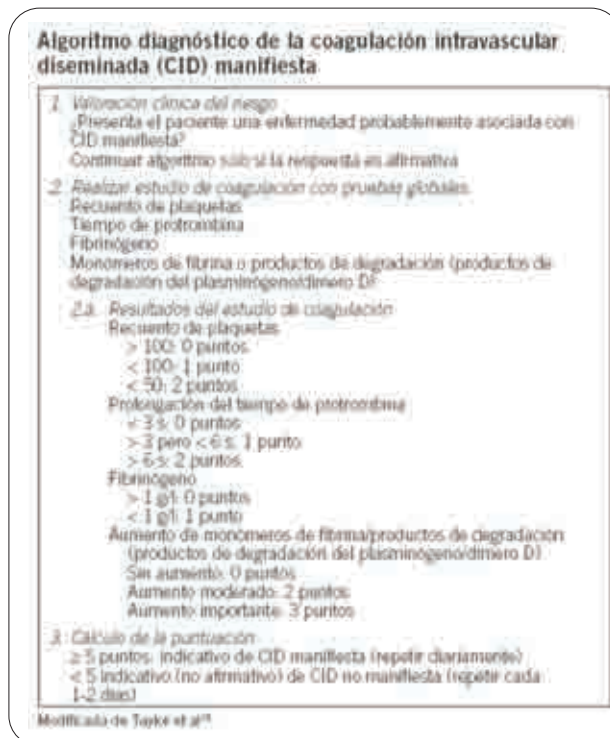
### 5. Frotis de sangre periférica

La presencia de esquistocitos en la CID suele encontrarse en el 50 % de los casos, aunque rara vez supera el 10 % de los glóbulos rojos.

También se pueden hallar descenso de los inhibidores naturales de la coagulación como la antitrombina y la proteína C que han demostrado un valor pronóstico.

No existe un método de diagnóstico estándar, aunque se han desarrollado scores diagnósticos (tabla 4 y 6). La sensibilidad del score de CID manifiesta de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH) es del 91 % y tiene una especificidad del 97 %. Se ha demostrado en varios estudios una fuerte asociación entre mortalidad e incremento en el puntaje del score. Por cada punto del score de CID que suma el paciente con sepsis, su odds ratio para mortalidad se incrementa un 1,29.

Tabla 4. Score diagnóstico de CID ISTH 2001



**Tabla 5: Alteraciones en las pruebas de coagulación en la CID aguda y crónica**

	CID Aguda	CID Crónica
TP/APTT	aumentado	normal
Recuento plaquetario	Disminución marcada	100.000/mm <sup>3</sup>
Fibrinógeno	Disminución marcada	Normal o aumentado
PDF	+++	+
DD	+++	+
Antitrombina	disminuida	normal

**Tabla 6: Nuevo Score diagnóstico Japonés de CID**

	Score
<b>SIRS score</b>	
≥3	1
<3	0
<b>Platelet count (10<sup>9</sup>/L)</b>	
<80 or 50% decrease within 24 hours	3
<120, 80, or 30% decrease within 24 hours	1
≥120	0
<b>Prothrombin time (value of patient / normal value)</b>	
≥1.2	1
<1.2	0
<b>Fibrinogen level (g/L)</b>	
<3.5	1
≥3.5	0
<b>Fibrin/fibrinogen degradation products (mg/L)</b>	
≥25	3
≥10, <25	1
<10	0
<b>Diagnosis</b>	
≥5 or 4-point positive	DIC

SIRS = systemic inflammatory response syndrome; DIC = disseminated intravascular coagulation.

### Diagnósticos diferenciales de CID

#### 1. Púrpura trombocitopénica trombótica PTT

Consiste en una anemia hemolítica microangiopática secundaria al descenso congénito o adquirido de la metaloproteasa ADAMTS-13. Seguida de una disfunción orgánica (neurológica y renal), con plaquetopenia y hemólisis no inmune. La púrpura y las petequias son poco frecuentes, los tiempos de coagulación son normales y no hay excesivo aumento de PDF.

#### 2. Hepatopatía grave

El descenso de factores de coagulación y la trombocitopenia se suele encontrar en la falla hepática aguda o crónica, acompañada por incremento de PDF secundario a la menor eliminación hepática.

#### 3. Síndrome de HELLP

Se asienta en la asociación de hemólisis, alteración de la función hepática, aumento de transaminasas y trombocitopenia en el curso de la gestación, a veces indistinguible de la CID, aunque la presencia de hipertensión orienta hacia el HELLP.

### Tratamiento de la CID

**Tratamiento etiológico:** la clave del tratamiento de la CID es la corrección de la enfermedad desencadenante. No se debe posponer la medida terapéutica requerida, por intentar corregir un parámetro de coagulación alterado.

**Hemoderivados:** no están indicados para corregir parámetros de laboratorio, pero sí en presencia de sangrado activo, previo a intervenciones invasivas o en aquellos con alto riesgo de sangrado, por ejemplo en el postoperatorio inmediato.

- **Plasma:** se requieren dosis elevadas de plasma fresco congelado para corregir las pruebas de coagulación, se sugieren dosis iniciales de 15 ml/kg, pero hay evidencia que 30 ml/kg produce una corrección más completa.
- **Plaquetas:** se recomienda una unidad de plaquetas cada 10 kg de peso en pacientes sangrando con recuentos menores a 50.000 mm<sup>3</sup>, o en aquellos sin sangrado con valores de plaquetas entre 10.000-20.000 mm<sup>3</sup>.
- **Crioprecipitados:** son utilizados cuando el fibrinógeno se encuentra por debajo de 1 g/l sin respuesta al tratamiento con plasma.
- **Concentrados de factores:** se debe tener en cuenta que el concentrado de complejo protrombínico (protomplex) solo tiene factores vitamina K dependientes y carece de otros factores como el factor V no pudiendo corregir todos los factores deficientes en la CID, además existen antiguos reportes de complicaciones trombóticas por su uso en este contexto. Podría considerarse sólo en pacientes sangrando con sobrecarga de volumen.

“El factor VII activado recombinante (NovosevenR) se ha utilizado en casos de sangrado que compromete la vida, “su eficacia y seguridad en la CID aún no esta definida”.

**Indicaciones de Heparina en CID:** basados en el concepto de que la CID esta caracterizada por una importante activación de la coagulación, el tratamiento anticoagulante podría ser racional. No hay ensayos clínicos randomizados que demuestren que la heparina mejora los resultados clínicos y en la CID aguda podría agravar las hemorragias.

- **Profilaxis de tromboembolismo venoso** con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, por el alto riesgo tromboembólico de algunos pacientes con CID, si no presentan sangrados.
- **CID crónica en aneurisma** de aorta abdominal o síndrome de Trousseau para reducir complicaciones trombóticas, en una dosis de heparina no fraccionada de 8-10 ui/kg/hora.
- **Feto muerto y retenido** con fibrinógeno menor 1,5 g/l; se utilizan bajas dosis de heparina sódica (15.000 ui/día).
- **Púrpura fulminans** o necrosis cutánea en sepsis se utilizan bajas dosis de heparina sódica endovenosa (15.000 ui/día).

**Concentrados de factores anticoagulantes:** Proteína C activada se debe considerar su uso en pacientes con sepsis grave sin gran riesgo de sangrado. En la actualidad no se puede recomendar el uso de concentrados de Antitrombina.

**Antifibrinolíticos:** no se recomiendan en sangrado por CID debido a la importancia del depósito de fibrina en su fisiopatología. Una rara excepción sería aquel cuadro con predominio de la fibrinólisis.

### Conclusiones

\* La coagulación intravascular diseminada (CID) es un síndrome clínico patológico resultante de la activación y estimulación excesiva del sistema de la coagulación.

\* La identificación del desorden desencadenante es imprescindible para el diagnóstico y correcto tratamiento.

\* La utilización de un score diagnóstico validado por la experiencia clínica, como el desarrollado por la ISTH, permite el diagnóstico precoz y la valoración pronóstica.

\* La clave en el manejo de la CID es el tratamiento del desorden desencadenante, junto a un uso racional de hemoderivados fundamentado en las manifestaciones clínicas y no en parámetros de laboratorio.