UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"La Coagulación Intravascular Diseminada: El Concepto Actual con Revisión de los casos del Hospital General San Juan de Dios"

LUIS GUILLERMO HARRIS PADILLA

PLAN DE TESIS:

I. INTRODUCCION

II. HISTORIA

III. DEFINICION DEL SINDROME DE COAGULACION INTRAVASCULAR

a) Etiología
b) Signos Clínicos
c) Exámenes Específicos
d) Exámenes Complementarios

IV. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

V. EL PROCESO NORMAL DE LA COAGULACION

VI. EL PROCESO DE LA COAGULACION INTRAVASCULAR

a) El Mecanismo de Activación
b) El proceso fisiológico
c) Los Trastornos Hemodinámicos.

VII. TRATAMIENTO

a) Heparina
b) Trasylol
c) Dextrano 40,000
d) Esteroides

VIII. CASUSTICA:

a) Literatura Mundial
b) Casos del Hospital General
c) Resultados
d) Discusión

IX. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

X. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La medicina, como ciencia dinámica, continuamente se renueva al hacerse nuevos descubrimientos en diagnóstico y tratamiento. Nuestra época es de adelantos trascendentales, pero en la práctica, el médico diariamente ve que aún queda mucho por investigar, comprender y realizar.

Este trabajo de tesis trata de un síndrome clínico que actualmente se comienza a comprender. Los investigadores de este fenómeno han postulado varias teorías para explicar sus hallazgos experimentales y clínicas, pero existen diferencias de opinón sobre la interpretación de estos datos, por lo que aquí se tiene el propósito de resumir los últimos y más importantes estudios y presentar brevemente la experiencia con casos similares en el Hospital General San Juan de Dios. Se espera que este trabajo sirva de referencia práctica al estudiante o médico que tenga interés en esta entidad patológica.

II. HISTORIA

En la literatura mundial se encuentran pocos datos históricos sobre este síndrome debido a que se inició su estudio incluyendolo dentro de otras entidades en que se presentaba asociada. Los investigadores Rodríguez y Erdman fueron de los primeros en aplicar el término coagulopatía consumptiva al conjunto de signos y síntomas en que se presenta hemorragia debido a coagulación intravascular diseminada.

Hace tiempo se sabe que en este tipo de hemorragia los valores de algunos de los factores de la coagulación estan disminuidos, y en 1909, Dienst, Engelmann y Stadt introdujeron el uso de anticoagulantes en estos casos con el fin de frenar el proceso de coagulación, y así evitar la depleción excesiva de los factores consumibles. La heparina se usó por primera vez en 1948 con mejoría marcada del paciente, pero no ha sido hasta la última década que su uso se ha generalizado.

Estudios recientes han ampliado los conocimientos que tenemos de este síndrome y se esta tratando de establecer guías para el diagnóstico y tratamiento que sean aplicables al cuidado del paciente.

III. DEFINICION DEL SINDROME DE COAGULACION INTRAVASCULAR:

El síndrome de coagulación intravascular diseminada (SCID)es un proceso patológico debido a la presencia de trombina en el sistema circulatorio que resulta en la formación de fibrina, el consumo de proteinas plasmáticas específicas, agregación irreversible y pérdida de plaquetas, y activación del sistema fibrinólico. El conjunto de estos efectos es responsable de las manifestaciones clínicas de hemorragia difusa y formación de trombos de fibrina. (5)

Este fenómeno puede resultar de la activación anormal en vivo del proceso de la coagulación sanguínea por una variedad de estímulos, muchos de los cuales aún no se comprenden bien. En el proceso hay un gasto excesivo de los factores II, V y VIII, de plaquetas, protrombina y fibrinógeno. Como consecuencia hay una defibrinación severa acompañada de hemorragia. A la vez, los depósitos de fibrina y plaquetas en los capilares sanguíneos pueden ser causa de necrosis del tejido irrigado. (5)

Este díndrome se caracteriza y se distingue del proceso normal de la coagulación por: (21)

1. ser difuso, no localizado.
2. dañar el sitio del coágulo, en vez de protegerlo.
3. Consumir varios factores del proceso de la coagulación, a tal grado que sus concentraciones plasmáticas disminuyen a niveles críticos capaces de producir hemorragia..

Normalmente es un proceso agudo, pero se puede presentar en forma subaguda en enfermedades malignas como el carcinoma diseminado, sobre todo del sistema gastrointestinal, mamas y pulmones, en la leucemia aguda promielocítica y en la retención intrauterina de un feto muerto. (28)

ETIOLOGIA:

Este síndrome se adquiere, y resulta de la coagulación intravascular. Existen por lo menos tres tipos de daño que pueden activar el sistema de coagulación plasmático: 1) daño a la

célula endotelial, que expone el colágeno de su superficie interior (5) activando el factor de Hageman (XII), y subsecuentemente el sistema intrínsico de coagulación; 2) daño tisular, que al liberar tromboplastina tisular en la presencia del factor VIII, activa el sistema extrínsico de coagulación; y 3) daño a los eritrocitos y/o plaquetas, que libera fosfolípidos, (18) un componente necesario para el funcionamiento correcto del sistema intrínsico y extrínsico de coagulación (Figura 1). Todos actuan por mecanismos de activación que eventualmente liberan trombina a la circulación sanguínea y producen coagulación. (5)

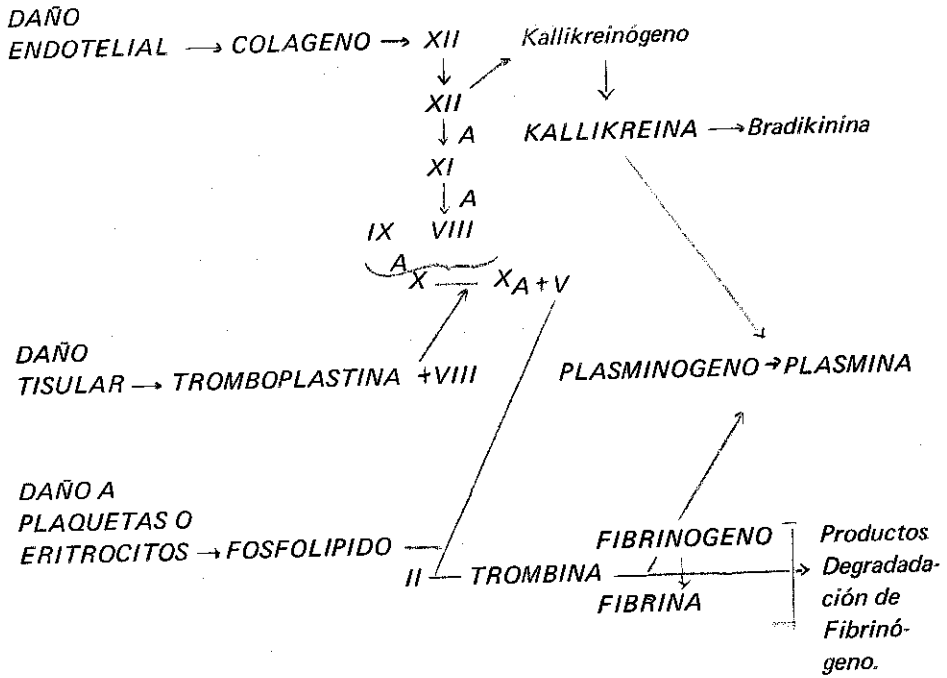


FIGURA 1. Patogenesis del SCID

Todos los mecanismos causan la coagulación por la misma vía; la formación de trombina. La trombina directamente causa la depleción de fibrinógeno, plaquetas, plasminógeno, y de los factores II, V, VIII y XIII.

Por la variedad de mecanismos de activación, existe una variedad en el grado de severidad clínica de los casos, en la disminución de los valores de los factores de la coagulación, en el daño tisular, y en la duración del proceso. (40)

Entre las condiciones o causas predisponentes que pueden producir o desencadenar el SCID estan:

1. DAÑO TISULAR:

Obstétricas:
- desprendimiento prematuro de placenta
- embolismo de líquido amniótico
- retención prolongada de feto muerto
- aborto séptico
- eclampsia
- embolismo por meconio

Quirúrgicos:
- cirugía pulmonar
- histerectomía
- cirugía de corazón abierto
- amigdalectomia
- adenoidectomia
- varios tipos de cirugía gastrointestinal, vascular, pancreática y craneal
- Legrado uterino instrumental

Neoplasias:

1) Malignas
- Carcinoma prostático
- carcinoma pancreático
- carcinoma bronquiogénico
- carcinoma gastrico
- carcinoma vesicular
- leucemia promielocítica aguda
- leucemia mieloblástica aguda
- leucemia mielomonocítica aguda
- leucemia linfoblástica aguda

2) Benignas
- hemangioma cavernoso gigante
- angiomata congénita
- asociados con quimoterápia

2. Daño endotelial
- septisemia gram negativo*
- septisemia gram positivo**
- viremia
- hipotensión prolongada
- tuberculosis hepática
- parasitario (paludismo)
- micosis
- Rickettsia

3. Daño a plaquetas o eritrocitos
- imunológico
  - púrpura fulminante
  - isosensitización Rh

hemólisis
- anemia hemolítica, Coombs positivo
- anemia hemolítica microangiopática
- hemólisis intravascular
- shock hemorrágico

púrpura trombótica trombocitopénica

mieloma múltiple

4. Daño al sistema reticuloendotelial:
   - daño hepático
     - hepatitis aguda fulminante
     - cirrosis
     - otros
   - sarcoma de células reticulares

* Neisseria meningitidis, N. genorrhoreae, Klebsiela, , Proteus, Salmonella, etc.
**Neumococo, Estafilococo, Estreptococo.

IV. SIGNOS CLINICOS:

Entre los signos clínicos que se presentan con más frecuencia estan:

1. hipotensión
2. hemorragia (incluye púrpura)
3. Signos de anemia
4. trombos de fibrina
5. shock
6. fiebre o hipotérmia
7. repuesta al tratamiento con heparina
8. acrocianosis

Aunque relativamente común, este síndrome frecuentemente pasa desapercibido porque los niveles de plaquetas y fibrinógeno se pueden mantener a niveles casi normales por aumento compensatorio de su producción. La

mayoría de los síntomas se deben a la fibrinólisis. (18)

Actualmente el diagnóstico se hace en base de tres exámenes preliminares; tiempo de protrombina, fibrinógeno y plaquetas, estan alterados, se confirma el diagnóstico. Si solo dos de los tres estan alterados, un examen de fibrinólisis (tiempo de trombina, tiempo de lisis del coágulo de euglobina, y productos de la degradación del fibrinógeno), debe estar anormal para establecer el diagnóstico.

Entre los exámenes específicos estan: Técnica de dilución seriada del sulfato de protamina, examen de gelación del etanel de Breen y Tullis, exámenes de detección de productos de degradación de fibrinógeno o fibrina por la plasmina, y la técnica de paracoagulación de la protamina plasmática. A continuación se tratará de cada de estos exámenes.

III. EXAMENES ESPECIFICOS

1. Técnica de dilución seriada del sulfato de protamina:

Es un examen de tipo semicuantitativo que persigue detectar productos de degradación de fibrina (monómeros). El hacerlo seriado aumenta su sensibilidad y especificidad, siendo de 20 a 40 veces más sensitivo que el examen de gelación del etanol de Breen y Tullis,(11). Es un método definitivo para diferenciar los estados fibrinolíticos primarios y secundarios, y nos da un indice de la trombolisis terapeutica. Por su simplicidad, es un procedimiento diagnóstico aplicable a la cabecera del enfermo.

Este examen es negativo en el plasma normal, y en estados fibrinolíticos primarios y positivo en SCID, y en casos donde se induce la digestión de fibrina por drogas trombolíticas.

No es posible la detección directa de la trombina porque la enzima rapidamente es inactivada. Se tiene que buscar por métodos indirectos, es decir, buscando los productos de la acción de la trombina. Principalmente se trata de buscar los monomeros de la fibrina que resultan de la acción de la trombina sobre el fibrinógeno.

En los pacientes que sobreviven lo suficiente para recibir tratamiento con heparina, este examen se vuelve negativo a las 24-36 horas de iniciado el tratamiento. La presencia de niveles terapéuticos de heparina no interfieren con los resultados del examen.

2. Examen de gelación del etanol de Breen y Tullis:

Este examen es un proceso simple y rápido para distinguir entre la hipofibrinogenemia debido a coagulación intravascular y la que es debido a fibrinolisis primaria. Esta técnica se basa en la habilidad del etanol de convertir la fibrina soluble (monómeros de fibrina), a un estado de gel. Como ya se mencionó, este examen no es tan sensitivo ni específico como la técnica de dilución seriada de sulfato de protamina.

3. Detección de productos de degradación de fibrinógeno o fibrina por la plasmina.

Estos son métodos sensitivos para reconocer la coagulopatía concumptiva o fibrinólisis primaria. Hay tres tipos principales.

a) técnica de Aglutinación de los estafilococos.
b) Inmunnoevaluación de la inhibición de hemaaglutinación de glóbulos rojos tratados con ácido tanico.

4. Técnica de paracoagulación de la protamina plasmatica:

(3P) Este examen demuestra la presencia de monómeros de fibrina en el plasma sanguíneo citratado. Cuando se añade protamina a complejos solubles de monómeros de fibrina estos se polimerizan y aparecen como fibras de fibrina visibles e insolubles. Los exámenes que dan este resultado anormal se dicen positivos. El plasma normal no contiene complejos solubles de monómeros de fibrina. Este examen es útil como procedimiento diagnóstico preliminar que nos señala la necesidad de investigar más la posibilidad de que exista CID.

No existe ningún examen patognomonico de CID. La necesidad de hacer un diagnóstico rápido en casos de hemorragia

severa ha desarrollado la costumbre de depender de tres exámenes poco sofisticados como exámenes preliminares. Se ha visto que estos tres exámenes han dado resultados extraordinariamente efectivos, tanto en estudios retrospectivos como prospectivos. Son exámenes que se pueden efectuar en cualquier laboratorio. Los valores normales, derivaciones estandard, límites anormales y valores promedio en CID se dan en la tabla II.

TABLA II

VALORES DE LABORATORIO EN CID

EXAMEN	Valor Normal	CID	Valor Promedio en CID
Recuento plaquetario	250,000 - 50,000	150,000	52,000
Tiempo de protrombina	12.0 – 1.0	15.0	18.00
Fibrinógeno (mg/100 ml)	230 – 35	160	137
SCT	1.8	1.16	1.52
Tiempo trombina (seg)	20 – 1.6	25	27
Tiempo de lisis de euglobulina	120	120	---

Si el tiempo de Protrombina esta disminuido, indica una deficiencia de protrombina, factor V (acelerina y proacelerina), VII, X (factor Stuart), y fibrinógeno. El fibrinógeno se mide por desificación directa, o se estima por el tiempo de trombina que esta directamente proporcional a la concentración de fibrinógeno.

Un simple examen para evaluar los niveles de fibrinógeno se hace añadiendo trombina a la sangre o plasma del paciente. La ausencia de formación del coagulo es sugestivo de niveles muy

disminuidos o ausentes de fibrinógeno. Si luego se añade plasma normal, y hay formación de coágulo, este es prueba definitiva de hipofibrinógemia.

En el frote periférico se aprecia trombocitopenia, anemia hemolítica, microangiopática, células de Burr, células fragmentadas, y células en casco.

El tiempo de sangría esta prolongado cuando los valores séricos de plaquetas bajan a 70,000 o menos.

El tiempo parcial de tromboplastina esta prolongado y puede llegar hasta 100 segundos.

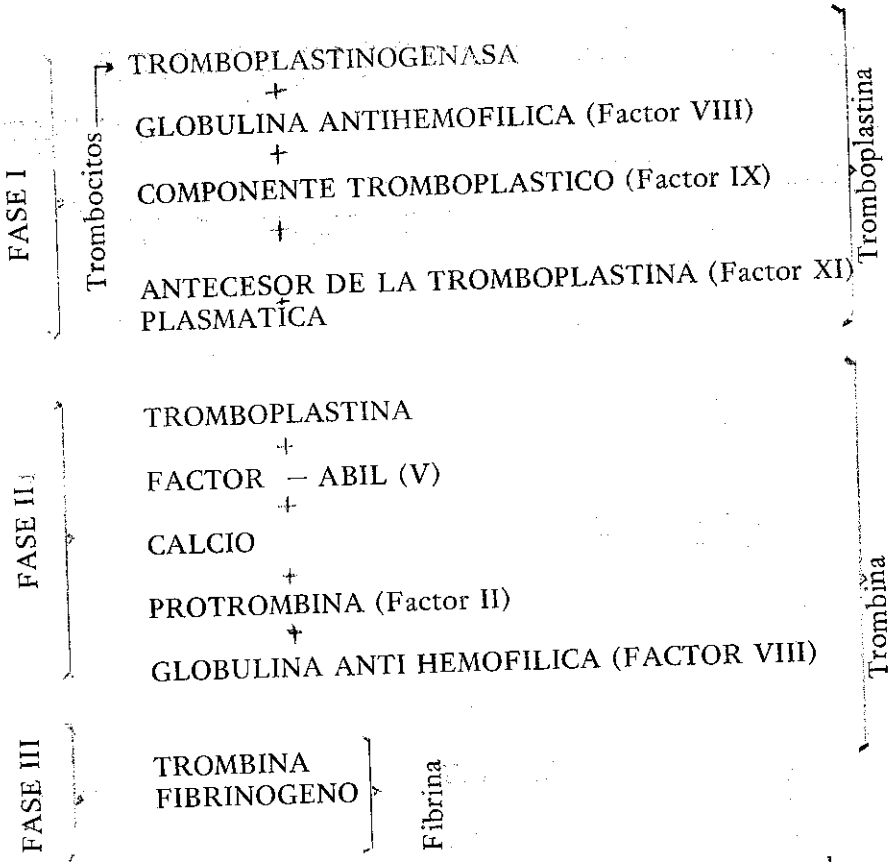
IV. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Principalmente se trata de diferenciar entre el Síndrome de Coagulación Intravascular Diseminada con fibrinólisis secundaria, y la fibrinólisis primaria, entidad rara. En los dos casos el fibrinógeno y el factor V estan disminuidos. El factor VIII y las plaquetas estan disminuidas en CID, pero normalmente no afectadas en la fibrinólisis primaria, aunque los niveles del factor VIII ocacionalmente estan por debajo de lo normal. Tampoco se presenta hemorragia difusa, y si se forma un coágulo, este se disuelve completamente en dos horas.

La necrosis hepática masiva es la otra enfermedad que se puede confundir con CID. En esta enfermedad el catabolismo del fibrinógeno esta aumentado y hay disminución de los factores de la coagulación y plaquetas asociados con el aumento de la fibrinólisis. La síntesis de estos factores esta reducido por el daño hepático. El activador circulante de la fibrinólisis no esta elevado, y la degradación aumentada del fibrinógeno no se debe directamente a la acción de las enzimas fibrinolíticas. También se presenta bilirubinuria, aminoaciduria, y otros signos de insuficiencia hepática crónica.

V. EL PROCESO NORMAL DE LA COAGULACION:

El concepto actual de la coagulación sanguínea se puede resumir esquemáticamente.



Fase I: Liberación de la tromboplastinogenasa por los trombocitos, la cual se une con la globulina antihemofílica, el componente tromboplástico, y el antecesor de la tromboplastina plasmática para formar la tromboplastina.

Fase II: La conversión de la protrombina por la unión de la tromboplastina con el factor V, VII, calcio, y protrombina para formar la trombina.

Fase III: Conversión de fibrinógeno en fibrina por la unión de la trombina y el fibrinógeno que termina en la coagulación.

VI. EL PROCESO DE LA COAGULACION INTRAVASCULAR:

En la Sección III de este trabajo, se mencionaron los mecanismos que pueden activar este proceso. El proceso

patológico esta resumido en el cuadro I.

A nivel vascular existe un estado anormal de la pared capilar. Los capilares son anatomicamente normales, pero debido a la presencia de un agente tóxico, no se contraen eficazmente como respuesta a la lesión. La fiebre y las enzimas de ciertos microorganismos aumentan la fragilidad capilar y lesionan el endotelio.

Las plaquetas se aglutinan con más facilidad por la alteración de su electronegatividad que produce microtrombosis y sequestro periférico de plaquetas, disminución de los valores circulantes de plaquetas, y de los otros factores consumidos en la coagulación. Estas reacciones se presentan en problemas de incompatibilidad transfusional, viremia, y bacteremia.

VII. TRATAMIENTO

Se puede dividir el tratamiento en CID en cinco categorías: 1) tratamiento de la enfermedad primaria, 2) inhibición de los efectos de la trombina con heparina, 3) restauración de los factores de la coagulación, 4) corrección de otros procesos que pueden interferir en la coagulación, y 5) inhibición de la fibrinólisis con EACA. En la práctica, solo los primeros 4 son de utilidad. Aquí se tratará brevemente del tratamiento con heparina, trasylol, dextrano y esteroides.

1. Heparina: Existe una variedad de opiniones sobre su uso. Un grupo de investigadores mantienen que es el mejor y más indicado de los medicamentos, 18-23 mientras que otros opinan que no afecta la evolución final. (25) En la sección de casuistica de este trabajo se presentan resultados experimentales de estos y otros trabajos.

La heparina es una poderosa sustancia anticoagulante que actúa directamente sobre el sistema coagulante impidiendo la activación de la protrombina a trombina y neutraliza la acción de la trombina, interviniendo así en la tercera etapa de la coagulación, retrasando la formación del coágulo, y favoreciendo indirectamente la fibrinólisis fisiológica.

La molécula es altamente polarizada, con una poderosa carga electronegativa, y afecta la interacción a nivel de las superficies. (19) Su acción es inmediata, pero de corta duración, debido a su neutralización por inhibidores que representan la actividad anti-heparina de la sangre, y a su eliminación por la enzima heparinasa en el hígado.

Se administra 50 a 100 u por kilo de peso cada 4 horas, tratando de mantener el tiempo de coagulación sanguínea de 20 a 30 minutos. La droga debe darse a esta dosis sin importar los valores iniciales ni subsiguientes del tiempo de coagulación. Como ya se mencionó, la heparina actúa rápidamente,pero es eliminada de la circulación en aproximadamente 4 horas. Se puede administrar por inyección endovenosa intermitente, o por goteo contínuo. Si la fución renal esta alternada, se disminuye la dosis para evitar acumulación de niveles excesivos.

El tratamiento con heparina corrientemente causa una disminución del sangrado. El tiempo de protrombina, niveles de fibrinógeno y lisis de euglobina vuelven a sus valores normales dentro de 1 a 3 días después de cesar la hemorragia. Los productos de degradación del fibrinógeno pueden mantenerse elevados por más de una semana. No hay respuesta uniforme de las plaquetas, y para ver mejoría, a veces se necesitan varios días.

Al frenar el proceso de coagulación, se regeneran las sustancias consumidas en el proceso patológico. (22) El tratamiento se continúa hasta que los exámenes de coagulación estan normales, o que la enfermedad acompañante esté adecuadamente tratada. La duración del tratamiento varía de acuerdo al cuadro clínico.

Este tratamiento esta contraindicado en la púrpura trombocitopénica y la fibrinólisis primaria, y se considera peligrosa en casos de hemorragia intracraneal.

Cuando la septisemia se presenta con hipotensión, la heparina no mejora la sobrevivencia, solo los defectos de la coagulación. Para que estos pacientes se puedan beneficiar con el tratamiento, es necesario mejorar la hipotensión. Los pacientes con membrana hialina no mostraron mejoría con heparina.

2. Trasylol:

El Trasylol es un inhibidor natural de las proteinasas que actúa como antifibrinoplástico, inhibiendo la plasmina y el activador de la de la plasmina las proteinasas en la fase de coagulación, y la liberación de las sustancias vasoactivas. Su efecto bioquímico se produce por la unión reversible a las proteinas. Como consecuencia, mejora el reflujo venoso, la microcirculación, se produce estabilización de la presión arterial y regulación de la permeabilidad que se encuentra aumentada por la hipocoagulemia y la hiperfibrinólisis. No aumenta la tendencia a la coagulación.

Inicialmente se administra no menos de 200,000 u.i.c., hasta 1 millón u.i.c., lentamente por vía endovenosa (5 ml./min.), y luego en forma de una infusión gota a gota. A continuación, y según el cuadro clínico, y los resultados analíticos, se dan dosis de 500,000 hasta 1 millón u.i.c. IV o en infusión gota a gota repartido durante el día.

Con el uso de esta medicina se reduce la permeabilidad capilar aumentada e hiperosmosis, se inhibe la liberación de sustancias vasoactivas y la descomposición tisular; se normaliza el metabolismo en la acidosis; se asegura el sumistro de oxígeno en la hipóxia; se aumenta la irrigación capilar en las alteraciones de la microcirculación; se estabiliza la presión arterial, y se mejora el flujo venoso.

3. Dextrano:

El dextrano es una sustancia química con propiedades antitrombóticas y desaglomerantes que actúa revistiendo los endotelios vasculares y los elementos formados de la sangre con una delgadísima capa, 25-27 y disminuye por consiguiente la activación de los factores de contacto que normalmente desencadenan el mecanismo de la coagulación. La capa de dextrano neutraliza el potencial positivo en la zona de la lesión de la íntima, reduciendo así la aglomeración de las células hemáticas en este sitio. (31-32)

El destrano también se adsorbe a la superficie exterior de

los trombocitos disminuyendo su aglomeración, y mejora la velocidad del flujo sanguíneo, impidiendo así el crecimiento de un trombo.

Teóricamente posée la ventaja de aumentar el volumen, y esta libre de fibrinógeno y otros factores de la coagulación que podrían contribuir a la formación de trombos de fibrina. (40)

Esta contraindicado en pacientes con historia de reacción alergica al dextrano, en la insuficiencia cardíaca congestiva, y en enfermedades renales intrinsicas. (38)

Se administra en dosis inicial de 10 a 20 ml/kg de peso IV durante 4-6 horas, y luego, 500 ml. IV cada 2 días hasta que desaparezcan los síntomas.

4. Esteroides:

El tratamiento con esteroides tiene valor reconocido en ciertos casos. Los esteroides deprimen la actividad de la plasmina y causan un aumento de la actividad del FSF. Este factor existe en el plasma y en las plaquetas y recibe el nombre de factor estabilizante de la fibrina, fibrinasa, o factor XIII. Normalmente esta inactivo. Se convierte por la trombina en la presencia de iones de calcio a una enzima (FSF) con actividad compleja. En la tercera etapa de la coagulación la proteólisis parcial del fibrinógeno por la trombina da menomeros de fibrina. Estos monomeros forman polímeros que se agregan para formar un gel de fibrina. El factor FSF cataliza la formación de uniones covalentes entre los grupos carbóxilo de moléculas de ácido glutámico, y resultan las moléculas de fibrina entrelazadas en una unión de transpeptidación. (41)

La dosis de predniselona es de 2-3 mg/.Kg. de peso para 24 horas, dividido en tres dosis, o su equivalente en hidrocortizona para uso IV.

CASUISTICA:

1. Estudio de 90 pacientes con sospecha de trastornos adquiridos de la coagulación. (5) En 45 de estos pacientes,

se estableció el diagnóstico en base de: 1.) hemorragia o trombosis, 2) anormalidades hemostáticas adquiridas, 3) presencia de trombos de fibrina, y 4) repuesta al tratamiento con heparina.

Hemorragia se observó en 88 o/o de los casos, en 3.1 sitios diferentes. Se clasificó como aguda en el 77 o/o de los casos, e insidiosa en el 14 o/o. El 63 o/o presentó petequias o púrpura. Otros hallazgos menos frecuentes eran hematomas, necrosis de la piel, acrocianosis, trombosis de los grandes vasos y hematesesis.

Estos pacientes mostraron mejoría con heparina. Ya se mencionó el tiempo que cada examen diagnóstico requiere para regresar a su valor normal. Se vió que el problema no es tanto dar poca heparina, como no dar suficiente, o de emitir el tratamiento muy temprano, antes de dar al paciente una oportunidad adecuada de responder, o antes de controlar la enfermedad primaria. En estos casos un segundo episodio de CID es frecuente.

2. Estudio de 35 sujetos normales y 104 pacientes enfermos con una viriedad de diagnósticos para medir la sobrevivencia y movilización de plaquetas y fibrinógeno. Se estableció que existen tres tipos de procesos consumptivos del aparato hemostático. En el primero hay consumo de plaquetas y fibrinógeno y esto representa una exageración de la respuesta hemostática fisiológica. En el segundo tipo hay destrucción selectiva de plaquetas. El tercer tipo muestra destrucción selectiva de fibrinógeno y es el que se presenta en los síndromes de fibrinólisis primaria.

3. Neonatología: Caso de bito fetal en embarazo múltiple con feto muerto. (24) El sobreviviente pude presentar problemas neonatales como shock, membranas hialinas, hemorragia del SNC, etc. (9-14) La experiencia en el tratamiento es muy limitada. Se han dado exanguíneo tranfusiones con sangre heparinizada. El diagnóstico no es fácil en el recién nacido; se hace en base de valores de los factores específicos de coagulación, (plaquetas, fibrinógeno, V, VIII) y no de los exámenes preliminares o por la

presencia de productos de degradación de la fibrina. La coagulación intravascular posiblemente es una complicación frecuente en el recién nacido que pasa desapercibido.

Valores bajos de los factores V y VIII, no se pueden explicar por procesos fisiológicos en el recién nacido, y son manifestaciones de un consumo de estos factores por CID activo. Esto se verifica haciendo exámenes cuantitativos de los productos de deshecho de la fibrina sérica y del fibrinógeno.

En algunos de estos niños, la CID puede deberse a la liberación de tromboplastina de un infarto de la placenta hacia la circulación fetal. (24)

4. Estudio de 26 niños con shock séptico. Se hizo el diagnóstico de CID en el 96 o/o. 24 pacientes recibieron tratamiento con heparina. El 58 o/o de estos murieron en shock. Todos los sobrevivientes, y 3 de los que fallecieron mostraron evidencia clínica y de laboratorio de mejoria de los defectos de la coagulación. En los casos que presentaron hipofibrinogenemia, el pronóstico fue malo. Cuando se presentó septisemia con hipotensión, la heparina no mejoró la sobrevivencia, como ya mencionamos, sino que solo mejoró los defectos de la coagulación. Se vió la importancia de mejorar la hipotensión para tener éxito en el tratamiento de la CID.

NUESTRA CASUISTICA DEL HOSPITAL GENERAL:

Se revisaron las historias clínicas de 31 pacientes vistos en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios de 1970 a 1973, que presentaban signos clínicos compatibles con CID y a quienes les practicó un frote periférico reportado como sugestivo de CID. A continuación se resumen los hallazgos de esta investigación.

Número de pacientes estudiados por CID.....31, Diagnóstico comprobado.....15. Edad promedio.....0.93 años.
Sexo: Masculino.....17; Femenino.....14

Enfermedad previa o precipitante: (en orden de frequencia: Desequilibrio hidroelectrólico (10), septisemia (8), diarrea (7), desnutrición (5), gastroenterocelitis aguda (5), bronconeumonía (5), SPI (5), shock séptico (3), meningitis (3), IRS (3), marasmo, Kwasherker, lúes congénita, laringotraqueitis, otitis media, membranas hialinas, ílio paralítico, shingellosis, insuficiencia renal aguda (un caso)

Organismo infectante: (Por cultivo) Estafilococo (6), Neumococo (3), Estreptococo (2), E. Freundi (2). En ocho pacientes los cultivos fueron reportados negativos, y diez pacientes no tenian ningún cultivo.

En los pacientes con diagnóstico comprobado habia un tiempo de evolución de la enfermedad primaria de 11 días, previo a su ingreso al hospital. Estos mismos pacientes permanecieron en el hospital por un promedio de 6.9 días. Solo uno sobrevivió.

Signos clínicos: hemorragia (19), fiebre, o hipotérmia (24), anemia (16), respuesta al tratamiento con heparina (6), hipotensión (5), shock (4), trombos de fibrina (informe de autopsia) (3).

En solo dos pacientes hay un control adecuado de los signos vitales.

Exámenes de laboratorio: Plaquetas: En 21 pacientes hay trombocitopénia, los otros 10 no tienen exámenes de laboratorio.

Tiempo de protrombina: disminuido en 15 de 18 pacientes.

Tiempo parcial de tromboplastina: prolongado en 15 pacientes.

Tiempo de sangría: prolongado en 12 pacientes, normal en 4.

El tiempo de coagulación estaba normal en los 16 pacientes examinados.

Solo 2 pacientes tienen valores de fibrinógeno, ambos disminuidos.

Seis de estos pacientes fallecieron en estado de shock.

Doce pacientes recibieron tratamiento con heparina por tiempo variable, de una dosis, a 27 días. En cuatro pacientes que sobrevivieron lo suficiente para hacer nuevos controles, se vió mejoría en los exámenes de laboratorio. El paciente que sobrevivió recibió tratamiento por nueve días.

COMENTARIOS:

Esta revisión de casos mostró dos casos de 31 bien estudiados, con exámenes de laboratorio completos, buen control diario de signos vitales, y un record constante de la evolución del paciente. Uno de estos pacientes egresó del hospital en buenas condiciones. Los otros casos no fueron completamente estudiados, especialmente en lo que se refiere a exámenes de laboratorio. En 4 casos se pidió un frote periférico que fue reportado como sugestivo de CID, pero que por alguna razón no fue visto por el médico tratante a pesar de haberse informado varios días antes de fallecer el paciente. En 6 casos el diagnóstico se hizo el mismo día que falleció el paciente.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

El Síndrome de Coagulación Intravascular Diseminada es una entidad patológica grave, pero curable en un gran número de pacientes. Para lograr un tratamiento eficaz, además de tratar la enfermedad principal, es necesario:

1. Hacer el diagnóstico lo más temprano posible por medio de los exámenes de recuento de plaquetas o frote periférico, tiempo de protrombina y valores de fibrinógeno. Si estos tres exámenes estan alterados, se puede establecer el diagnóstico. Si solo dos estan anormales, se confirma el diagnóstico si uno de los exámenes confirmatorios (tiempo de trombina, tiempo de lisis de euglobulina, y agregación de estafilococos), esta alterado. Estos exámenes deben poderse practicar las 24 horas en un hospital moderno.

2. Iniciar el tratamiento con heparina inmediatamente.

3. Llevar un control estricto y cuidadoso de los signos vitales, en especial, de la presión venosa, porque el tratamiento no es eficaz en los estados hipotensos. Por lo grave de este síndrome, y la necesidad de control y cuidado especial, se recomienda que estos pacientes sean tratados en una unidad de tratamiento intensivo.

4. Llevar un record detallado de la evolución del paciente, apuntando los exámenes periódicos de laboratorio, y los cambios clínicos.

En el pasado, la experiencia con estos pacientes no ha sido buena, y talvez por considerarlos casos terminales, no se les dió la atención que merecían. Se ha comprobado que la evolución del paciente depende de la atención y cuidado del personal médico y para-médico, y actualmente que el hospital dispone de un buen número de estudiantes de medicina efectuando su práctica de externado, es posible asignarles el cuidado de estos pacientes, logrando así mejorar el prognóstico de este síndrome en nuestro medio.

BIBLIOGRAFIA:

1. Abildgaard, C.P. Recogniten and treatment of intravascular coagulation. J. Ped. 74:163-176, 1969.

2. Attar, S. Intravascular coagulation-reality or myth? Surgery. 68:27-33, July 1970.

3. Breen, F.A., and Tullis, J.L. Ethanol gelation: A rapid screening test for intravascular coagulation. Ann. Int. Med. 69:1197, 1968.

4. Chadd, M., et al. Disseminated intravascular coagulation and coagulation defects in the new born. Arch. Dis. Child. 45:819, Dec. 1970.

5. Colman, R.W., Robboy, S.J., and Minna, J. D. Disseminated intravascular coagulation (DIC): An approach. Am. J. Med. 52:179-189, May 1972.

6. Corrigan, J.J., Ray, W.L., and May, N. Changes in the blood circulation sustems associated with septisemia. New Eng. J. Med. 279:851–856, 1968.

7. Corrigan, J.J., et al. Heparin theraphy in septisemia with disseminated intravascular coagulation. New Eng. J. Med. 283: 778-782, 8 Oct. 1970.

8. Corrman, R. W. Terminology of intravascular coagulation. New Eng. J. Med. 282: 99-101, 8 Jan. 1970.

9. Deykin, D. The clinical challenge of disseminated intravascular coagulation. New Eng. J. Med. 283:636-644, 1970..

10. Doughton, R.M., et al. Disseminated intravascular coagulation asssociated with endocarditis. Heparin theraphy. J. Ped. 73: 576-82, Oct. 1968.

11. Du, J.N., et al. Disseminated intravascular coagulation in hyaline membrane disease: Massive thrombosis following umbilical artery cathterization. Pediatrics. 45:287–289,

Feb. 1970.

12. Ellman, L. Meningococcemia and consumptive coagulopathy treated with heparin and dextran 70. Arch. Int. Med. 127:134–36, Jan 1971.

13. Evensen, S. A., et al. Platelets and the triggering mechanism of intravascular coagulation. Brit. J. Haemat. 19:33–46, Jul. 1970.

14. Goldenfarb, P. B. The coagulation mechanism in acute bacterial infeccion. Brit. J. Haemat, 18:643–652, June 1970.

15. Gruber, U.F. Reposición de la volémia en los estados de shock. Buenos Aires, Editorial Científico-Médico, 1971, pp. 6, 99–101.

16. Hardway, R.M. Disseminated intravascular coagulation in experimental and clinical shock. Am. J. Card. 20: 161–173, 1967.

17. Hathaway, W. E. Disseminated intravascular coagulation in the new-born. Pediatrics. 43: 233–40, Feb. 1969.

18. Hawker, L. A., and Slitchter, S.J. Platelet and fibrinogen consumption in man. New Eng. J. Med. 287: 999–1005, Nov. 16, 1972.

19. Kimball, F., Evans, R.W. and Glick, B. Fatal intravascular consumption coagulopathy in meningococcal sepsis. Am. J. Med. 46: 910–918, 1969.

20. King, E.G., et al. Consumption coagulopathy in the cunene oleic acid model of fat embolism. Surgery, 69: 533–41. Apr. 1971.

21. Krupp, M. A., and Chatton, M. J. Intravascular coagulation. IN HIS: Current diagnosis and tratment. ii th. Los allis, Clif. Lange Medical Publications, 1972, pp. 294–95.

22. Langdell, R.D., el al. Dextran and prolonged bleeding time. JAMA. 166: 346–352, 1968.

23. Leissring, J.C., and Verlicky, L. N. Disseminated intravascular coagulation in the neo-nate. Am. J. Dis. Child. 115: 100, 1968.

24. Margaretten, W., et al. Role of platelets in the Schwartzman reaccion. J. Exp. Med. 129: 585–90, Mar. 1, 1969.

25. Markarian, M., et al. Disseminated intravascular coagulation in a neo-nate treated with heparin. J. Pen. 78: 74–77, Jan. 1971.

26. Mc Gehee, W.G., et al. Intravascular coagulation in fulminant meningococcemia. Ann. Int. Med. 67: 250–260, 1967.

27. McKay, D.G., and Muller, G. Therapeutic implications of disseminated intravascular coagulation. Am. J. Card. 20: 392–410, 1967.

28. Mc Kracken, G.H., et al. Septisemia and intravascular coagulation. Am. J. Dis. Child. 118: 431–34, Sept. 1969.

29. Mersky, C. Diagnosis and treatment of intravascular coagulation. Brit. J. Haemat. 15: 523–26, Dec. 1968.

30. Moore, C.M., Mc Adams, A.J., and Sutherland, J. Intrauterine disseminated intravascular coagulation. J. Ped. 74: 523–31, 1969.

31. Niewiarowski, S., eta al. Laboratory detection of intravascular coagulation: The serial dilution protamine sulfate test for the detection of fibrin monomers, J. Lab. Clin. Med. 77: 66–76, Apr. 1971.

32. O'Brien, J. R., et al. Heparin induced platelet release and refactory platelets. Lancet. 2: 233–34, 29 July, 1972.

33. Pisano, J. J., et al. Cross link in fibrin polimerized by

factor XIII. Science. 160: 892–93, 1968.

34. Rake, M.O., et al Intravascular coagulation in acute hepatic necrosis. Lancet. 760. 760; 1339–40, 14 Mar. 1970.

35. Rodríguez, F. Intravascular coagulation of the clotting system with fosfolipids. Production of the generalized Schwartzman reaccion with platelet factor 3. Blood. 26: 541–533, 1965.

36. Rosner, F., and Ritz, N.D. The defibrination syndrome. Arch. Int. Med. 38: 899, 1966.

37. Saltzman, E. W., and Harris, W. Reduction in venos thrombosis by agents afecting platelet function. New Eng. J. Med. 284: 1287–92. 1971.

38. Sawyer, R. B., Moncrief, J. A., and Canizaro, P. C. Dextran theraphy in thromboflebitis. JAMA. 191: 740–742, 1965.

39. Seaman, A. J. The recognition of intravascular clotting. The plasma protamine para-coagulation test. Arch. Int. Med. 125 1016, 1970.

40. Thomas. D.P., et al. A comparative study of four methods of detecting fibrinogen degradation products. New Eng. J. Med. 283: 633–39, 1970.

41. Verstraete, M., et al. Excessive consumption of blood coagulation components as cause of hemmarhagic diathesis. Am. J. Med. 38: 899, 1965.

42. Winkelsteing, et al. Fulminant meningococcemia and disseminated intravascular coagulation. Arch. Int. Med. 124: 55-59, 1969.

Vo. Bo.

Sra. Ruth R. de Amaya
Bibliotecaria