

CONFERENCIA MAGISTRAL

Coagulación intravascular diseminada

F. GUTIERREZ-VALLEJO

Córdoba (España)

En la Mesa Redonda que acaba de finalizar hemos estudiado la terapéutica de la Enfermedad trombótica en la macrocirculación, la macrotrombosis localizada con expresión clínica tromboembólica. Ahora vamos a ocuparnos de esta enfermedad obliterante pero en la microcirculación, la microtrombosis diseminada con manifestación trombohemorrágica. Por consiguiente, la Coagulación Intravascular Diseminada sólo representa una de las formas anatómopatológicas en que la Enfermedad trombótica puede presentarse.

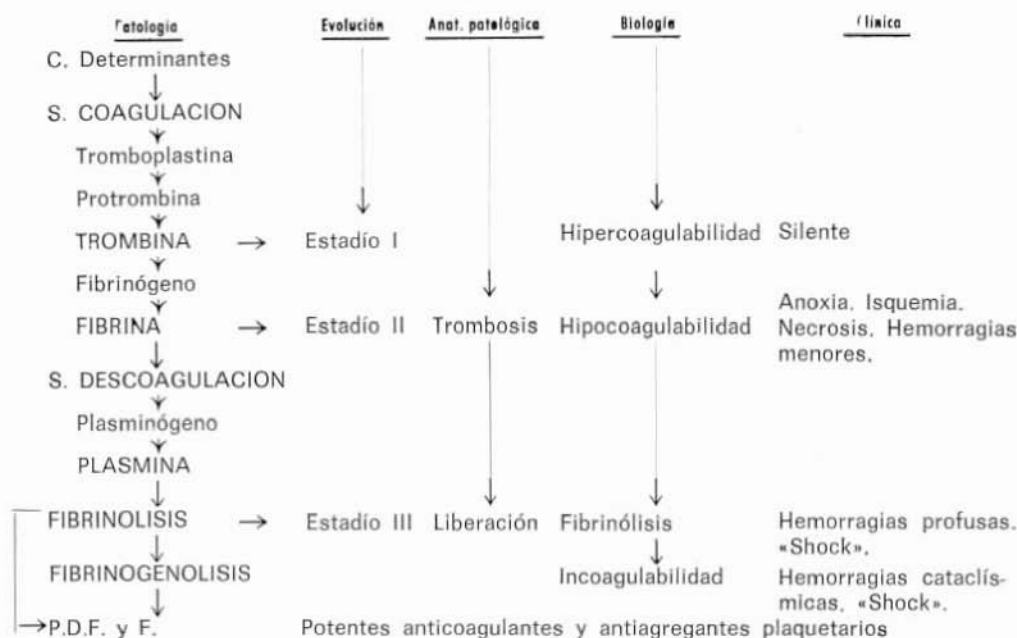
Como no tenemos mucho tiempo para la exposición, dado el consumido con la Mesa Redonda, abordaremos este proceso en visión de conjunto, de manera sencilla y fundamentalmente práctica, eludiendo todo alarde de erudición y bibliografía; lo primero por carecer del don de la oratoria y lo segundo por estimar que está al alcance de todos en los múltiples trabajos publicados.

Como tarjeta de **presentación** de este apasionante proceso podemos decir que no existe en toda la patología de urgencia situación de mayor dramatismo que la de una coagulación intravascular diseminada aguda. Pero, de igual modo, dentro de la farmacología de urgencia, difícilmente hallaremos un proceso con tratamiento más efectivo.

Las **denominaciones bibliográficas** de este cuadro hemocoagulativo son múltiples. Cada autor lo designa con la que mejor resalta la vertiente que más le impresionó. Veamos algunas: Coagulopatía de consumo, coagulopatía de desgaste, síndrome de desfibrinación, síndrome de fibrinación-desfibrinación y síndrome de hiperfibrinólisis, en el plano biológico; enfermedad trombohemorrágica, en el clínico; y coagulación intravascular diseminada, en el anatómopatológico. Nosotros preferimos esta última, por ser la que mejor expresa el verdadero origen del proceso. Consumo, desfibrinación y hemorragia son sus consecuencias, nunca su origen.

El conocimiento de la patogenia, repercusión anatómopatológica, diagnóstico biológico y cuadro clínico serán los puntos cardinales en la orientación de una terapéutica efectiva, tanto preventiva como curativa (Cuadro I).

CUADRO I COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA



Lo primero en acontecer es la aparición del factor o factores trombógenos desencadenantes que, activando el sistema de coagulación sanguíneo, iniciarán las reacciones enzimáticas necesarias para la formación de trombina. Este paso inicial corresponde al **primer estadio** evolutivo con manifestación única, en el plano biológico, por una de las formas aisladas o asociadas de hipercoagulabilidad sanguínea conocidas.

El **segundo estadio** se caracteriza por la coagulación sanguínea consecuente a la precipitación del fibrinógeno en fibrina por la trombina. En el plano anatómo-patológico encontramos trombos hialinos de fibrina que obliteran la microcirculación, localizados en áreas reducidas al principio y diseminados más tarde; con expresión biológica de una acusada hipocoagulabilidad, consecuente en sus comienzos al barrido y captación de factores coagulantes por el sistema retículo-endotelial al que más tarde, con la progresión del proceso obliterante, se sumará el consumo de los factores utilizados en la coagulación diseminada, de modo fundamental el fibrinógeno, la protrombina y los factores V y VIII, así como una acusada disminución de las plaquetas, tanto por su utilización en el proceso como por su secuestro entre las redes de fibrina del coágulo. La anoxia, isquemia y necrosis tisular del órgano afectado condicionarán las manifestaciones clínicas de este segundo estadio. A los síntomas de insuficiencia orgánica puede acompañar un cuadro de hemorragias menores o mayores según la intensidad hipocoagulativa por el consumo.

Las características del **tercer estadio** vienen dadas por la activación del sistema de descoagulación sanguínea que la fibrina ha inducido, originándose una

marcada plasminemia de tipo explosivo que, si bien restablecerá la luz vascular, agudizará el cuadro hemorrágico por mayor consumo de factores. En el plano biológico se detecta una auténtica fibrinólisis y en el clínico profusas hemorragias y «shock». Este proceso fibrinolítico incontrolado agotará con rapidez su sustrato fibrinoso, extendiéndose su acción proteolítica al fibrinógeno y protrombina, constituyendo un cuadro de marcada fibrinogenólisis con incoagulabilidad sanguínea total en el aspecto biológico y hemorragias cataclísmicas y profundo «shock» en el clínico.

Pero aún hay más, como **postrera pincelada** de inusitado sadismo, sobre el cuadro de una coagulación intravascular diseminada aguda aparecerán los productos de la degradación de la fibrina y fibrinógeno para ejercer su acción de poderosos anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios sobre los reducidos factores hemáticos supervivientes de la catástrofe coagulativa, proyectando el paroxismo hemorrágico a los límites más extremos.

Es curioso comprobar cómo en estas circunstancias extremas los enfermos fallecen o curan sin secuela, dependiendo de la eliminación rápida de la causa desencadenante en tóco-ginecología y de la precoz instauración de una medicación correcta.

Cuando la activación del sistema de descoagulación es precoz, la repermeabilización vascular se producirá sin daño hístico; si es tardía o no se produce, las secuelas de isquemia o necrosis hemorrágicas serán permanentes e irreversibles.

Hemos contemplado a cámara lenta los diversos estadios evolutivos que caracterizan el desarrollo patogénico de un cuadro completo de coagulación intravascular diseminada que, ante los ojos del clínico, se presentará bajo una de sus **tres formas**: aguda, subaguda o crónica. La primera alcanza su completo desarrollo en horas, la segunda en días y la crónica en semanas o meses. En esta última el cuadro patogénico quedará bloqueado en el segundo estadio.

En el **diagnóstico biológico** de este proceso pensamos que la técnica tromboelastográfica, bien manejada e interpretada de manera adecuada, puede sernos de gran utilidad.

En la figura 1, el trazado de la izquierda corresponde a una trombofilia plasmática, cronométrica y estructural, que caracterizaría el primer estadio evolutivo. Esta trombofilia breve y silente sólo la detectaremos en los casos en que por darse las circunstancias clínicas en que puede desarrollarse una coagulación intravascular diseminada pensemos en una terapéutica preventiva e investiguemos el estado hemocoagulativo del paciente.

La imagen de la derecha de la misma figura corresponde a un trazado normal. Se comprueba con facilidad que el aspecto de la imagen es suficiente para el diagnóstico, no siendo necesario recurrir a medidas de parámetros.

Las características tromboelastográficas del segundo estadio definen una acusada hipocoagulabilidad sanguínea (fig. 2). En los trazados efectuados con sangre total (trazados superiores) se comprueba un alargamiento de las constantes longitudinales **r** y **k**, consecuentes al déficit de protrombina y de factores V y VIII y a un acortamiento del valor longitudinal **am** inducido por el reducido número de plaquetas y por la hipofibrinogenemia. Las determinaciones efectuadas sobre plasma desplaquetado (trazados inferiores) evidencian la intensidad del consumo de fibrinógeno en estos pacientes.

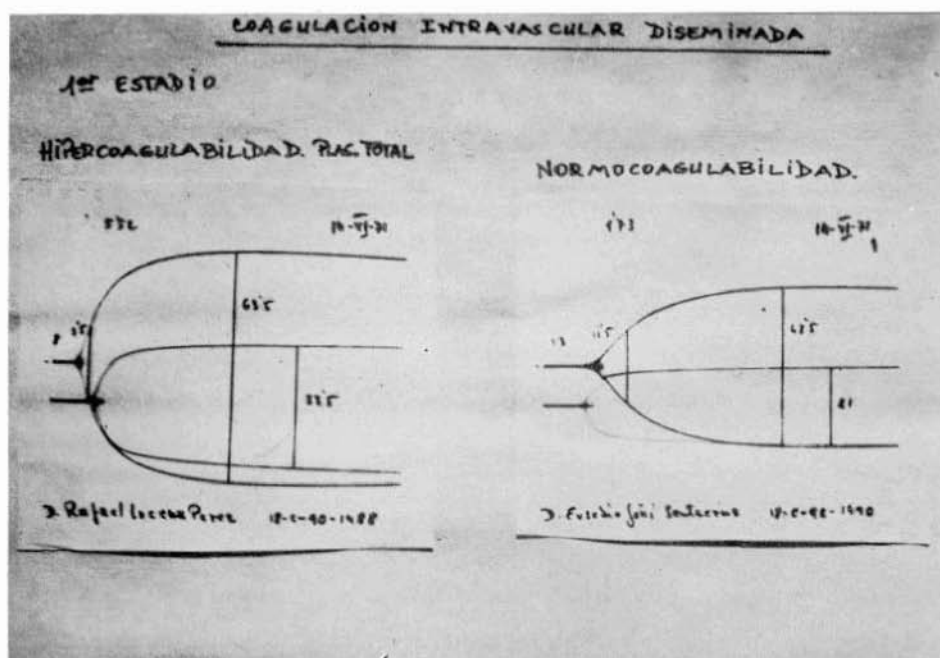


FIG. 1

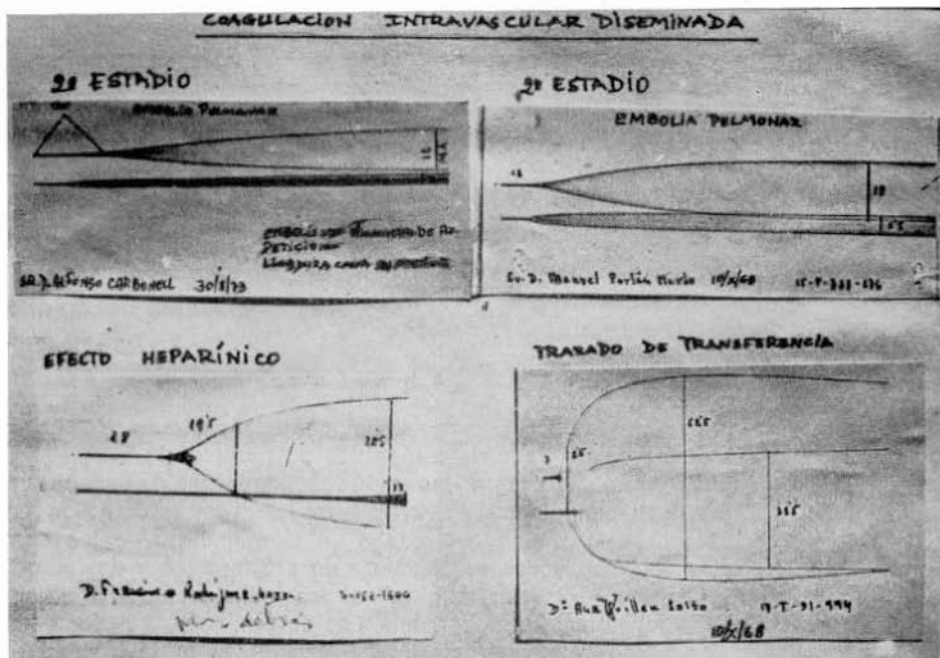


FIG. 2

Figs. 1 y 2. - Leyenda en el Texto.

Estos trazados de hipocoagulabilidad, que representan el segundo estadio, pueden conseguirse por tres caminos:

1. Porque, al sospechar el proceso por el cuadro clínico y circunstancias en que aparece, solicitemos una exploración tromboelastográfica que nos lo confirme.
2. Porque, sin sospechar el proceso, solicitemos esta exploración en un enfermo con un cuadro de hemorragias menores, para investigar su estado hemocoagulativo. Si conocemos este síndrome, la imagen hemobiológica nos pondrá sobre el diagnóstico; si lo ignoramos, las consecuencias serán fatales para nuestro paciente, porque ante esta evidente hipocoagulabilidad nunca usaremos anticoagulantes sino todo lo contrario.
3. Por último, podemos obtener este tipo de trazado en una de las determinaciones rutinarias que realizamos en enfermos sometidos a terapéutica anticoagulante con heparina y que presentan una discreta diátesis hemorrágica. Si tenemos experiencia en la interpretación de esta técnica instrumental, la confusión con el efecto heparínico es difícil por poseer rasgos personales que lo diferencian del de consumo (trazado inferior izquierdo); pero, si carecemos de ella, podemos confundir la hipocoagulabilidad y los síntomas hemorrágicos, si los hubiere, como efectos farmacológicos y suspender la heparinización, cuando lo que el enfermo precisa es duplicar o triplicar la dosis. Ante la duda, lo más aconsejable es practicar lo que en tromboelastografía se denomina transferencia (trazado inferior derecho), que consiste en mezclar sangre del paciente con un testigo y practicar un nuevo trazado. Este nuevo trazado será de franca hipercoagulabilidad por haberse transferido los factores tromboplásticos coagulantes de la sangre de nuestro enfermo a la testigo. Esta es la razón por la que se denomina hipercoagulabilidad potencial a este tipo de hipocoagulabilidad. Por el contrario, si la heparinización fuese la responsable de la hipocoagulabilidad y, por tanto, del síndrome hemorrágico por hiperdosificación, el trazado de transferencia nos daría hipocoagulabilidad de características heparínicas. Estas posibilidades diagnósticas, acertadas y erróneas, son producto de mi experiencia personal en el continuo deambular por este conflictivo segundo estadio con cuadro clínico inexpressivo.

En las figuras 3 y 4 presentamos la evolución biológica de estos trazados con y sin tratamiento heparínico. En el primero se puede demostrar la recuperación hemocoagulativa y en el segundo su evolución precoz hacia la fibrinólisis, realizados ambos en enfermos con cuadro de embolismo pulmonar grave. En el último se puede comprobar por transferencia, en la fase más avanzada, una auténtica fibrinólisis no muy acentuada por la pequeña cantidad de sangre testigo adicionada (trazado inferior central).

En la fase inicial, de muy corta duración, del tercer estadio evolutivo la imagen tromboelastográfica en uso es inconfundible de fibrinólisis. Debemos ser sinceros y decir que es muy difícil que la obtengamos, en parte por su brevedad y en parte porque cuando somos requeridos el paciente se encuentra en estado más avanzado de fibrinólisis, con trazados de incoagulabilidad total por la

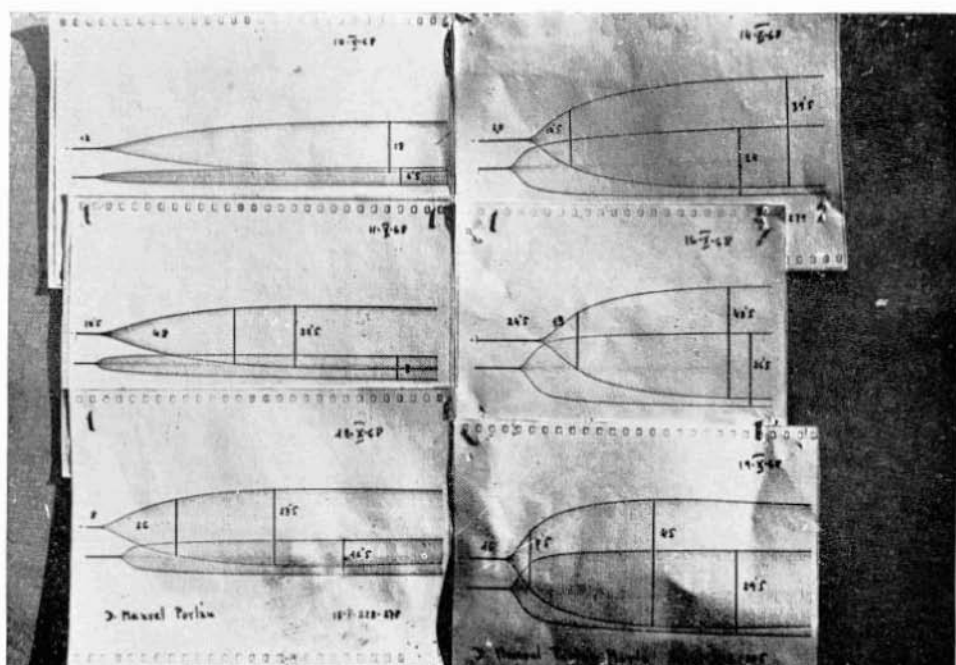


FIG. 3

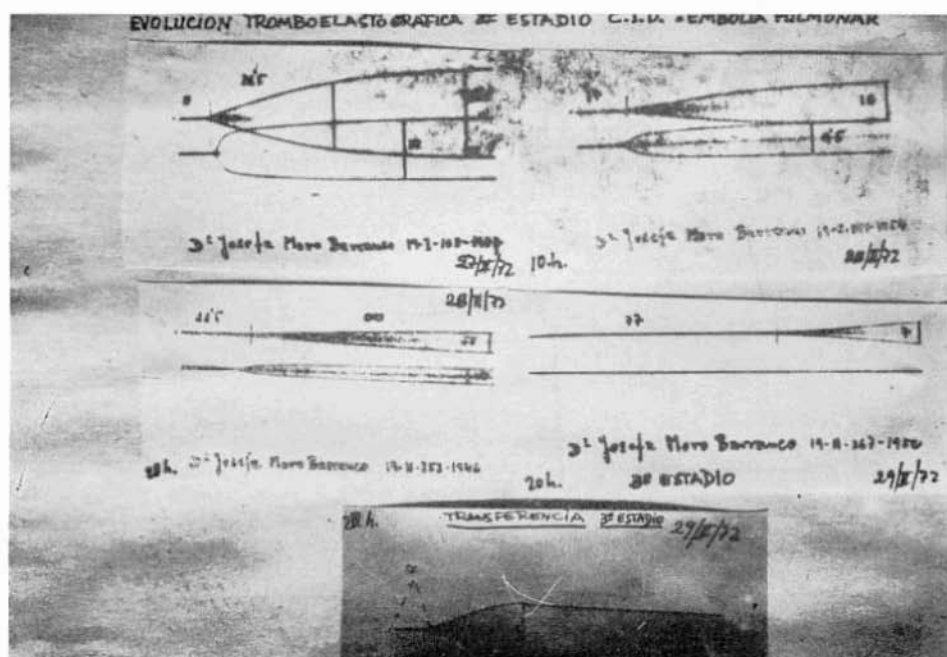


FIG. 4

FIGS. 3 y 4. — Leyendas en el texto.

intensa plasminemia existente (fig. 5). La transferencia nos evidenciaría la fibrinólisis rebasada (fig. 6), si bien el dramatismo y la urgencia del caso no nos concede plazo para estas florituras diagnósticas.

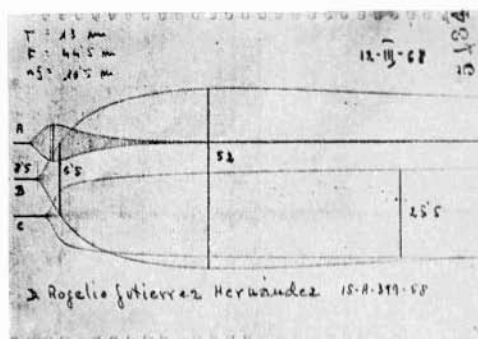


FIG. 5

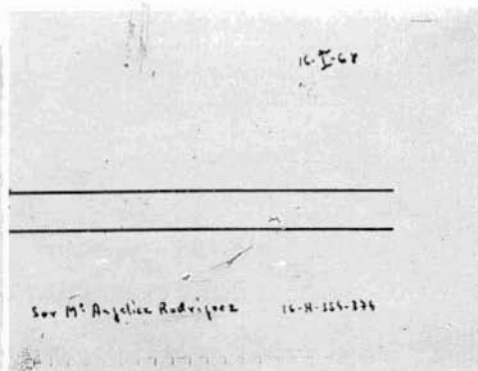


FIG. 6

Figs. 5 y 6. — Leyendas en el texto.

El **cuadro clínico** de la coagulación intravascular diseminada puede presentarse bajo dos aspectos diferenciables y en estrecha dependencia de la causa determinante. En las formas agudas, impresionantes e inolvidables por su dramatismo y gravedad, el síndrome cardinal es el de una diátesis hemorrágica incoercible con «shock» secundario profundo. Esta diátesis puede ser difusa, incontrolada, del campo operatorio en intervenciones quirúrgicas; localizada en genitales, con iguales características de gravedad, en los accidentes tocológicos. Cuando el proceso aparece en el postoperatorio, la hemorragia en sábana es incoercible y se localiza en la herida operatoria, drenaje, venoclisis, etc.

En las formas subagudas y crónicas monoviscerales el cuadro hemorrágico, cuando se presenta, se limita a epistaxis, equimosis, púrpuras, hematemesis, hemoptisis o melenas.

CUADRO II

CAUSAS DETERMINANTES

- Entrada intempestiva en el torrente circulatorio de productos con actividad tromboplástica.
- Equivalente clínico del fenómeno de Schwarzman-Sanarelli.
- Lecho capilar ectasiado, dilatado y endotelio alterado.

Con fines didácticos hemos agrupado en tres apartados (Cuadro II) las **causas desencadenantes** de la coagulación intravascular diseminada:

- A) Liberación intempestiva y entrada en el torrente circulatorio de trombo-plastinas tisulares de órganos lesionados ricos en ellas (placenta, pulmón, próstata, páncreas, etc.), de líquidos orgánicos con marcada actividad tromboplástica (orina, líquido amniótico), de productos de hemolisis, de tóxicos y de algunos venenos de serpientes.
- B) El equivalente clínico del fenómeno de Schwarzman-Sanarelli (entrada de endotoxinas en el torrente circulatorio, con bloqueo previo del sistema retículo-endotelial).
- C) Activación de la coagulación sanguínea en territorios con estasis y endotelio lesionado.

CUADRO III

CIRCUNSTANCIAS CLINICAS EN QUE PUEDE APARECER UNA C.I.D.

Formas agudas:	Embolia de líquido amniótico Desprendimiento de placenta Aborto séptico Púrpura fulminante Transfusiones incompatibles Cirugía pulmonar Cirugía prostática Cirugía uterina Cirugía pancreática Cirugía extracorpórea Síndrome de Waterhouse-Friederichsen Septicemia por colibacilo Vacunaciones en gestantes Algunos venenos de serpientes.
Formas subagudas:	Embolismo pulmonar Púrpuras necróticas de origen medicamentoso Insuficiencia renal aguda «Shocks».
Formas crónicas:	Retención de feto muerto Hemolisis de origen diverso Mola hidatiforme Carcinomatosis Hemangiomas gigantes (Kasabach-Merritt) Síndrome de Klippel-Trénaunay Insuficiencia respiratoria crónica Rechazo en trasplantes de órganos Colagenosis.

Las circunstancias clínicas en las que una coagulación intravascular diseminada puede desarrollarse las clasificamos por su forma de presentación (Cuadro III), en agudas, subagudas y crónicas. Aunque sería más racional desde el punto de vista patogénico el hacerlo por las causas determinantes, al estar muy entrelazadas en sus mecanismos etiológicos resultaría artificiosa.

Al analizar el cuadro podemos comprobar que las formas agudas, fundamentalmente las toco-ginecológicas, corresponden al primer grupo de causas determinantes. En las cuatro últimas circunstancias sabe evocar el fenómeno de Schwarzman-Sanarelli.

En el grupo de las subagudas, la concurrencia de factores del grupo primero y tercero parece ser la regla.

En las crónicas dominan las formas en las que la estasis y la lesión endotelial serán sus principales causas. Los cuatro primeros procesos de este último grupo tienen como causa determinante la infusión lenta y persistente en el torrente circulatorio de productos tromboplásticos.

CUADRO IV

MECANISMO DE ACCION TERAPEUTICA

Estadio I

Act. tromboplástica — TROMBINA

↑
Heparina + Dextrano B.P.M.

Estadio II

Act. tromboplástica — Trombina — coagulación

↑
Heparina + Dextrano B.P.M.

Estadio III

Act. tromboplástica — Trombina — coagulación — consumo — FIBRINOLISIS — FIBRINOGENOLISIS
↑ ↑ ↑
Heparina sangre Antiplasminas Fibrinógeno

Tratamiento de la Coagulación intravascular diseminada (Cuadro IV)

La diátesis hemorrágica que caracteriza la forma aguda sitúa al terapeuta ante decisiones sumamente comprometidas. En general podemos decir que las medidas terapéuticas deben cubrir los siguientes **objetivos**: Eliminación de la causa desencadenante, con vaciamiento rápido de la cavidad uterina en los casos tocológicos; combatir la coagulación intravascular; inhibir la fibrinólisis; reparar los factores consumidos; tratar el «shock».

El tratamiento médico tiene que apoyarse, igual que en la macrocirculación, en la patogenia del proceso y en la farmacología de las drogas a utilizar.

La evolución patológica de este síndrome sabemos que tiene lugar en dos vertientes fundamentales: coagulación y descoagulación, frentes vitales de nuestra ofensiva terapéutica.

Siendo lo primero la coagulación consecutiva a la activación de la trombina, y a veces en las formas crónicas lo único en acontecer, el fármaco de elección será aquel capaz de evitar que la trombina precipite el fibrinógeno en fibrina. La heparina por su inmediata acción antitrombínica será el anticoagulante ideal. Con ella dominaremos no sólo el estado trombofílico del primer estadio evolutivo sino que evitaremos la progresión del proceso obliterante y el consumo del segundo estadio.

En las formas crónicas, en las que la activación del sistema descoagulante es tardía o no se produce, los fibrinolíticos están asimismo indicados (de ellos no tenemos experiencia).

Como la trombofilia real o potencial de estos pacientes en estadios primero o segundo está representada por una hipercoagulabilidad combinada, cronométrica y estructural, asociamos de manera sistemática los dextranos de bajo peso molecular a la heparinización, fundados en las propiedades antiagregantes eritrocitarias y plaquetarias de dichos dextranos. Por otro lado, contribuyen, también, a restablecer la masa sanguínea, mejoran el débito cardíaco comprometido por la obliteración de extensos territorios capilares y ayudan a restablecer la tensión sanguínea al facilitar la circulación periférica.

La tendencia a la normocoagulabilidad en el plano biológico y a la detención de las hemorragias en el clínico serán los parámetros valorables en la confirmación diagnóstica y posológica de nuestra medicación. Si, por contra, no es demostrable una mejoría en los planos biológico y clínico, hay que proceder a la revisión del diagnóstico si la dosificación farmacológica es correcta.

Cuando el sistema de descoagulación ha sido activado, tercer estadio evolutivo, junto a la administración prudente y muy controlada de heparina es necesario inhibir la explosiva fibrinólisis con los fármacos adecuados. Dos grupos de drogas antifibrinolíticas tenemos a nuestro alcance en la actualidad: las de síntesis y las biológicas. Entre las primeras se encuentra el ácido epsilonaminocaproico, inhibidor del plasminógeno; entre las segundas, los inhibidores de Kunitz y de Frey, Iniprol y Trasylol respectivamente, que actúan como inhibidores de la plasmina. Como en este tercer estadio la hiperplasminemia producida ha agotado por completo el plasminógeno, el tipo de inhibidor que debemos utilizar corresponde al grupo biológico de marcada acción antiplasmina. Nosotros utilizamos el Trasylol, en inyección endovenosa inicial a la dosis de 50.000 - 100.000 U (media a una ampolla) por kilo de peso y según la gravedad del caso. Se aplicará una dosis media de la indicada, a las 6-8 horas, si la actividad lítica retorna. El tratamiento sustitutivo, siempre bajo tutela heparínica y antifibrinolítica, puede estar representado por la transfusión de sangre fresca y/o fibrinógeno.

Este tema quedaría incompleto si, como broche final, no recordásemos que la actuación que más satisface al médico no es la de curar un cuadro agudo de coagulación intravascular diseminada sino la de evitar que ésta se presente por medio de una **prevención** adecuada. Y esto, señores, sólo se podrá conseguir si los cirujanos, clínicos y tocólogos la tienen presente: los cirujanos en sus operaciones sobre pulmón, próstata, etc.; los clínicos, pensando que detrás de todo cuadro hemorrágico puede ocultarse una coagulación intravascular diseminada; y por último, los tocólogos, no olvidando jamás que toda mujer embarazada es portadora en sus entrañas no sólo de la sublime ilusión de la maternidad sino también de los dramáticos factores etiológicos de los cuadros agudos de una Coagulación intravascular diseminada.