

Coagulación intravascular diseminada

Diagnóstico y tratamiento

Dr. Javier Pizzuto
Dra. Ramona Valdez
Dr. Manuel R. Morales
Q.F.B. Ma. de la Paz Reyna

Servicio de Hematología del
Hospital General del Centro
Médico Nacional, I.M.S.S.

Introducción

La coagulación intravascular diseminada (CID) no es en realidad una entidad nosológica sino que más bien constituye una reacción fisiopatológica desencadenada por gran variedad de mecanismos originados por procesos patológicos múltiples. 5, 6, 39, 44, 51, 53, 55, 67, 68

Aunque a la fecha no existe una definición exacta de este síndrome, se puede considerar como la resultante de la activación anormal de la coagulación, principalmente en el interior del árbol vascular, que es capaz de alterar su homeostasis y producir un consumo exagerado de factores de la coagulación. Lo anterior aumenta la producción y destrucción de la fibrina y ello da lugar, según la localización, intensidad o duración de ambos procesos, a una serie de complicaciones que clínicamente se manifiestan con la aparición de hemorragia, anemia, trombosis, choque, etc., y finalmente la muerte.

De lo precedente se deriva la importancia que tiene el conocimiento e identificación del síndrome ya que del diagnóstico precoz depende su tratamiento adecuado, y la oportunidad en algunos casos, para tratar la enfermedad causal primaria, lo que puede significar en un momento dado, la diferencia entre la vida y la muerte del enfermo.

La denominación de CID es el término más popular de este síndrome, pero de ninguna manera es el más adecuado⁷ pues, en

muchos casos, los trombos no están generalizados sino localizados a uno o varios órganos; además, la conversión de fibrinógeno a fibrina se puede llevar al cabo sin participación de la trombina y por la acción de otras enzimas como la de ciertas kininas celulares, proteínas lisosomales, venenos de serpientes, etc. 7, 20, 28, 34, 44. Objeciones semejantes se le han aducido a otros sinónimos como el de coagulopatía por consumo, síndrome de defibrinación, síndrome de hipercoagulabilidad, síndrome de coagulación intravascular y fibrinólisis, etc. De cualquier manera, si con el nombre sólo se quiere designar la existencia del síndrome y no sus características o su fisiopatología, tiene poca importancia el empleo de cualquiera de sus sinónimos.

Los mecanismos responsables de la producción de CID pueden ser múltiples y dependen de la etiología del padecimiento primario, y, según la capacidad del propio sujeto para mantener el equilibrio, son los factores determinantes de la aparición de CID como intermediaria de enfermedad. A este respecto existen múltiples revisiones que analizan esto con más detalle, clasificando a los padecimientos inclusive (Cuadros 1A, B, C) según el camino de activación que utilizan para conducir al desarrollo del síndrome. 1, 2, 10, 13, 42, 45, 46, 49, 54, 66, 67

Conviene destacar el importante papel que desempeña la capacidad compensadora del sujeto afectado, porque es lo que finalmente puede determinar la condición o las condiciones responsables de la aparición de los síntomas y de las alteraciones de laboratorio características de la CID. Es decir, la capacidad para sintetizar factores de la coagulación, principalmente plaquetas²⁷ y fibrinógeno;⁶¹ la del sistema fibrinolítico⁴¹ para destruir a la fibrina formada y contribuir a disminuir su producción, y la

del sistema reticuloendotelial⁶⁹ para depurar a los factores activados o procoagulantes, a la fibrina o a sus complejos solubles, que generalmente son los responsables de las manifestaciones más graves de la CID, como son las alteraciones hemodinámicas y las obstrucciones circulatorias de los órganos afectados.

De todo lo anterior se ha derivado una serie de conceptos que son de gran utilidad para el diagnóstico y tratamiento de la CID, considerando a este síndrome como un proceso eminentemente dinámico, cuyas manifestaciones clínicas, y por ende su caracterización, pueden cambiar según el momento en que se le estudie. ^{10, 14, 30, 46, 49, 51, 52, 54, 66, 67}

Por eso es importante enfatizar que no existe una sintomatología característica o propia de la CID, ni tampoco una prueba de laboratorio que por sí sola establezca su diagnóstico. Por ello, para estudiar a este síndrome y establecer su diagnóstico hacen falta, además de una batería de pruebas adecuadas de coagulación y una valoración clínica muy cuidadosa del paciente, un estudio secuencial o dinámico del mismo que permita determinar en cualquier momento de la evolución, el estado de dicho proceso con mayor seguridad y precisión.

Cuadro clínico

Tomando en cuenta que la CID no es un padecimiento primario como se mencionó anteriormente, es muy difícil caracterizarlo clínicamente. Los síntomas que presenta están condicionados por la enfermedad que le dió origen y por la capacidad del individuo de mantener su equilibrio homeostático a diferentes niveles según los órganos o sistemas más afectados.

Tomando en cuenta algunas de sus características, se ha dividido este síndrome en diversas entidades o grados, como son: agudo, subagudo o crónico, según si evoluciona en horas, días o semanas y meses respectivamente; ^{42, 49, 52} en sintomático o

asintomático según que exista o no un cuadro clínico propio; y en sobrecompensado o hiperactivo, compensado o estable y descompensado o en fase de consumo, ^{14, 56, 63} según las alteraciones en las pruebas de laboratorio, las que generalmente se correlacionan con la aparición o ausencia de síntomas.

Los síndromes agudos son habitualmente lo más aparatosos y de más fácil diagnóstico por manifestarse con los síntomas que pueden ser los más propios de la CID, como son la hemorragia masiva y generalizada producida por la hipocoagulabilidad secundaria al consumo exagerado de los factores de la coagulación; hipotensión o choque, cuya etiología y severidad dependen tanto de la hipovolemia secundaria al sangrado, como de la propia activación anormal de la coagulación y del sistema de bradiquimas a consecuencia de la activación del factor XII^{29, 47} y del estancamiento u obstrucción de la microcirculación por la presencia de múltiples trombos.

En los pacientes que desarrollan síndromes tan severos, en ocasiones estos son transitorios porque la causa que les dió origen puede ser fugaz o autolimitada, o porque el sujeto que los padece puede contar con recursos suficientes para mantener el equilibrio homeostático de la coagulación. ^{5, 6, 16, 18, 56}

En cambio, en otros la severidad del síndrome de CID no se modifica porque persiste la causa desencadenante con igual intensidad y/o porque habitualmente las condiciones del paciente suelen ser muy precarias. Esto da como resultado que en muchas ocasiones aun el tratamiento adecuado de la CID no cambie apreciablemente el pronóstico del paciente. ^{2, 17, 25, 39, 42, 55} en quien además suelen asociarse desequilibrio electrolítico, acidosis, deshidratación, choque, etc.

En contraste con los casos anteriores, los pacientes con CID subagudas o crónicas generalmente cursan con pocos síntomas



Figura 1. R.D.I., niño de 10 años de edad con púrpura fulminante de 5 días de evolución con fiebre y dolor faríngeo y un día con lesiones purpúricas características; además, petequias generalizadas y epistaxis. Las prue-

bas de coagulación fueron típicas de CID, con alargamientos de las "3 Ts", trombocitopenia, hipofibrinogenemia, lisis de la euglobulina negativa y deficiencia severa de factores II y V.

relacionados con alteraciones de la coagulación y el padecimiento se manifiesta fundamentalmente por el cuadro clínico de la enfermedad principal.

Esto puede deberse a que el mecanismo responsable de la instalación de CID sea poco intenso, aunque persistente, o bien a que la magnitud de los recursos compensadores del sujeto hagan que el equilibrio homeostático de la coagulación se altere poco, o finalmente a una mezcla de ambos. También, puede ocurrir que la sintomatología de la enfermedad principal sea tan aparatosa, que se le de poca importancia a otros síntomas o inclusive que se expliquen por el mismo cuadro. Es por ello que, en estos enfermos, la CID puede pasar desapercibida e inclusive las alteraciones de laboratorio pueden ser, en algunos casos, difíciles de demostrar.²⁵

En relación a las otras denominaciones del síndrome, en realidad forman parte de los grupos referidos con anterioridad. Es decir, los síndromes agudos generalmente son sintomáticos y descompensados o parcialmente compensados, según la severidad del cuadro y el momento de evolución en que se les estudie.

En cambio, los crónicos o subagudos son asintomáticos o poco sintomáticos, porque habitualmente la capacidad para aumentar la síntesis de los factores de la coagulación compensa y en ocasiones hasta sobrepasa su consumo.⁶⁷ Esto es lo que determina que las pruebas de coagulación puedan salir poco alteradas e inclusive normales y que, a veces, algunos factores como el VIII, fibrinógeno y plaquetas principalmente pueden estar por arriba de sus niveles normales: de ahí la denominación de síndrome hiperactivo o sobrecompensado.^{14, 56}

Es interesante mencionar que, si bien estas características se observan con mayor frecuencia en los casos con CID crónica, sobre todo secundarios a neoplasias malignas,^{14, 67} teóricamente pueden hallarse en la mayor parte de las etapas iniciales de cualquier síndrome de CID, pero con una duración que puede oscilar entre minutos a horas o días, según las variables mencionadas con anterioridad.

Por todo lo anterior se puede concluir que las manifestaciones clínicas de la CID tienen poca importancia para establecer el diagnóstico del síndrome, porque su aparición siempre es tardía, y sobre todo porque no existe un cuadro clínico característico, excepto tal vez las lesiones cutáneas de la púrpura fulminante (figura 1).

Sin embargo, en este síndrome, la importancia de la clínica resulta extraordinaria, si se aplica el conocimiento de su fisiopatología a la prevención de su aparición o bien a su tratamiento precoz. Esto se logra con la vigilancia clínica y de laboratorio de todos los pacientes que presentan cualquiera de los procesos favorecedores o desencadenantes de CID (cuadro 1) y con la iniciación oportuna del tratamiento, orientado tanto a la desaparición de la causa responsable (cuadro 1), como a mejorar los recursos del propio sujeto para mantener la homeostasis de la coagulación.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio

Mediante el conocimiento de la complicada fisiopatología de la CID, se ha logrado la elaboración de pruebas de laboratorio con mejor aplicación clínica, orientada no sólo a establecer el diagnóstico, sino también a vigilar la evolución de su tratamiento.

Sin embargo, y a pesar de ello, aún no hay una prueba de laboratorio que por sí misma permita establecer el diagnóstico de CID; e inclusive no existe una batería de pruebas que, realizadas en una sola ocasión y en cualquier paciente, establezca de manera inequívoca tal diagnóstico.

Hasta la fecha, todas las pruebas conocidas establecen el diagnóstico de CID de una manera indirecta, a base de valorar o medir los efectos o las consecuencias que dicho síndrome ocasiona, según el momento en que se le estudie. Tales pruebas pueden demostrar aumento o disminución de los factores circulantes de la coagulación (plaquetas, fibrinógeno, factores V, VIII, X, etc.); cuantificar o caracterizar los fibrinopéptidos liberados del fibrinógeno por la trombina, los productos líticos de fibrina-fibrinógeno o los complejos solubles de fi-

Cuadro 1. Principales causas desencadenantes de CID y su posible mecanismo de activación

- A. Causas de CID**
- I. Anormalidades en la sangre**
- a) Tromboplastina de eritrocitos
Paludismo
Transfusión incompatible
Hemólisis intravascular
Circulación extracorpórea
- b) Tromboplastina tisular
Desprendimiento prematuro de placenta
Eclampsia
Embolismo del líquido amniótico
Leucemias agudas
Neoplasias malignas
Quemaduras
Retención de feto muerto
Traumatismos craneanos
- c) Materia en partículas
- Bacteriemias, principalmente gramnegativos
Complejos antígeno-anticuerpo
Embolismo adiposo
Virus
- d) Enzimas proteolíticas
Tripsina
Veneno de serpiente
- II. Anormalidades de la pared vascular**
Lesión endotelial producida por:
Virus, Rickettsias
Insolación, hipotermia
- III. Anormalidades del flujo sanguíneo**
Cardiopatías congénitas cianóticas
Embolismo pulmonar
Hemangiomas gigantes
Síndrome de choque

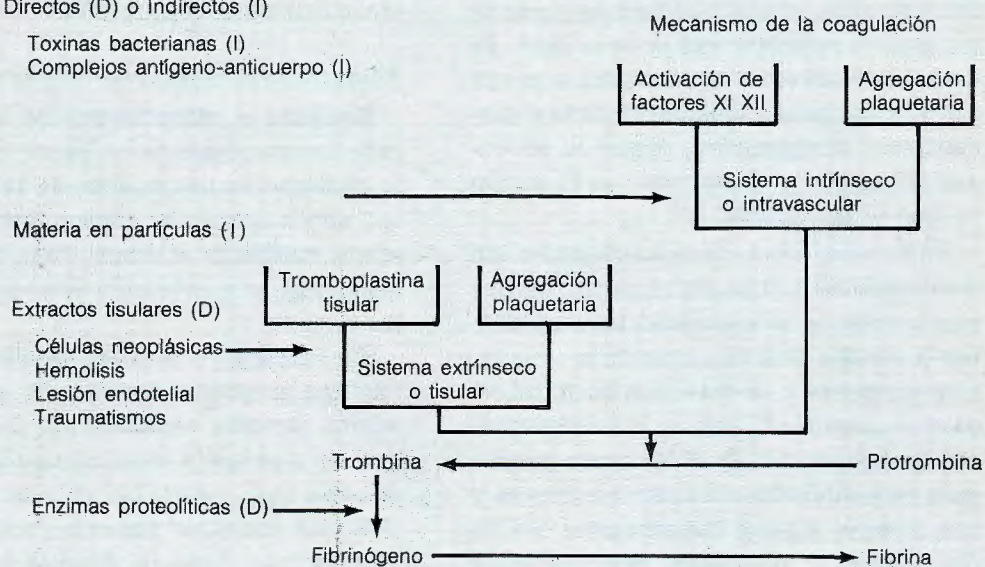
B. Principales sitios de activación en la producción de CID

Activadores de la coagulación

Directos (D) o Indirectos (I)

Toxinas bacterianas (I)

Complejos antígeno-anticuerpo (I)



C. Factores que favorecen o impiden la formación y persistencia de fibrina

Factores favorecedores

Procoagulantes
Antifibrinolíticos
Bloqueadores del SRE
Estasis circulatoria
Acidosis
Hipovolemia
Hiperlipemia
Sustancias vasoactivas
Cortisona, ACTH

Factores inhibidores

Anticoagulantes
Fibrinolíticos
Estimuladores del SRE
Hipercirculación
Buffer
Hipervolemia
Depuración de lípidos
Bloqueadores adrenérgicos

Cuadro 2. Criterios de laboratorio en el diagnóstico de CID

	Pruebas preliminares	Pruebas confirmatorias
Abildgaard ¹ 1969	Observación del coágulo Cuenta de plaquetas (o al frotis) Fibrinógeno semicuantitativo Tiempo de trombina (TT) Tiempo de protrombina (TP) Tiempo de tromboplastina parcial (TTP) Precipitación con protamina	Dosificación de factor V Dosificación de factor VIII Dosificación de fibrinógeno Lisis de euglobulina Productos líticos de fibrina (PLF)
Cyr y Mehta ¹⁹ 1969	TP, TTP y TT Cuenta de plaquetas Ver coágulo	PLF Crio-fibrinógeno Dosificación de factores V y VIII
Pizzuto y cols. ⁵⁷ 1972	3 Ts (TP, TTP* y TT) Dosificación de fibrinógeno Cuenta de plaquetas (y/o frotis) Lisis de euglobulina	PLF Dosificación de factores II V, VIII y VII - X
Colman y cols. ¹³ 1972	Cuenta de plaquetas TP Dosificación de fibrinógeno	Fi-test TT Lisis de euglobulina
Samaha y cols. ⁶⁴ 1973	TP, TTP* y TT Dosificación de fibrinógeno Cuenta de plaquetas Monómeros de fibrina Lisis de euglobulina	
Mant y cols. ³⁵ 1973	Cuenta de plaquetas TP, TTP y TT	PLF Respuesta a heparina
Egan y cols. ²² 1974	TP, TTP* y TT Dosificación de fibrinógeno PLF Gelificación del etanol Precipitación con protamina Lisis de euglobulina Cuenta de plaquetas	

(*) Activada

brina, etc.^{4, 37, 38, 43, 49.}

Por todo lo anterior, es fácil comprender que según el momento en que se estudie a un paciente, las anomalías de laboratorio pueden ser diferentes y si no se toma esto en cuenta y sobre todo si no se estudia al paciente en una forma dinámica o secuencial, el diagnóstico puede ser erróneo.

Como muestra de lo anterior basta analizar los criterios que emplean diferentes autores para establecer el diagnóstico de CID desde el punto de vista de laboratorio (cuadro 2) y observar las aparentes discrepancias o contradicciones en sus resultados. Así por ejemplo, Colman y cols.¹³ en la revisión retrospectiva de 45 casos con CID, establecieron que para hacer este

diagnóstico se debe encontrar hipoprotrombinemia, trombocitopenia e hipofibrinogenemia; en cambio, Cooper y cols.¹⁴ encontraron, en la revisión de 79 casos también con CID, que sólo una parte de ellos tenían el fibrinógeno y las plaquetas disminuidos y que en el resto eran normales e inclusive aumentados; esta observación los hizo dividir el síndrome en descompensado, compensado y sobrecompensado, respectivamente.

Cosa semejante se puede notar en la revisión⁵⁹ de los 42 casos estudiados en el Servicio de Hematología del Hospital General del Centro Médico Nacional del IMSS en los últimos cuatro años, (cuadro 3) porque, teniendo el diagnóstico suficiente-

Cuadro 3. Anormalidades de laboratorio en 42 pacientes con diagnóstico de CID del Servicio de Hematología del Hospital General C.M.N. 1972-1975.⁵⁵

	Resultados normales	Resultados ↑	Anormales ↓
Plaquetas	7%		93%
Fibrinógeno	33%	19%	48%
T. de trombina	9%	78%	13%
T. trombo. parcial (*)	12%	86%	2%
T. de protrombina	14%	86%	
Productos líticos	37%	63%	
Lisis euglobulina	74%	26% (+)	

* Activada

mente comprobado de CID inclusive con estudio necrópsico en algunos casos, en el 7 por ciento de ellos las plaquetas estaban normales y el fibrinógeno estaba disminuido tan solo en el 48 por ciento de los casos y normal o incluso aumentado en el resto (52%).

Si se toma en cuenta lo mencionado al principio, estas discrepancias aparentes en las pruebas de coagulación y en la interpretación de sus resultados, no cambian sustancialmente el diagnóstico de CID siempre y cuando se use un mínimo de pruebas adecuadas (cuadro 4) y su estudio se haga secuencial, paralelamente con la evolución clínica del paciente.

Las pruebas de laboratorio adecuadas para estudiar a los pacientes con probable CID o aquellos candidatos a desarrollarla, deben ser de rápida elaboración, sensibles y fáciles de procesar, precisamente para poder realizarlas en varias ocasiones según la evolución de cada enfermo.

De acuerdo con la experiencia de diferentes autores (cuadro 2) es posible que las pruebas que reúnen tales características sean las que aparecen en el cuadro 4, ya que con ellas se puede identificar con cierta facilidad a la CID y a sus diferentes etapas.

Utilidad de las tres Ts con diluciones. En el Servicio de Hematología del Hospital General del Centro Médico Nacional del IMSS se efectúa, como un recurso más para aumentar la sensibilidad e información de las pruebas anteriores, lo que se de-

nomina "3 Ts con diluciones". Esto consiste en repetir con el plasma del enfermo los tiempos de protrombina (TP), tromboplastina parcial (TTP) y trombina (TT) simultáneamente con los de un plasma fresco normal (resultante de la mezcla de plasmas frescos de donadores normales.)

Cuando los tiempos del problema resultan prolongados, se diluye el plasma problema con el control normal 1:2, 1:4, y 1:8 para determinar si se logra su corrección con diluciones cortas (1:2), o largas (1:8 o mayor), lo que indica respectivamente la presencia de una deficiencia o la de un anticoagulante, y su titulación. Esto es especialmente útil con el TT, sobre todo si el fibrinógeno no está muy bajo, pues puede señalar, entre otras cosas, la presencia de productos líticos de fibrina-fibrinógeno (PLF) en forma semejante a como lo señala el TT seriado,^{9, 10} pero de una manera más simple y rápida, ya que no es necesario incubar mucho la muestra, pues todas las determinaciones se pueden hacer simultáneamente. Es interesante hacer notar (cuadro 3) que esta prueba tan simple resultó con más frecuencia anormal en nuestros pacientes con CID que la presencia de PLF dosificados por la técnica de hemaglutinación de eritrocitos tamizados⁴³, observación que también han referido otros autores^{10, 54}.

Esto se puede explicar porque, al procesar la muestra *in vitro*, para la dosificación de los PLF en el suero, al formarse el coágulo, éste arrastra a dichos PLF y por

Cuadro 4. Pruebas de coagulación en CID

Estudios recomendados		
Prueba iniciales o de escrutinio	CID compensado o asintomático	CID descompensado o en fase de consumo
1. Cuenta de plaquetas (frotis)	Normales o ↑	Siempre ↓ (Cinética)
2. T. protrombina 3. T. trombo. parcial 4. T. trombina	Las "3 Ts" con diluciones Normales o ↓ más aparentes en diluciones con solución salina	Siempre ↑ que generalmente no corrigen con diluciones en plasma normal
5. Dosificación de fibrinógeno 6. Lisis de euglobulina		
	Normal o ↑ Negativa	Siempre ↓ (Cinética) Generalmente negativa (+80%)
Pruebas complementarias		
1. Paracoagulación	Siempre + (?)	Siempre + (?)
2. Productos líticos de fibrina	Generalmente ↑	Generalmente
3. Dosificación de factores	Normales o ↑	Siempre ↓ (Cinética)
4. Otros		

eso, en un buen número de casos, el resultado es negativo⁵⁴. Por el contrario, el TT se procesa en plasma pero empleando trombina a baja concentración para que coagule el plasma normal en más o menos 20 segundos y, en tales condiciones, es de esperarse que salga prolongado⁵⁴ y que no se corrija al diluir el plasma del enfermo con uno normal, por la importante actividad antitrombínica de los PLF.^{36, 41} Esto se confirma al comparar los resultados del TT después de diluir simultáneamente el plasma del enfermo y el del testigo normal en solución salina (1:2 y 1:4). Con tal procedimiento los resultados tienden a igualarse, demostrando así la presencia de anticoagulantes en el plasma del enfermo que en estos casos son los PLF. Por otra parte, el tiempo de trombina puede salir anormalmente corto (al compararlo con el del testigo normal) cuando ocurre una activación anormal del fibrinógeno, que origina la producción de macromoléculas solubles que no llegan a polimerizarse.⁴ Dichas macromoléculas son muy sensibles a la acción de la trombina y, aunque contienen cantidades muy pequeñas de fibrinógeno, aumentan la resistencia a la heparina, lo cual contribuye a acelerar la formación o acumulación de los depósitos de fibrina,¹⁴ fenómeno característico de la CID e inclusive

de algunos estados hipertrombóticos.

De acuerdo con lo anterior, debe concederse gran importancia al TT y a sus diluciones en el estudio de los pacientes con CID. Esto se confirmó porque, en el estudio de 42 pacientes con este síndrome,⁵⁹ el TT fue una de las pruebas más sensibles (cuadro 3). Cosa semejante observaron Brodsky y Siegel¹⁰ empleando el TT seriado en pacientes con CID ya que en todos dicha prueba resultó anormal.

Ahora bien, cuando las "3 Ts" resultan normales o acortadas, se puede ratificar dicho resultado diluyendo simultáneamente el plasma del enfermo y el control normal en solución salina (1:2 y 1:4). Al comparar sus resultados, se puede observar que el acortamiento de los tiempos de coagulación del plasma del enfermo persiste o se acentúa, como suele observarse en algunos casos con CID en etapa de hiperactividad⁴ o de CID compensado, como los llama Cooper y cols.¹⁴ Pero también se puede encontrar que los resultados del plasma del enfermo empiezan a alargarse en relación al testigo, lo que denota la existencia de una deficiencia inaparente en el plasma sin diluir y que puede ser la manifestación inicial o una evidencia más de la descompensación del síndrome, por el mayor consumo de alguno o algunos de los factores de coa-

gulación, lo que había sido enmascarado por la mayor actividad circulante de otro.

En relación a las pruebas restantes consignadas en el cuadro 4, todas son igualmente útiles y fáciles de realizar. De ellas, la cuenta de plaquetas y su observación al frotis es probablemente la prueba más sensible para detectar CID, sobre todo si se toman en cuenta no sólo sus cifras absolutas, sino su descenso progresivo en determinaciones secuenciales de horas o días según la severidad del caso (nuestros pocos pacientes con CID que salieron con plaquetas normales mostraron descenso de éstas en todos los estudios ulteriores).

Por otra parte, tomando en cuenta que la cuenta de plaquetas en ocasiones puede proporcionar resultados inciertos, sobre todo si la realiza personal con poca experiencia o si surgen tropiezos técnicos (material no siliconizado, ausencia de contraste de fase, etc.), es muy recomendable confirmar siempre la cuenta de plaquetas con la observación al frotis. Esto además permitirá buscar la fragmentación eritrocítica, anormalidad que en un momento dado puede tener gran importancia, ya que si bien en algunos pacientes este hallazgo representa un dato más para apoyar el diagnóstico de CID, en otros, puede ser la primera información acerca de él, sobre todo si se trata de procesos subagudos o crónicos, con pocas manifestaciones clínicas y de laboratorio.

La dosificación de fibrinógeno también es de gran utilidad cuando se observa la misma alteración secuencial, que para Al-Mondhiry² es diagnóstica si el descenso de fibrinógeno es mayor del 50 por ciento en el transcurso de 6 días.

Es importante hacer notar que particularmente estas dos pruebas, la cuenta de plaquetas y la dosificación de fibrinógeno, que se consideran esenciales en el diagnóstico e inclusive en el control del manejo de la CID, pueden sufrir variaciones que no guardan necesariamente relación con la acentuación o mejor control del síndrome, sino más bien con la capacidad y rapidez de su producción.^{27, 61} Así, el fibrinógeno puede presentar oscilaciones relacionadas con

la coagulación en sí, como la presencia de PLF que le sirven de estímulo³ o con la coexistencia de otras situaciones anormales mencionadas en capítulos previos.^{7, 20, 34, 44} En cuanto a las plaquetas, su recuperación es más lenta que la del resto de los factores de la coagulación y su descenso puede deberse a otros factores no relacionados con la CID, como son su lesión tóxica en algunas infecciones,¹⁵ la existencia de hiperesplenismo, o de un padecimiento que evite su producción como son principalmente las hemopatías malignas.

En contra a lo observado por algunos autores,¹³ en nuestras manos la lisis de la euglobulina ha resultado ser la prueba menos útil para el diagnóstico de CID. Según nuestra experiencia, y también la de otros investigadores,^{42, 67} es la que menos se afecta en presencia de CID. En el estudio de nuestros 42 casos,⁵⁹ fue positiva o estuvo acelerada tan solo en el 20 por ciento de ellos (cuadro 3). Debe aclararse que en aquéllos en los que su negativización resultó positiva, sólo se logró con el tratamiento de la CID.

Sin embargo, su inclusión en esta batería de pruebas tiene como principal objeto el de emplearla en el diagnóstico diferencial entre CID y fibrinólisis primaria, condición en donde la lisis de la euglobulina siempre debe ser positiva (cuadro 5), sobre todo, si se tiene la oportunidad de estudiar pacientes cirróticos o prostatectomizados, en quienes este último síndrome suele ocurrir en algunas ocasiones.

Al igual que con las "3 Ts", durante el procesamiento de la lisis de la euglobulina se recomienda realizar simultáneamente esta técnica en el plasma del enfermo, en el plasma testigo normal (para control de la técnica en sí) y en la mezcla de plasma del enfermo con uno normal para descartar las falsas positivas por baja de fibrinógeno y las falsas negativas por falta de plasminógeno.

Utilidad de las pruebas de la paracoagulación y de los PLF. Cuando las alteraciones de las pruebas de laboratorio iniciales o de escrutinio (cuadro 4-a) orientan al diagnóstico de CID, o bien cuando desde un

Cuadro 5. Diagnóstico diferencial entre fibrinólisis primaria y secundaria

	Fibrinólisis primaria	Fibrinólisis secundaria (CID)
1. Clínica		
Etiología	Casi exclusivamente en cirróticos y a veces en prostatectomizados.	Múltiple
Frecuencia	Rara	Frecuente
2. Laboratorio		
Plaquetas	Siempre normales	Siempre bajas (Cinética)
Lisis euglobulinas	Siempre positiva	Generalmente negativa
Fragmentación eritrocítica	Siempre negativa	A veces presente
El resto de los exámenes de laboratorio son inespecíficos porque pueden estar alterados indistintamente en uno u otro síndrome, según su severidad.		
3. Tratamiento		
Antifibrinolíticos	Muy útiles	Contraindicados
Heparina	Contraindicada	muy útil

principio se sospecha este síndrome de acuerdo con el cuadro clínico, se recomienda efectuar las pruebas complementarias que estudian a la paracoagulación^{8, 24, 31, 48, 65} y a los PLF^{4, 37, 38, 43} (cuadro 4-b), las cuales pueden confirmar tal diagnóstico con la demostración de la existencia de los complejos solubles de fibrina, ya sean estos monómeros de fibrina (MF) o PLF^{4, 8, 24, 36-38, 43, 48, 65}.

La utilidad clínica de estas pruebas ha sido muy discutida,^{4, 37} tanto su sensibilidad y exactitud, en especial de aquéllas que estudian a la paracoagulación, como la facilidad y rapidez para realizarlas y esto especialmente en los PLF.

Sin embargo, su empleo será de gran ayuda si se toma en cuenta que la información que proporcionan no debe ser determinante para establecer o descartar el diagnóstico de CID, sino que éste debe integrarse de acuerdo a la valoración sucesiva de las alteraciones de un conjunto de pruebas de laboratorio y de la vigilancia clínica del caso en estudio.

Esta ayuda será mayor si, para procesar dichas técnicas, se toman en cuenta todos los pequeños detalles que pueden falsear técnicamente tales pruebas como son la ex-

tracción traumática de sangre, la falta de adición de anticoagulante a la muestra cuando el hematocrito es inferior a 20 por ciento, el no agregarle al plasma un inhibidor de la fibrinólisis, el no incubar la muestra a 37°C, etc.^{8, 24, 31, 48, 65} Cosa semejante puede decirse respecto a la dosificación de los PLF en los cuales existen varias técnicas con sensibilidad diferente y cuyas características es necesario conocer para darle a sus resultados el valor que les corresponde.³⁷ Como se señaló previamente, aun empleando la técnica de Merskey y cols.⁴³ que es la más sensible para detectar los PLF,³⁷ en el estudio de los 42 casos con CID que informamos (cuadro 3), solamente se pudieron demostrar dichos PLF en el 60 por ciento de los pacientes. Otros autores,^{10, 54} hicieron observaciones semejantes.

Queda finalmente por comentar la dosificación de factores como el II, V, VIII, X, etc., cuya utilidad está orientada a valorar la severidad del síndrome de CID mediante la cuantificación del desequilibrio entre la producción y consumo de dichos factores; o bien el restablecimiento de la coagulopatía por consumo, para valorar la eficacia del tratamiento instituido. En algunas ocasiones, también se dosifican factores con el

objeto de identificar el mecanismo fisiopatológico de la instalación de CID como lo indicarían las modificaciones en el nivel del factor XII, u otros.⁴⁶

Existen otras pruebas más elaboradas, como la dosificación del fibrinopéptido A⁵⁰ y del doble D o dímero D,³⁸ o bien la caracterización cromatográfica del tamaño molecular de los productos solubles de fibrina circulantes para diferenciar, supuestamente con gran exactitud, la existencia de fibrinolisis anormal primaria de la secundaria a CID e inclusive, de la presencia de trombosis.²³ Sin embargo, aún no existe suficiente experiencia clínica acerca de ellas y su elaboración es demasiado complicada como para recomendarlas en la práctica diaria.

En resumen, podemos concluir que, para establecer en forma definitiva el diagnóstico de CID por laboratorio, es necesario contar con un mínimo de pruebas lo suficientemente sencillas y exactas como para repetir las con la frecuencia que el caso amerite, de acuerdo a la simultánea y estrecha vigilancia clínica, para que, gracias a su información, podamos tener en cada paciente el concepto dinámico o secuencial de las modificaciones que están ocurriendo en el campo de la coagulación. Con ello, es posible identificar prácticamente a todos los casos con CID, independientemente de la etapa evolutiva en que se le estudie. Siguiendo este criterio, se pueden emplear todas las pruebas referidas en los cuadros 2 y 4, con resultados seguramente semejantes.

Alteraciones histológicas

La evidencia más absoluta de CID es la demostración histológica de los trombos en la microcirculación. Desafortunadamente no siempre es fácil obtenerla porque existe una serie de variables que afectan la localización de los trombos,⁴⁰ como son la cantidad, tipo y vías de entrada de los procoagulantes, la participación de activadores alfa adrenérgicos, etc., los que aparentemente son responsables de la participación del lecho vascular en el momento en que se activa anormalmente la coagula-

ción, que de acuerdo con McKay⁴⁰ es lo que determina finalmente la localización del trombo.

En la autopsia, de acuerdo con el grado de isquemia, se pueden observar microinfartos aislados o bien conjuntos de ellos, en diferentes órganos como la corteza renal, el pulmón, la hipófisis, las suprarrenales, el hígado, el cerebro, el bazo, la piel, el tubo digestivo, etc., en los que las lesiones resultantes son las que determinan las características y severidad del cuadro clínico.

En algunos casos, la demostración de estas alteraciones histológicas resulta poco práctica porque se requiere de un procedimiento como el de la biopsia o el de la autopsia; además, el desarrollo de fibrinolisis secundaria que hace desaparecer los trombos, o el no visualizar los depósitos de fibrina por los métodos habituales de tinción cuando dicha fibrina está incompletamente polimerizada,³² puede dificultar esta demostración.

Para facilitar la demostración de los trombos, además de buscarlos de manera intencionada mediante los exámenes histológicos habituales, es recomendable el empleo de la microscopía electrónica o de la inmunofluorescencia para detectar los trombos de fibrina de difícil visualización.⁶⁶ También se ha recomendado buscar, como indicadores histológicos de CID, la presencia de cuerpos hematoxilínófilos en los capilares, especialmente en el riñón y en el pulmón,⁶⁶ los que se supone corresponden a núcleos expulsados de las células endoteliales lesionadas por la fibrina.¹²

Evaluación terapéutica

Como todo en Medicina, el éxito en el tratamiento de cualquier entidad nosológica siempre depende de la exactitud del diagnóstico y de que dicho tratamiento logre corregir la causa del padecimiento en cuestión.

Por todo lo referido a propósito del síndrome de CID, no se pueden establecer normas precisas, en vista de la diversidad de los procesos primarios capaces de originar CID y de la naturaleza esencialmente dinámica de este proceso. 1, 2, 5, 6, 10, 13, 39, 42, 45,

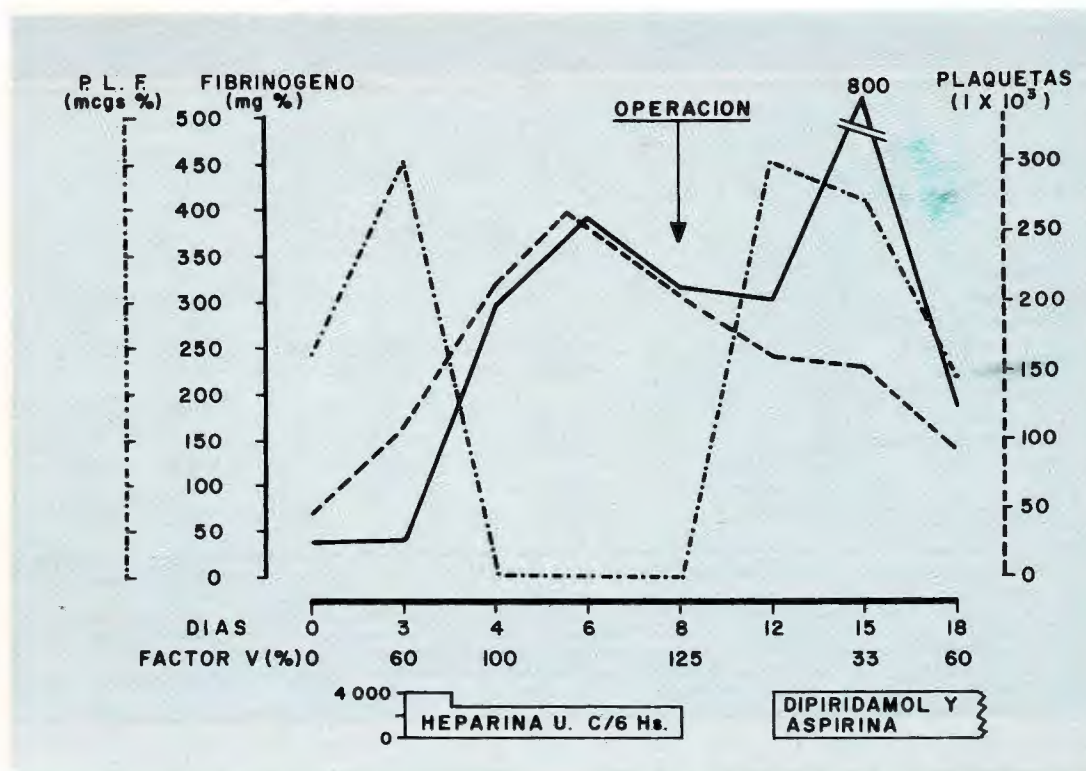


Figura 2. H.R.V., femenino de 68 años de edad con petequias y grandes equimosis generalizadas de origen desconocido y pruebas de coagulación características de CID. En vista de lo anterior y de no contar con un diagnóstico que explicara la CID y ante la sospecha de una probable masa intraabdominal en el hipocondrio derecho recibió diferentes dosis de heparina según requerimientos, que lograron corregir el síndrome de CID y se hizo una laparotomía exploradora previa suspensión de la heparina, que demostró un Ca de vesícula con metástasis múltiples. Pocos días después la paciente solicitó su alta voluntaria.

46, 49, 51, 53-55, 66-68 Por lo tanto, es necesario analizar al paciente como un todo y no sólo concretarse a su defecto de coagulación. Así, es muy importante conocer el estado general del paciente y aclarar si tiene un padecimiento curable como una infección o un trastorno ginecoobstétrico, o una enfermedad incurable como una carcinomatosis o una leucemia aguda. Igualmente será necesario saber si existe sangrado, hipotensión o alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico, condiciones que por sí mismas pueden ser responsables de la instalación o mantenimiento de CID. 11, 26, 46

Por otra parte, es conveniente identificar las características de la CID propiamente dicha, es decir, aclarar si se trata de un síndrome agudo o crónico. 42, 49, 52 compensado, sobrecompensado, o en la llamada etapa de consumo. 14, 56, 63

También es importante conocer cuál es la capacidad del sujeto para compensar las alteraciones que la CID implica, conociendo

do su función hepática y el estado de la médula ósea, que son los sitios en donde se produce la mayor parte de los factores de la coagulación.

Como es lógico suponer, para obtener toda esta información, es necesaria una valoración clínica y de laboratorio muy estrecha y cuidadosa y que depende del estudio constante, dinámico y secuencial del enfermo sobre el que tanto se ha insistido en los capítulos anteriores. De acuerdo con ello, en algunos casos el tratamiento se orientará predominantemente a combatir el agente etiológico, como en los casos del CID secundarios a choque, retención de feto muerto o desprendimiento prematuro de la placenta o en el de un síndrome de hiper-viscosidad. En otros pacientes, se deberá tratar fundamentalmente a la CID independientemente de su causa, como ocurrió en el caso ilustrado en la figura No. 2 con CID secundario a un carcinoma carente de manifestaciones clínicas. Finalmente, exis-

Cuadro 6. CID en injerto de piel

	2a. operación							
	22-V-67	5-VI-67	8 hs.	10 hs.	12 hs.	6-VI-67	7-VI-67	9-VI-67
Rheomacrodex	NO	Sangre	2 g por kg de peso por día					
Sangrado	NO					NO	NO	NO
Plaquetas	N					60,000	98,000	296,000
Consumo de protrombina	52"		+++	++	+	18"	24"	26"
T. de protrombina	13"/12"		30"/15"	20"/15"	18"/15"	16"/12"	14"/12"	13"/13"
T. de trombina			>60"/18"	42"/18"	43"/18"	42"/16"	16"/16"	
T. de trombina con dilución plasma normal 1:4			18"/18"					
T. parcial de tromboplastina			120"/38"			42"/38"		
Hb.	16.3					9.1	9.9	10.0
Ht.	48		40		35	30	32	34
leucocitos	7,800					21,450	15,900	10,000

A.B.R., femenino de 70 años de edad con el antecedente de 30 años de insuficiencia venosa periférica, e historia 15 días antes de safenectomía derecha e injerto libre de piel en una extensión de 25 cm. Desde el postoperatorio fue tratada con diferentes antibióticos y antiinflamatorios por haberse encontrado celulitis. Al 12o. día de operada apareció fiebre y signos de rechazo del injerto con zonas de necrosis e infección. Por tal motivo se reoperó al 15o. día para la aplicación de nuevo injerto. Ocho horas después de la 2a. operación apareció sangrado profuso por el sitio de la herida, así como petequias y equimosis múltiples y generalizadas. Las pruebas de coagulación entonces fueron típicas de CID en etapa de consumo. El tratamiento consistió únicamente en la administración de las llamadas medidas generales (ver texto) con lo que se obtuvo muy buena respuesta y no fue necesario usar heparina.

ten pacientes en los que deben tratarse intensamente ambos procesos, como son los casos con CID y leucemia aguda, ya que sólo el control de la CID, al evitar una muerte precoz, dará oportunidad al tratamiento de inducir la remisión²¹ de la leucemia.

De acuerdo a lo anterior, el tratamiento de la CID no se circunscribe al uso de la heparina, sino que está formado por una serie de medidas que se han agrupado en dos grandes capítulos: 1) el tratamiento general o inespecífico y 2) el tratamiento especial o específico.

Tratamiento general o inespecífico

En este capítulo se incluyen los recursos terapéuticos encaminados a combatir todas las causas etiológicas o favorecedoras de CID referidas en el cuadro 1A y C, y también la de sus principales complicaciones, principalmente el estado de choque, ya que la asociación de ambos, CID y choque, establece un círculo vicioso difícil de romper y que ensombrece notablemente el pronóstico de cualquier paciente.^{11, 18, 26}

Para tal fin, se pueden emplear entre otras muchas cosas los corticosteroides, según las condiciones hemodinámicas del sujeto, y antibióticos específicos si existe in-

fección; se procura una buena oxigenación y conservar un equilibrio hidroelectrolítico adecuado para favorecer la sobrehidratación y, con ello, aumentar la fluidez de la sangre para abatir la viscosidad sanguínea y mejorar la filtración glomerular, sin olvidar el control constante de la presión venosa central y de la diuresis. Para esto último, se recomienda el uso de soluciones electrolíticas y alcalinizantes cuando existe acidosis, y expansores del volumen plasmático, como la albúmina humana, el Rheomacrodex (R) y la sangre fresca total o el plasma fresco congelado.

En algunas circunstancias, es necesaria la transfusión de sangre fresca total o de plasma, ya sea por la existencia de hemorragia relacionada a la CID o como tratamiento propio del síndrome de choque,²⁶ o por otra causa. Entonces, es necesario agregar heparina a cada unidad de sangre o plasma por transfundir a razón de 1 a 2 U de heparina por cada mililitro si el paciente ya está recibiendo este anticoagulante. De esta manera, se proporcionan los eritrocitos o factores de la coagulación necesarios sin perder el control de la CID, como ocurriría en caso de efectuar la transfusión sin la adición de heparina, al introducir elemen-

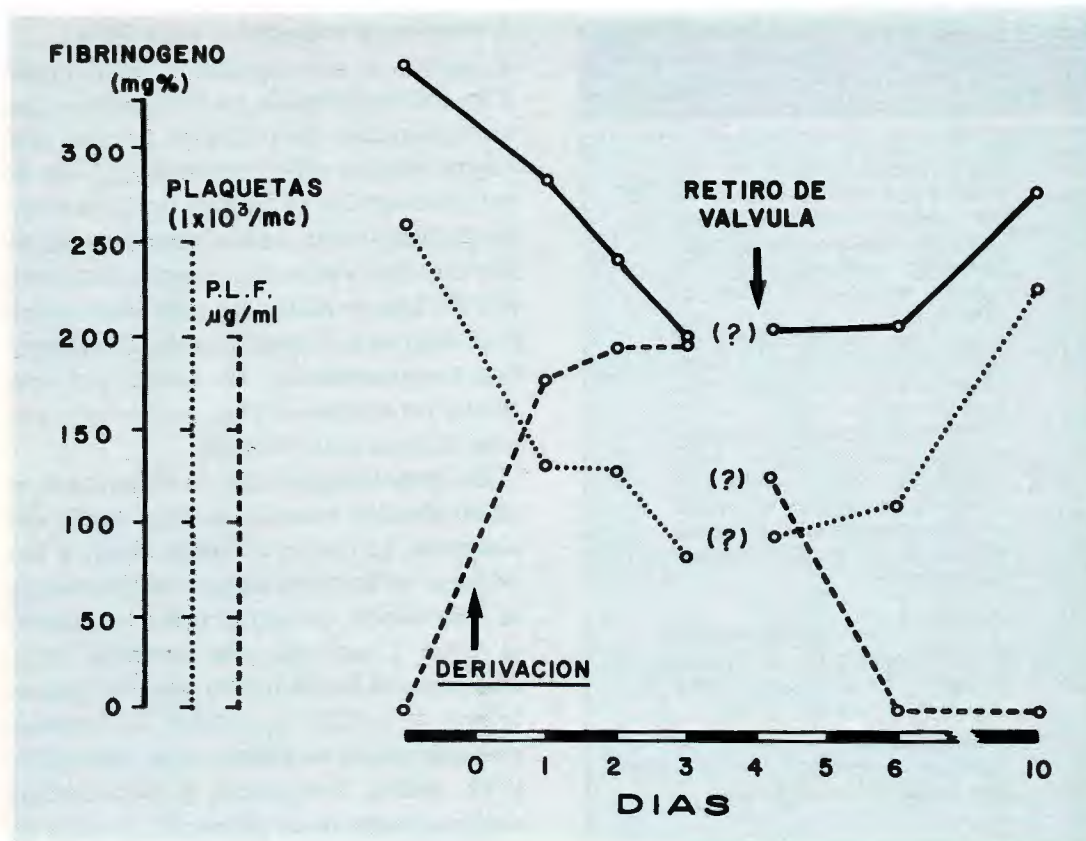


Figura 3. M.M.A., masculino de 52 años de edad, con insuficiencia hepática crónica grado I-II e hipertensión portal, que después de hacerle una derivación sistémica del líquido de ascitis desarrolló una CID, misma que desapareció al retirar dicha derivación y sin necesidad de usar heparina.

tos que pueden neutralizar el tratamiento anticoagulante, o substratos que pueden proveer factores para intensificar súbitamente la reacción fibrinógeno-fibrina.

Con mucha frecuencia, el llamado tratamiento general es suficiente para el control de la CID y no se llega a requerir del empleo de otras medidas de difícil manejo y mayor riesgo como el de la heparina. 2, 16,

18, 30, 56, 59

Estas medidas generales son efectivas sobre todo en los casos con CID poco severos que no han llegado a la etapa de descompensación o a desarrollar coagulopatía por consumo. Sin embargo, también lo son en los pacientes con CID de gran severidad, descompensados o con coagulopatía por consumo, de duración fugaz o transitoria,⁵ 6, 16, 18, 56 como ocurre en muchos casos con alteraciones ginecoobstétricas,^{5, 16, 18} en los que el fenómeno de hipercoagulabilidad puede considerarse autolimitado. Es por ello que se recomienda una conducta con-

servadora en muchos de estos enfermos, ya que en ellos la administración de heparina puede resultar contraproducente, sobre todo si se tiene poca experiencia en su empleo, y no se cuenta con un laboratorio accesible y eficaz que permita conocer constantemente la actividad heparínica circulante, condición indispensable para el buen manejo de estos casos. 58, 59

En el cuadro 6 se muestra un ejemplo muy claro de un caso con CID muy agudo y descompensado, o en etapa de consumo, que evolucionó satisfactoriamente sólo con las medidas generales referidas y sin que se empleara heparina, precisamente porque tuvo la característica de ser muy fugaz o autolimitado. Es posible que si se hubiera usado heparina, el control de la CID hubiera sido más rápido, pero también es posible, que el manejo fuera más laborioso y quizá peligroso por la amenaza de hemorragia tardía, al acumularse heparina innecesaria por lo breve de la evolución de la

Cuadro 7. Sangrado transoperatorio anormal por hipocoagulabilidad provocada (iatrogénica).

D.S.M., femenino de 50 años de edad intervenida quirúrgicamente por presentar una masa tumoral (Ca) en el recto, que ameritó histerectomía y salpingooforectomía izquierda, resección de colon izquierdo, sigmoides y ano. El sangrado transoperatorio normal fue muy abundante y requirió la transfusión de 6 litros de sangre (sangre de banco almacenada).

Por haber aparecido intensificación del sangrado y sobre todo sangrado en "capa" y por el tipo de neoplasia extirpada, se le hicieron pruebas de coagulación transoperatorias (las preoperatorias habían sido normales):

Plaquetas ↓		
T. de Protrombina ↑	} Corrigieron en diluciones con plasma normal.	
T. Trombo. Parcial ↑		
T. Trombina ↓		
Fibrinógeno Normal		
Lisis euglobulina Negativa		

Se hizo el diagnóstico de hipocoagulabilidad secundaria a transfusión masiva de sangre envejecida desprovista de plaquetas y factores V y VIII. Fue transfundida con sangre fresca total y plasma fresco rico en plaquetas y el sangrado desapareció y las pruebas de laboratorio se corrigieron. La evolución posterior fue satisfactoria.

CID. Otro ejemplo semejante se muestra en la figura 3, en donde la simple corrección de la supuesta causa al retirar la derivación sistémica del líquido de ascitis en un paciente cirrótico, fue suficiente para la corrección de la CID.

Vale la pena mencionar que con cierta frecuencia la corrección de las alteraciones consideradas como supuestamente primarias, no va seguida de desaparición o mejoría significativa de la CID. Es por ello que se recomienda la continua vigilancia del caso con las pruebas de coagulación ya mencionadas, para valorar la evolución de la CID con el tratamiento instituido, y poder precisar a tiempo la iniciación del tratamiento heparínico.

Tratamiento especial o específico

Aunque en este capítulo se suele incluir a los anticoagulantes, los fibrinolíticos, los antiagregantes plaquetarios y otros productos aún en experimentación, el uso de los anticoagulantes después del tratamiento etiológico es sin duda el recurso terapéutico más útil y específico para el control de la CID. Los restantes son más efectivos en el tratamiento y profilaxis de la enfermedad tromboembólica en donde, por una mayor experiencia clínica, se ha observado una utilidad más evidente.

De los anticoagulantes, la heparina es el único efectivo durante la etapa aguda del síndrome, ya que su acción es rápida y tiene lugar en diversos sitios de activación de la coagulación, principalmente inhibiendo el factor X activado y la trombina, cuya existencia es fundamental para la fisiopatología de la CID. En cambio, los anticoagulantes orales no tienen estas características, actúan lentamente, y su actividad anticoagulante no es tan amplia como la de la heparina.

Indicaciones del tratamiento heparínico.

Desde un punto de vista general, se puede decir que las principales indicaciones para el uso de la heparina son tres:

1. *Que exista* realmente el síndrome de CID, es decir que no se trate de un falso diagnóstico elaborado en base a una inadecuada valoración clínica o de laboratorio. Los siguientes ejemplos pueden ilustrar lo anterior. El primero (cuadro 7) corresponde a una paciente con hipocoagulabilidad provocada por múltiples transfusiones de sangre envejecida en el transoperatorio de un carcinoma de colón. Los defectos de coagulación se hubieran confundido con CID de no haber valorado globalmente el caso, porque tenía alteraciones de la coagulación sugestivas de tal diagnóstico y una supuesta causa etiológica. El segundo (cuadro 8) ejemplifica las fallas en la toma de una muestra, que originan alteraciones de la coagulación que no corresponden al paciente, sino que ocurren en el tubo de vidrio después de tomada la muestra de sangre. El manejo había sido incorrecto o sea que había ocurrido una "CID de tubo".

2. La segunda condición es *que persista* el síndrome de CID, es decir que, a pesar del tratamiento con las medidas generales recomendadas previamente, las alteraciones propias de la CID no se modifiquen. Ejemplos de lo anterior lo constituyen los casos ilustrados en el cuadro 6 y en la figura 3 en los que el empleo de la heparina no fue necesario porque la CID fue autolimitada y fugaz; o porque al quitar la causa desencadenante desapareció la CID. En cambio, cuando el síndrome persiste a pesar de todas las medidas adoptadas, entonces es necesario utilizar la heparina como se muestra en los casos de las figuras 2 y 4 en los que se logró corregir los defectos de la coagulación con el uso de este anticoagulante, aunque no se pudo modificar la causa etiológica de la CID, que finalmente condujo a la muerte a estos pacientes. Casos similares a los descritos sólo se pueden descubrir si se lleva a cabo el estudio clínico y de laboratorio secuencial, tantas veces recomendado en los capítulos anteriores, y que constituye el método más adecuado para decidir oportunamente el empleo de heparina.

3. Contar con un servicio de laboratorio adecuado durante las 24 hrs. del día representa la tercera condición previa para el uso de la heparina. Ello se debe a la necesidad que existe de llevar a cabo el estudio secuencial, sobre todo de laboratorio, para la valoración adecuada de cualquier caso con CID y especialmente para poder controlar la actividad anticoagulante de la heparina y, de esta manera, obtener la mayor utilidad con su empleo.

Efectividad del tratamiento heparínico. Se mencionó previamente que el tratamiento heparínico representa el recurso específico y en ocasiones más efectivo para el control de la CID en cualquiera de sus etapas evolutivas. Sin embargo, para lograr este propósito, es indispensable usar este anticoagulante en el momento oportuno, durante el tiempo necesario y a las dosis útiles. Con su empleo, se espera controlar el sangrado anormal y corregir los defectos de coagulación propios de la CID.

La indicación para iniciar la heparina

Cuadro 8. "CID de tubo"

1. Toma de la muestra traumática o laboriosa
2. Retardo en la mezcla con el anticoagulante
3. Anticoagulante insuficiente

deberá basarse tanto en la respuesta al tratamiento inespecífico, como en la agudeza y duración del cuadro de cada paciente en particular. Se deberá suspender cuando hayan desaparecido las manifestaciones clínicas y de laboratorio de CID, y se haya logrado corregir la etiología con el objeto de evitar las recaídas al suspender prematuramente la heparina.

Determinar cuáles son las dosis útiles de heparina representa uno de los problemas más difíciles de resolver. Por una parte, no existen dosis únicas para todos los pacientes y lo que es aún peor, los requerimientos de heparina suelen variar según la evolución de cada caso en particular.^{56, 59} Por otro lado, tampoco existe una prueba lo suficientemente práctica y exacta que sirva para determinar en cualquier momento la dosis útil de heparina y, por consiguiente, para controlar su efecto terapéutico.

A pesar de lo anterior, de manera general se recomienda iniciar el tratamiento con 1 mg o 100 U de heparina por kilogramo de peso corporal, cada 4 a 6 horas según sea la respuesta. La heparina se puede administrar en infusión continua, que es la forma más recomendable, o bien por aplicación intravenosa intermitente, según se cuente o no con un infusor para soluciones intravenosas.

Para el control terapéutico de la heparina, existen muchos métodos de mayor o menor utilidad según la experiencia de diferentes autores. Los más conocidos son la prolongación 2 a 3 veces del tiempo normal de coagulación de Lee White, o de $1\frac{1}{2}$ a 4 veces el tiempo de tromboplastina parcial activado del plasma y de la sangre total,^{33, 60, 62}

En el servicio, recurrimos al control individual⁵⁸ efectuando en cada caso lo que

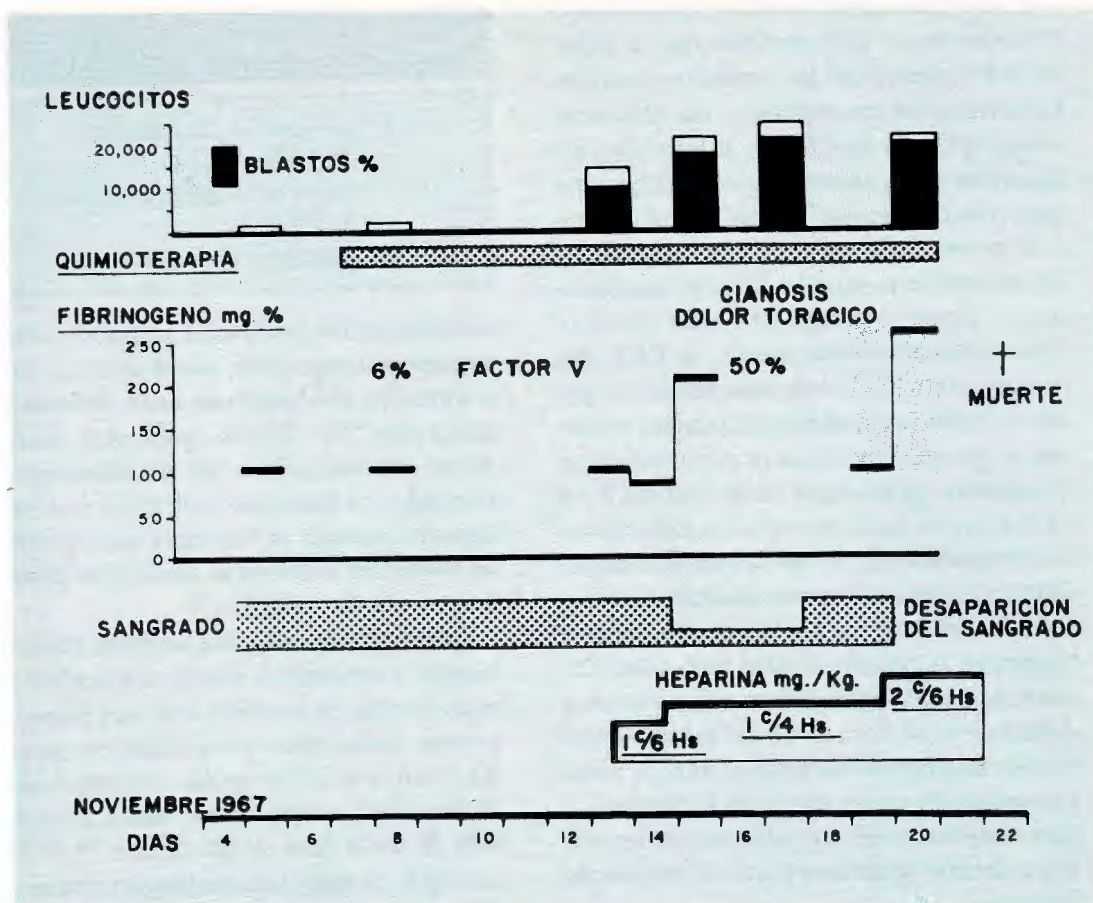


Figura 4. C.R.B., femenino de 18 años de edad con leucemia aguda promielocítica y CID en diferentes grados de actividad, que no respondió al tratamiento llamado medidas generales (ver texto) y que requirió dosis progresivas de heparina para producir respuesta. Esto se pudo demostrar por la valoración de la actividad heparínica circulante y por el ascenso y descenso de varios factores plasmáticos principalmente el fibrinógeno (tomado de Pizzuto y cols.⁵⁵).

se denomina "Curva de requerimientos de heparina". Esta consiste en inyectar la heparina a las dosis referidas y, antes de ello y luego de aplicada la heparina cada 2 horas por las 6 horas siguientes, efectuar determinaciones de tiempos de trombina (TT) del plasma del enfermo sin diluir y después de diluido con plasma normal 1:2, 1:4 y 1:8.

Se considera que la dosis de heparina es útil cuando el TT prolongado por efecto de la heparina se corrige a lo normal con las diluciones 1:4 ó 1:8. Si se corrige con diluciones menores, la dosis se considera insuficiente, y si la hace con diluciones mayores a 1:8, ello es indicativo de sobredosis. Los resultados obtenidos con este método tan simple han sido de gran utilidad clínica tanto por su rapidez como por su exactitud y reproducibilidad, pues se puede practicar en cualquier paciente y a cualquier hora aún por un personal no muy especializado

en los procedimientos del laboratorio de coagulación.

Tratamiento no deseable. Antes de terminar, es necesario hacer un breve comentario acerca de lo que no debe hacerse durante el tratamiento de los casos de CID o en aquéllos en que se sospecha este síndrome. En algunos casos las medidas equivocadas pueden producir alteraciones irreversibles como son muerte por trombosis, retardo en el diagnóstico, gastos innecesarios, etc. Esto se refiere principalmente al uso de antifibrinolíticos, los que, de acuerdo a nuestra experiencia y a la de otros autores,^{10, 13, 30, 42, 49, 54, 56, 66} no están indicados en ningún caso de CID, e inclusive en ninguno con fibrinólisis secundaria a la misma, ya que dicha fibrinólisis es una reacción fisiológica útil pero transitoria que favorece la pronta desaparición de los trombos.

Igualmente, se considera inútil, ineficaz y en ocasiones hasta peligrosa la transfusión de fibrinógeno en pacientes no heparinizados previamente. Esto se debe a la introducción al torrente circulatorio de una gran cantidad de sustrato que en presencia de trombina incrementa la coagulación y origina una mayor producción de PLF, lo que trae como resultado la descompensación de un equilibrio ya establecido o la mayor dificultad para restablecerlo. Finalmente, tampoco es recomendable el empleo de la heparina por vía subcutánea en el tratamiento agudo del síndrome porque, por esta vía, la absorción es irregular, lo que puede determinar que el efecto anticoagulante sea inefectivo.

Por toda la serie de requisitos que el tratamiento heparínico requiere, y sobre todo por el hecho de que el síndrome de CID es siempre un proceso intermedio de patologías diversas, muchos autores encuentran a este tratamiento muy poco alentador o inclusive desilusionante.² El común denominador en todos ellos lo constituye la dificultad para lograr la corrección del proceso primario causal, lo cual determina el fracaso terapéutico final por muerte del paciente, ya sea porque no se lograron corregir los defectos de coagulación de la CID o, lo que es peor, aun después de haberlo logrado¹⁷ como se mostró en algunos de nuestros casos (figura 2 y 4).

Estas observaciones le dan mayor validez y apoyo a la intensificación del tratamiento causal en todo paciente con CID y sobre todo al de su profilaxis, con el objeto de evitar precisamente el tener que recurrir a la heparina cuyo empleo implica tantos requisitos y ha dado pie a tantos comentarios. □

Referencias

1. Abildgaard, Ch. F. Recognition and treatment of intravascular coagulation. *Pediatrics*. 74: 163-175, 1969.
2. Al-Mondhry, H. Disseminated intravascular coagulation. *Thromb. Diathes. Haemorrh. (Stuttg.)* 34: 181-193, 1975.
3. Banhart, M. I., Cress, D. C., Noonan, S. M. y Walsh, R. T. Influence of fibrinolytic split products on hepatic release and synthesis of fibrinogen. *Thromb. Diath. haemorrh. Suppl.* 39: 143-159, 1970.
4. Bang, N. U. y Chang, M. L. Soluble fibrin complexes. *Sem. Thromb. Hemostasis*. 1: 91-128, 1974.
5. Beecham, J. B., Watson, W. J. y Clapp, J. F. Eclampsia, preeclampsia and disseminated intravascular coagulation. *Obstet. Gynecol.* 43: 576-585, 1974.
6. Bouhasin, J. D. Purpura Fulminans. *Pediatrics* 34: 264-270, 1964.
7. Bowie, E. J. y Owen, Ch. A. Symposium on the diagnosis and treatment of intravascular coagulation-fibrinolysis (ICF) syndrome, with special emphasis on this syndrome in patients with cancer. *Introduction*. *Mayo Clin. Proc.* 49: 635, 1974.
8. Breen, F. A. Jr. y Tullis, J. L. Ethanol gelation: A rapid screening test for intravascular coagulation. *Ann. Int. Med.* 69: 1197-1206, 1968.
9. Brodsky, I., Ross, E. y Reid, W. O. The use of the serial thrombin time in evaluating therapy with epsilon aminocaproic acid in massive thrombolysis and proteolysis. *Amer. J. Clin. Path.* 41: 589-596, 1964.
10. Brodsky, I. y Siegel, N. H. The diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Med. Clin. N. A.* 54: 555-565, 1970.
11. Broersman, R. J., Bullemer, G. D. y Mammen, E. F. Blood coagulation changes in hemorrhagic shock and acidosis. *Thromb. Diath. Haemorrh. Suppl.* 36: 171-176, 1969.
12. Brown, L. J., Stalker, A. L. y Hall, J. Experimental defibrination II Histological studies by light and electron microscopy. *Microvascular Res.* 1: 295-307, 1969.
13. Colman, R. W., Robboy, S. J. y Minna, J. D. Disseminated intravascular coagulation (DIC): An approach. *Am. J. Med.* 52: 679-689, 1972.
14. Cooper, H. A., Bowie, E. J. W. y Owen, Ch. A. Evaluation of patients with increased fibrinolytic split products (FSP) in their serum. *Mayo Clin. Proc.* 49: 654-657, 1974.
15. Corrigan, J. J. Jr. Thrombocytopenia: A laboratory sign of septicemia in infants and children. *J. Pediatr.* 85: 219-221, 1974.
16. Corrigan, J. J. Jr. The clinical spectrum and management of acquired coagulopathy in pregnancy. En: *Controversy in Obstetrics and Gynecology*. reind. D. Christian, D. Ed. Saunders Pub. 1974. págs. 276-284.
17. Corrigan, J. J. Jr. y Kiernat, J. F. Effect of heparin in experimental gram-negative septicemia. *Comunicación personal* 1974.
18. Corrigan, J. J., Jordan, Ch. M. y Bennett, B. B. Disseminated intravascular coagulation in Septic Shock. Report of three cases not treated with heparin. *Am. J. Dis. Child.* 126: 629-632, 1973.
19. Cyr, D. P. y Mehta, V. B. Disseminated intravascular clotting. *Med. Clin. North. Am.* 53: 301-307, 1969.
20. Chergaff, E. y Ziff, M. Coagulation of fibrinogen by simple organic substances as a model of thrombin action. *J. Biol. Chem.* 138: 787-791, 1941.
21. Edson, J. R., Krivit, W., White, J. G. y Sharp, H. L. Intravascular coagulation in acute stem cell leukemia successfully treated with heparin. *J. Pediatric.* 71: 342-350, 1967.
22. Egan, E. L., Bowie, E. J. W., Kazmier, F. J., Gilchrist, G. F., Woods, J. W. y Owen, Ch. A. Jr. Effect of surgical operation on certain tests used to diagnose intravascular coagulation and fibrinolysis. *Mayo Clin. Proc.* 49: 658-664, 1974.
23. Fletcher, A. P., Alkjaers, N. y O'Brien, J. Fibrinogen fibrin degradation products and venous thromboembolism. En: *Thromboembolism: diagnosis and treatment*. Ed. V. V. Kakkar, A. J. Jouhar. Churchill Livingstone. Edinburgo y Londres, 1972. págs. 25-38.
24. Gurewich, V. y Hutchinson, E. Detection of intravascular coagulation by a serial-dilution protamine sulfate test. *Ann. Int. Med.* 75: 895-902, 1971.
25. Hagedorn, A. B., Bowie, E. J. W., Elveback, L. R. y Owen Ch. A. Coagulation abnormalities in patients with inoperable lung cancer. *Mayo Clin. Proc.* 49: 647-653, 1974.
26. Hardaway III, R. M. Disseminated intravascular coagulation in shock. *Thromb. Diath. Haemorrh. Suppl.* 36: 159-170, 1969.
27. Harker, L. A. y Finch, C. A. Thrombokinetics in man. *J. Clin. Invest.* 48: 963-974, 1969.
28. Hawiger, J., Collins, R. D. y Horn, R. G. Precipitation of soluble fibrin monomer complexes by lysosomal protein fraction of poly morphonuclear leukocytes. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 131: 349-353, 1969.
29. Kaplan, A. P. y Austin, K. F. A prealbumin activator of prekallikrein. II. Derivation of activators of prekallikrein from active Hageman factor by digestion with plasmin. *J. Exp. Med.* 133: 696-712, 1971.
30. Kazmier, F. J., Bowie, E. J. W., Hagedorn, A. y Owen, Ch. A. Treatment of intravascular coagulation and fibrinolysis (ICF) syndromes. *Mayo Clin. Proc.* 49: 665-672, 1974.
31. Kidder, W. R., Logan, L. J., Rapaport, S. I. y Patch, M. J. The plasma protamine paracoagulation test: clinical and laboratory evaluation. *Am. J. Clin. Path.* 58: 675-686, 1972.
32. Lendrum, A. C., Fraser, D. S., Slidders, W. y Henderson, R. Studies on the character and staining of fibrin. *J. Clin. Pathol.* 15: 401, 413, 1962.
33. MacAulay, M. A., Frisch, C. R. y Klionsky, B. L. Relationship of the partial thromboplastin time to the Lee-White coagulation time. *Am. J. Clin. Path.* 50: 403-407, 1968.
34. Mackay, N., Ferguson, J. C., Ashe, J., Bagshawe, A., Forrester, A. T. T. y McNicol, G. P. The venom of the boomslang (*Dispholidus Typus*). In vivo and in vitro studies. *Thromb. Diath. Haemorrh. (Stuttg.)* 21: 234-244, 1969.
35. Mant, M. U., Hirsh, J., Pineo, G. F. y cols. Prolonged prothrombin time and partial thromboplastin time in disseminated intravascular coagulation not due to deficiency of factor V and VIII. *Br. J. Haematol.* 24: 725-734, 1973.
36. Marder, V. J. Fibrinogen and fibrin degradation products. Physicochemical and physiological considerations. *Thromb. Diath. Haemorrh. Suppl.* 47: 85-89, 1971.
37. Marder, V. J., Matchett, M. O. y Sherry, S. Detection of serum fibrinogen and fibrin degradation products. Comparison of six techniques using purified products and application in clinical studies. *Am. J. Med.* 51: 71-82, 1971.
38. Marder, V. J. y Budzynski, A. Z. Degradation products of fibrinogen

- and crosslinked fibrin. Projected clinical applications. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* (Stuttg.) 32: 49-56, 1974.
39. McGhee, W. G., Rapaport, S. I. y Hjort, P. F. Intravascular coagulation in fulminant meningococcemia. *Ann. Int. Med.* 67: 250-260, 1967.
 40. McKay, D. G. Tissue damage in disseminated intravascular coagulation. Mechanisms of localization of thrombi in the microcirculation. *Thromb. Diath. Haemorrh. Suppl.* 36: 67-81, 1969.
 41. McNicol, G. P. y Davies, J. A. Sistema enzimático fibrinolítico. En *clínica Hematológica*. Vol. I. No. I. Salvat Editores, S. A. Barcelona, Madrid, Buenos Aires, Bogotá, Caracas, México, Quito, etc. 1973. Págs. 24-53.
 42. Merskey, C., Johnson, A. J., Kleiner, G. J. y Wohl, H., The defibrination syndrome: clinical features and laboratory diagnosis. *Brit. J. Haemat.* 13: 528-549, 1967.
 43. Merskey, C., Lalezari, P. y Johnson, A. J. Tanned red cell hemagglutination inhibition immunoassay for fibrinogen-fibrin related antigen (Fibrinolytic degradation products) in human serum. *Scand. J. Haematol.* 13: 83-87, 1970.
 44. Merskey, C. Defibrination syndrome or...? *Blood* 41: 599-603, 1974.
 45. Minna, J. D., Robboy, S. J. y Colman, R. W. Disseminated intravascular coagulation in man. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1974. pág. 3-18.
 46. Müller-Berghaus, G. Pathophysiology of disseminated intravascular coagulation. *Thrombos. Diathes. Haemorrh. (Stuttg.) Suppl.* 36: 45-61, 1969.
 47. Nasagawa, S., Takahashi, H., Koida, M. y Suzuki, T. Partial purification of bovine plasma Kallikreinogen, its activation by the Hageman factor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 32: 644-648, 1968.
 48. Niewiarowski, S. y Gurewich, V. Laboratory identification of intravascular coagulation. The serial dilution protamine sulfate test for the detection of fibrin monomer and fibrin degradation products. *J. Lab. Clin. Med.* 77: 665-676, 1971.
 49. Nilsson, I. M. *Haemorrhagic and Thrombotic Diseases*. John Wiley Sons. Londres, Nueva York, Sydney, Toronto. 1974. págs. 11-162.
 50. Nossel, H. L., Younger, L. R., Wiener, G. D., Procupez, T. L., Canfield, R. E. y Butler, V. Jr. Radioimmunoassay of human fibrinopeptide A. *Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)*. 68: 2350-2353, 1971.
 51. Olvera, C. e Izquierdo, J. Coagulación intravascular diseminada en el lactante. *Rev. Mex. Pediat.* 43: 403-416, 1974.
 52. Owen, Ch. A. y Bowie, E. J. W. Chronic intravascular coagulation syndromes. A summary. *Mayo Clin. Proc.* 49: 673-679, 1974.
 53. Paz R. A., Sánchez-Avalos, J. C. y Rodo, J. E. Coagulación intravascular en el rechazo agudo y crónico de homoinjertos renales humanos. *Medicina (Argentina)* 29: 327-332, 1969.
 54. Pitney, W. R. Disseminated intravascular coagulation. En: *Disorders of Hemostasis. Current status*. Ed. P. A. Miescher. E. R. Jaffe, E. F. Lüscher. Grune Stratton. Nueva York, Londres. 1971. págs. 63-83.
 55. Pizzuto, J., González-Llaven, J. y Uribe-Cortés, J. A. La heparina como tratamiento del síndrome de hipercoagulabilidad en un caso de leucemia aguda promielocítica. *Sangre (Esp.)* 14: 363-371, 1969.
 56. Pizzuto, J. Coagulación Intravascular Diseminada. V. Tratamiento. *Actualidades Médicas y Quirúrgicas. XIII Jornadas Médicas Nacionales*. Puebla, Pue., Academia Nacional de Medicina. Ed. J. Kumate, S. Frenk, R. Argüero. 1971, México, D. F. págs. 220-238.
 57. Pizzuto, J., González-Llaven, J., Molano, R., Reyna, M. P., Rodríguez-Gilbert, C. y Palacios-Macedo, X. Estudios de coagulación en cirugía extracorporea. *Gaceta Med. (Méx.)* 104: 479-492, 1972.
 58. Pizzuto, J., Reyna, M. P., Valdéz, R., y García Méndez, S. Un nuevo método en el control terapéutico de la heparina. Segundo Seminario de Hematología en el I.M.S.S. y Primera Reunión del Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasis. Julio de 1975. México, D. F., pág. 85-88 (Resumen).
 59. Pizzuto, J., Valdéz-Cazeneuve, R., Romero, B. y Ballesteros, L. Coagulación intravascular diseminada. Experiencia en un Servicio de Hematología (En prensa).
 60. Ray, P. K. y Harper, T. A. Comparison of activated recalcification and partial thromboplastin test as controls of heparin therapy. *J. Lab. Clin. Med.* 77: 901-907, 1971.
 61. Reeve, E. B. y Franks, J. J. Fibrinogen synthesis. distribution and degradation. *Sem. Thrombos. Hemostasis*. 1: 129-183, 1974.
 62. Reno, J. W., Rotman, M., Grumbine, F. C., Dennis, L. H. y Mohler, E. R. Evaluation of BART test (a modification of the whole-blood activated recalcification time test) as a means of monitoring heparin therapy. *J. Clin. Path.* 61: 78-84, 1974.
 63. Rodríguez-Erdmann, F. Bleeding due to increased intravascular blood coagulation. Hemorrhagic syndromes caused by consumption of blood-clotting factors (consumption-coagulopathies). *New Engl. J. Med.* Vol. 273: 1370-1378, 1965.
 64. Samaha, R. J., Bruns, T. N. C. y Ross, G. J. Jr. Chronic intravascular coagulation in metastatic prostate cancer. *Arch. Surg.* 106: 295-298, 1973.
 65. Seaman, A. J. The recognition of intravascular clotting. The plasma protamine paracoagulation test. *Arch. Int. Med.* 125: 1016-1021, 1970.
 66. Simpson, J. G. y Staiker, A. L. Concepto de la coagulación intravascular diseminada. En *Clínica Hematológica*. Vol. I, No. 1, Salvat Editores, S. A. Barcelona. Madrid, Buenos Aires, Bogotá, Caracas, México, Quito, etc. 1973. págs. 193-203.
 67. Sun, N. C. J., Bowie, E. J. W., Kazmier, F. J., Elvaback, L. R. y Owen, Ch. A. Blood coagulation studies in patients with cancer. *Mayo Clin. Proc.* 49: 636-641, 1974.
 68. Targan, S. R., Chassin, M. R. G. y Guse, L. B. Dilantin induced disseminated intravascular coagulation with purpura fulminans. *Ann. Int. Med.* 83: 227-230, 1975.
 69. Walsh, R. T. y Barnhart, M. I. Clearance of coagulation and fibrinolytic products by the reticuloendothelial system. *Thromb. Diath. Haemorrh. Suppl.* 36: 83-87, 1969.

CEDULA DE SUSCRIPCION

Revista de la Facultad de Medicina

Deseo suscribirme a la REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA, para lo cual envío por correo certificado la cantidad de: \$_____ M.N. en cheque o giro postal a nombre de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M., para iniciar mi suscripción a partir de esta fecha.

Nombre completo _____

Domicilio _____ Ciudad y Estado _____

En mi carácter de _____ Céd. Prof. _____

Médico recibido/Alumno/Público en general

Ciudad de _____ a _____ de _____ 197__

Firma _____