

Coagulación intravascular diseminada en el paciente quemado

Marcos Lorenzo Pérez

Facultativo Especialista en Hematología y Hemoterapia
Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. A Coruña. España
e-mail: marcoslorenzo22@hotmail.com

Introducción

En el paciente quemado, al contrario de lo que se podría pensar, no predomina la agresión de un órgano aislado, sino que las características histológicas de la piel como tejido favorecen de forma muy importante que pequeñas lesiones locales progresen a grandes agresiones sistémicas. La piel es un tejido rico en moléculas procoagulantes que pueden ser liberadas de forma masiva al torrente circulatorio, provocando de esta forma disfunción de los distintos órganos. Algunas de estas moléculas son el factor tisular, lípidos, fosfolípidos o citoquinas proinflamatorias como el TNF-alfa, IL-1 o IL-6 entre otras muchas.

Como hematólogo me centraré en la repercusión que la pérdida de la continuidad de la piel tiene sobre el sistema de la coagulación. Y quizás, un buen comienzo es empezar por definiciones.

La coagulación intravascular diseminada (CID) representa una respuesta hemostática descontrolada, y potencialmente letal, ante un daño celular sistémico persistente que puede deberse a diversas causas, en las que nos adentraremos más adelante.

Desde el punto de vista fisiopatológico este síndrome se caracteriza por una generación sostenida de trombina que sobrepasa los mecanismos reguladores de la coagulación, y

consecuentemente conduce al depósito intravascular de fibrina y al desarrollo de trombos microvasculares (microangiopatía trombótica). Esto conduce, por un lado, a isquemia y disfunción de órganos (fracaso multiorgánico) y por otro lado a un consumo excesivo de plaquetas y factores de coagulación que favorece el sangrado (coagulopatía de consumo), especialmente si la respuesta fibrinolítica, que siempre está presente, conduce a una generación acelerada de plasmina.

Por otro lado, las alteraciones hemodinámicas y metabólicas que constituyen este síndrome no se deben solo a la activación generalizada y persistente de la coagulación, sino también a la activación simultánea de la inflamación y la inmunidad innata, sin obviar las múltiples interrelaciones que existen entre otros muchos sistemas.

Numerosas situaciones patológicas pueden conducir a su desarrollo, pero todas tienen en común ciertos aspectos etiopatogénicos:

- Una respuesta inflamatoria sistémica que lleva a la liberación de citocinas y en consecuencia, a la activación de la coagulación.
- Exposición o liberación de material procoagulante en el torrente sanguíneo.

Las causas más frecuentes son infecciones bacterianas piógenas (gram negativos, gram positivos y rickettsias); víricas (CMV, VVZ, VIH, hepatitis víricas); fúngicas (histoplasma), parásitos (malaria); politraumatismos (especialmente en sistema nervioso central); enfermedades neoplásicas (adenocarcinomas productores de mucina y leucemia promielocítica, entre otros); causas obstétricas (embolia de líquido amniótico, *abruptio placentae*, placenta previa, preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP); dispositivos de asistencia ventricular; enfermedades inflamatorias sistémicas (enfermedad de Crohn, sarcoidosis, artritis reumatoide,...) y por supuesto, grandes quemaduras como nos ocupa en este caso.

Diagnóstico

Ninguna de las manifestaciones clínicas, procedimientos de laboratorio o prueba de imagen son patognomónicas de CID, por lo que el diagnóstico se basa en la valoración conjunta de datos clínicos y analíticos. Su diagnóstico puede ser complejo en ciertos subtipos de CID de desarrollo crónico, donde las anomalías clínico-analíticas son sutiles y pueden retrasar el diagnóstico de certeza.

Coagulación intravascular diseminada en el paciente quemado

Los dos algoritmos más utilizados actualmente son el de la *International Society of Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) y el de la *Japanese Association for Acute Medicine* (JAAM) (Tabla 1). El algoritmo propuesto por la ISTH requiere que el paciente presente una enfermedad asociada a CID, y utiliza pruebas de laboratorio fácilmente realizables de urgencia en cualquier centro (medición del recuento de plaquetas, el grado de prolongación de TP, los niveles de fibrinógeno y elevación de marcadores de activación de la hemostasia). En pacientes

sépticos ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos ha demostrado ser un potente predictor de mortalidad, que fue superior al 40% en los que reunían criterios de CID con este método y alrededor del 25% en quienes no los cumplían.

El algoritmo desarrollado por la JAAM identifica la CID en pacientes críticos con patología infecciosa más precozmente que otros métodos. Se basa en la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y de un INR superior a 1.2, así como el grado de

Tabla 1.

Plaquetas	>100000	0
	<100000	1
	<50000	2
DD o PDFs	no aumentado	0
	aumento moderado	2
	aumento fuerte	3
TP	<3 seg	0
	>3 seg	1
	>6 seg	2
Fibrinógeno	>100	0
	\leq 100	1

Presencia de 3 o + criterios de SRIS		1
Plaquetas	<120000 / >50% \downarrow en 24hs	1
	<80000 / >30% \downarrow en 24hs	3
PDF	10-20	1
	>25	3
TP ratio	>1.2	1
Fibrinógeno	<3.5	1

JTH 2004, 2:1924 y 2006, 4:90
Blood Coagul Fibrinolysis 2005, 16:535

JTH 2004, 2:1924 y 2006, 4:90
Blood Coagul Fibrinolysis 2005, 16:535

trombocitopenia y la elevación de los Productos de Degradación de la Fibrina (PDFs).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la CID es amplio e incluye otras microangiopatías trombóticas y coagulopatías o trombocitopenias adquiridas, especialmente si cursan con hemorragia y trombosis.

Todas las microangiopatías trombóticas son anemias hemolíticas microangiopáticas y por tanto presentan hemólisis mecánica intravascular con formación de esquistocitos, trombocitopenia y trombosis microvascular.

Entre los diagnósticos diferenciales de la CID debemos considerar: Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), Síndrome hemolítico-urémico (SHU), fallo hepático inicial o avanzado, deficiencia de vitamina K, sangrado masivo, hemofilia adquirida, trombocitopenia inducida por heparina (TIH) y trombocitopenia inmune primaria (PTI).

Tratamiento de la patología subyacente

La clave del manejo terapéutico de la CID es el tratamiento específico de la patología subyacente que la desencadena, lo que conduce

muchas veces a su resolución, aunque es muy frecuente que sea necesario recurrir a medidas adicionales que actúen sobre el sistema hemostático.

La estrategia terapéutica debe ser: precoz, porque mejora el pronóstico del paciente; individualizada, ya que las manifestaciones clínicas son muy heterogéneas y variables entre pacientes (puede predominar la hemorragia, la trombosis o un espectro variable de ambas) y monitorizada, por tanto, es fundamental la evaluación periódica de los parámetros hemostáticos (es un fenómeno dinámico que puede cambiar incluso en horas).

Tratamiento de soporte

La indicación de transfundir depende de si el paciente presenta sangrado activo, requiera procedimientos invasivos o existen circunstancias que aumenten el riesgo de desarrollar complicaciones hemorrágicas, de ahí que sea muy importante reevaluar los cambios hemostáticos de forma frecuente.

- La transfusión de concentrados de plaquetas está indicada en casos de trombocitopenia severa, especialmente si se acompaña de sangrado activo o el riesgo hemorrágico

Coagulación intravascular diseminada en el paciente quemado

es alto, pero hasta el momento actual no existe consenso acerca de cuál es la cifra mínima con la que se debe transfundir. En general, por consenso, se transfunde profilácticamente con plaquetas inferiores a $20 \times 10^9/L$, aunque puede ser necesario con recuentos superiores a $50 \times 10^9/L$ en función de la situación clínica o eventos hemorrágicos.

- La administración de plasma fresco congelado (PFC) puede producir una normalización parcial de los déficits de factores inducidos por la coagulopatía de consumo en pacientes con TP y TTPa prolongados (>1.5 veces el límite superior del rango de normalidad). La dosis inicial sugerida es de 15-20 ml/Kg, pero puede aumentarse si el paciente no presenta sobrecarga de volumen y persiste sangrado.
- No se recomienda el uso de concentrados de complejo protrombínico ni de crioprecipitados, ya que carecen de algunos factores, como el factor V, y teóricamente podrían empeorar la coagulopatía al contener pequeñas cantidades de factores activados.
- En pacientes con niveles de fibrinógeno

inferiores a 1.5 g/L con sangrado activo a pesar de la transfusión de plasma, puede considerarse añadir concentrados de fibrinógeno.

- Por último, el consumo de factores puede inducir una deficiencia relativa de vitamina K, por lo que se recomienda la administración de suplementos.

Como reflexión final, y a modo de conclusión, debemos recordar que el gran quemado es un paciente que tiene una susceptibilidad aumentada para desarrollar fenómenos sistémicos, tanto por ser el órgano más grande del cuerpo humano como por las características que presenta la piel desde el punto de vista histológico. Como hematólogo, y en relación con la CID considero importante realizar de forma precoz y precisa el diagnóstico de las coagulopatías del paciente quemado, pues son marcadores pronósticos y de ello va a depender la propagación de dicho fenómeno hemostático a situaciones más catastróficas.

Más información en:

Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2009;145: 24-33.

Toh CH, Alhamdi Y. Current consideration and management of disseminated intravascular coagulation. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013;2013:286-91.

Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med. 1999; 341:586-92.

Vincent JL, De Backer D. Does disseminated intravascular coagulation lead to multiple organ failure? Crit Care Clin. 2005;21:469-77.

Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, et al. Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system

for disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost. 2001;86:1327-30.