

11237  
2ej  
17



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores

## TITULO - COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES SEPTICEMICOS.

TESIS RECEPCIONAL DE POSTGRADO  
de la Especialidad de ~~Pediatría~~  
Q u e p r e s e n t a

**Dr. CESAR HUMBERTO BRICEÑO NAVARRETE**

Acor: Dr. Alfredo Morayta Ramirez.

Acor Metodológico: Ing. Margarita Lozama Cohen

C.H. "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.

México, D. F.

Febrero de 1985



**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## C O N T E N I D O:

- \_\_\_ INTRODUCCION
- \_\_\_ ANTECEDENTES HISTORICOS
- \_\_\_ FECHAS EN LA HISTORIA
- \_\_\_ MECANISMO NORMAL DE LA COAGULACION
- \_\_\_ COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA  
EN PACIENTES SEPTICEMICOS:
  - a).- DEFINICION
  - b).- ETIOLOGIA
  - c).- FISIOPATOLOGIA
  - d).- MANIFESTACIONES CLINICAS
  - e).- DIAGNOSTICO
  - f).- TRATAMIENTO
- \_\_\_ MATERIAL Y METODO
- \_\_\_ RESULTADOS
- \_\_\_ CONCLUSIONES
- \_\_\_ COMENTARIOS
- \_\_\_ BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION.

Entre las complicaciones más serias y graves, que se --  
presentan en la edad pediátrica como consecuencia de proce--  
sos infecciosos y que es causa de una mortalidad elevada, --  
se encuentra el síndrome de coagulación intravascular disem--  
nada. ( 2,7 )

En una amplia variedad de procesos severos, puede produ--  
cirse activación del mecanismo de la coagulación de la san--  
gre, dando como resultado el depósito de fibrina en la micro--  
circulación de muchas áreas del organismo y como consecuen--  
cia lesiones importantes que pueden causar la muerte. ( 4 )  
En el paciente septicémico, se conjugan una serie de facto--  
res, que por sí solos pueden desencadenar una coagulopatía -  
por consumo y agregar al cuadro, una signología y sintomato--  
logía característica ( trombo-hemorragia ), que sin embargo,  
muchas veces es difícil de detectar y de diferenciar de las--  
manifestaciones clínicas del proceso infeccioso.

En los lactantes, las infecciones por gram negativos --  
han sido bien estudiadas y se les ha considerado, como causa  
importante de alteraciones de la coagulación, sobre todo por  
las características de estas bacterias de producir endotoxi--  
nas y lesiones en el endotelio vascular. ( 12,22 )

Conocer los mecanismos normales de la coagulación y todos aquellos factores capaces de desencadenarla en condiciones normales o bien en caso de enfermedad, es de suma importancia, y nos permite hacer un diagnóstico temprano de la instalación del síndrome de coagulación intravascular diseminada, así como un manejo precoz y adecuado en cada una de sus diferentes fases, sin olvidar que el tratamiento del proceso infeccioso es primordial, y todo esto, repercutirá en un mejor pronóstico y sobrevida de estos pacientes.

ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA COAGULACION DE LA SANGRE.

Los primeros reportes que sobre la coagulación de la sangre se tienen, datan de la antigua cultura Griega en donde por primera vez se utilizó la ligadura para el control de las hemorragias y fué el pueblo Arabe durante la edad media quien preconizó el uso del aceite hirviendo y el cauteterio para el control de las mismas. En realidad, estos primeros conocimientos, carecían de bases sólidas y se basaban en simples observaciones en los campos de batalla, que eran donde se producían heridas graves, con pérdida importante de sangre que requería atención inmediata. ( 9,11 )

A pesar que ya en el siglo II después de Cristo ya se tenía un conocimiento y descripción clínica de enfermedades como la hemofilia ( Simón Ben Gamaliel ), es hasta el siglo XVII cuando aparecen algunas referencias sobre los procesos de la coagulación de la sangre y la distinción entre los factores que tomarían parte activa en el mecanismo del fenómeno, y los que lo harían pasivamente.

Corresponde al italiano Malpighi en el año de 1666, el mérito de ser el primero en describir las fibras blanquecinas en un coágulo de sangre, después de haber separado los glóbulos rojos por medio del lavado, estas fibras con el paso de los años se llamarían: FIBRINA. ( 11 )

De esta manera se pudo suponer la existencia de una sustancia, contenida en la sangre, capaz por sí sola de determinar la coagulación, con sus manifestaciones visibles macroscópicamente.

En el año de 1707 Ruysch, aisló un material elástico --- agitando la sangre recién extraída.

Durante el siglo XVIII, el progreso fué lento y en 1760-Butt todavía creía que la sangre era una solución sobresaturada de sustancias fibrinosas, que precipitaban por acción - del frío. ( 9,11 )

En el año de 1770 Hewson, realizó experimentos importantes, obteniendo de la sangre una sustancia sólida que se fogaba durante la coagulación. ( 9,11,15 )

El verdadero aporte de Hewson, fué al hecho de haber --- sido el primero en proponer un método para conservar fluida la sangre después de haberla extraído, y el mismo en 1771 --- observó que algunas sales eran capaces de impedir la coagulación de la sangre.

En 1783 Alberto Haller, repitiendo los experimentos de Ruysch, puso en evidencia que agitando la sangre con una varilla, se podía obtener una sustancia de constitución fibrilar llamada en 1795 por Chaptal con el nombre de Fibrina.

No obstante estas comprobaciones bien documentadas, las-

viejas teorías vitalistas continuaron en vigor para muchos estudiosos.

Así en el año de 1797 el inglés J. Hunter sostuvo la hipótesis de que la propiedad de la sangre de mantenerse fluida sería una propiedad vital y que, por tanto, " la coagulación señalaría la pérdida de su vitalidad ". Otros investigadores sostuvieron que la coagulación, sería la última manifestación vital de la sangre destinada a morir. ( 9 )

Hauff afirmó que la coagulación era el primero de los fenómenos post-mortales de la sangre comparando la retracción del coágulo con el fenómeno de rigidez cadavérica.

Durante los inicios del siglo XIX, varios estudiosos -- ( Parmentier y Dejeux ), tomaron en consideración la influencia de la temperatura, de la aereación, de los movimientos de la sangre y de su permanencia en recipientes. En 1818 C.-Thackrah admitió que el contacto de la sangre con las paredes de los vasos impedía la coagulación, hipótesis sostenida también por Muller. ( 1833 ).

A pesar del conocimiento de la Fibrina, prevalecían en esta época las viejas teorías vitalistas.

A pesar de conocer y aislar esta sustancia fibrinoide como resultado de la coagulación, era poco lo que se conocía sobre su origen, así Prévost y Annas en ( 1821 ) creían-



que se originaba en los glóbulos rojos. ( 9,15 )

El período comprendido entre los años de 1830 y 1900 --  
fue caracterizado por el florecer de la ciencia experimental  
y en el campo de la coagulación, se empezaron a establecer --  
con rigor científico los puntos fundamentales en los que se  
se basan nuestros conocimientos actuales.

Fueron Burdach y Muller ( 1833 ) los primeros en demog-  
strar que la fibrina no está ligada a los glóbulos rojos, por  
que también en su ausencia se producía la coagulación.

De Blainville provoca el fenómeno de COAGULACION INTRA-  
VASCULAR inyectando en los vasos, una emulsión de tejido ce-  
rebral, e inicia de esta manera las observaciones sobre los-  
factores que luego serían llamados tromboplastínicos. ( 18--  
34 ).

Fue Donné en el año de 1824 quien describe por vez pri-  
mera las plaquetas, que él llamó " Globulinos ". ( 11 )

Hacia la mitad del siglo pasado se enunciaron las prime-  
ras hipótesis sobre la existencia de un precursor de la fi-  
brina en la sangre circulante.

Buchanan ( 1845 ) había observado que el suero contiene  
una sustancia que induce la coagulación de líquidos que no --  
coagulan espontáneamente, como el líquido del hidrocele, y --  
descubrió así la existencia de aquellas sustancias que él --

llamó " Fibrinfermento " o " Trombina " y enunció que la fibrina fluida se transformaría en fibrina sólida.

Virchow y Denis en el año de 1856 admitieron que la fibrina no aparece como tal en el plasma circulante, sino en forma de un preestado llamado " FIBRINOGENO ", que tiene propiedades completamente distintas.

Denis saturado el plasma con cloruro de sodio, llegó a precipitar una masa gelatinosa, que llamó " Plasmina ", y -- que disuelta en agua coagulada, dando lugar a fibrina y a -- una proteína soluble. ( 11,33 )

Debe de considerarse a Alejandro Schmidt, como el fundador de la moderna doctrina de la coagulación de la sangre, -- pues admitió la existencia de una sustancia, el " Fibrinfermento ", capaz de transformar el fibrinógeno en fibrina.

Los trabajos de Schmidt se extienden desde los años de 1861 a 1895, pero fué en el año de 1876 cuando publicó su -- obra principal, " La teoría de los procesos fermentativos de la coagulación ", llegó a esta hipótesis en dos tiempos: primeramente reconoció que para que el fibrinógeno coagulase, -- necesitaba la presencia de sustancias " fibrinoplásticas ", -- las cuales se originaban en las células de la sangre. Posteriormente agregó un tercer factor, el fibrinfermento.

Schmidt pensaba que el fibrinfermento o " trombina " --

tenía su origen en los glóbulos blancos, después de la salida de la sangre del lecho vascular, sin embargo Rauschenbach ( 1883 ) demostró que los productos de la lisis de los leucocitos no llegaban a hacer coagular el fibrinógeno, pero aceleraban la coagulación del plasma total.

Fué entonces cuando Schmidt pudo reconocer la " Protrombina ", es decir un preestado de la trombina. ( 9,11,15,33 )

Este autor observó también que se podía activar este estado precursor de la trombina, mediante su exposición a sustancias de origen celular, entre las cuales consideró, no solamente los productos de la lisis de los leucocitos, sino -- también sustancias provenientes de varios tejidos del organismo ( " Sustancias zimoplásticas " ).

Como no toda la protrombina es convertida en trombina, -- el autor admitió que existían factores inhibidores de la coagulación, o dicho en otras palabras, que en la sangre no se hallaban siempre una concentración óptima de sustancias " zimoplásticas ".

Tuvieron que pasar algunos años para que los estudios -- de A. Schmidt fueran aceptados y en particular para la aceptación de la participación en la coagulación de sustancias -- zimoplásticas. ( 9,33 )

Un adelanto importante en el campo de la coagulación, se debe a Pagés y Arthus ( 1890-1891 ), con el descubrimiento de que las sales de calcio son necesarias para la coagulación de la sangre. No se reconoció enseguida su posición exacta en la cinética del proceso, porque ellos creían que el calcio llevaría a la división del fibrinógeno hemática en dos sustancias: una se ligaría al calcio mismo y se transformaría en fibrina-insoluble, mientras que otra quedaría en solución en el suero de la sangre.

Para cerrar este gran período sobre los conocimientos de la coagulación hay que mencionar el aporte de Sabbatani ( --- 1900-1902 ) al describir la acción anticoagulante del citrato de sodio.

El período comprendido entre 1905 y 1940 fué llamado de interpretación científica de la coagulación, en el que se trata de dar una explicación racional a la masa de hechos conocidos hasta este momento.

Este período se inicia con los estudios de Morawitz y se cierra con la gran síntesis de Wohlisch ( 1940 ).

Fuó Morawitz en ( 1905 ) quien enuncia la " Teoría Clásica de la Coagulación ", basado en los estudios de Schmidt, -- Arthus y Pagés. ( 9.11.33 )

Tromboplastina

Protrombina-----Trombina

Calcio

Fibrinógeno-----Fibrina

Trombina

Es es este período en que se da particular importancia-- a las plaquetas como participantes del fenómeno de la coagulación ( Lesourd y Pagniez, 1909 ) al descubrir que el plasma fuertemente centrifugado y por lo tanto libre de plaquetas, coagulaba mucho más lentamente que el plasma no centrifugado; fué entonces cuando Morawitz sostuvo también el origen trombocítico de la trombocinasa.

En esta misma época fueron emitidas algunas teorías englobadas entre las llamadas físico-químicas, que consideraban a los procesos de la coagulación a la par de los fenómenos coloidales, y la fibrinogénesis como una gelificación reversible del fibrinógeno. Las teorías puramente fisicoquímicas fueron pronto abandonadas por la mayoría de los investigadores.

( 33 )

En el año de 1911 asume importancia considerable la " Teoría de Howell " que se basa en la existencia en la sangre normal, de sustancias inhibitoras que protegen a la sangre circulante de la coagulación intravascular. Tales sustancias--

se referían a la primera fase de la coagulación y serían capaces de inhibir la protrombina a través de la formación de un complejo protrombina-antiprotrombina. A raíz del descubrimiento de la heparina, se quiso reconocer en ésta la antiprotrombina contenida en la sangre normal.

Protrombina-Heparina+Trombocinasa-----Protrombina libre

Protrombina + Calcio -----Trombina

Trombina + Fibrinógeno -----Fibrina

A partir de 1935 y bajo la influencia de la introducción por parte de Quick de un método simple para el dosaje de la protrombina con finalidades clínicas, a raíz del descubrimiento de la Vitamina K, se determinó que los nuevos descubrimientos encuadraban mejor en la teoría de Morawitz y es así como los trabajos entre 1935 a 1940 se basaron en dichos estudios. ( 9,11,15,33 )

Naturalmente el esquema extremadamente simple de Morawitz no era suficiente para resumir por sí todos los fenómenos conocidos de la coagulación, fué entonces cuando Wohlich en 1940 propuso un esquema que comprendía más claramente los hechos hasta entonces conocidos. En este esquema se reconoce la existencia de un precursor de la protrombina, llamado protrombina I, pero se afirma, por otra parte, la naturaleza fermentativa de la trombina ( catalizadora del fibrinógeno ).

El concepto de antitrombina, se aclara, por la identificación de los vínculos entre la seroalbúmina y trombina. ( 33 )

Hasta este momento hemos hablado de los diferentes teorías y conceptos que sobre la coagulación, se expresaron desde el siglo II después de Cristo hasta el año de 1940, y es a partir de esta fecha cuando se logra una verdadera sistematización de los conocimientos que sobre la coagulación se tenían. De esta manera aparece el esquema de Feissly, el de Milstone, el de Owren, el de Jergens, los esquemas de Quick, el de Ware y Seegers y muchos más, todos estos con base en el esquema de Morawitz y complementados con factores nuevos que se iban descubriendo, hasta llegar al mecanismo de coagulación propuesto de Macfarlane en el año de 1964 y llamado de " CASCADA " siendo este vigente hasta nuestros días. ( 30 )

FECHAS IMPORTANTES PARA LA HISTORIA DE LA COAGULACION.

- Siglo II d. C.- Simón Ben Gamaliel dicta las primeras normas de profilaxis de la hemofilia.
- Siglo XI d. C.- Abul Qasim, de la primera descripción clínica de la hemofilia.
- 1666.- Malpighi describe las fibras blanquecinas -- del coágulo que posteriormente se llamarán - fibrina.
- 1707.- Ruych, aísla una sustancia fibrinosa agitando la sangre extraída.
- 1771.- Hawsen, descubre que algunas sales pueden -- impedir la coagulación de la sangre in vitro.
- 1795.- Chaptal introduce el nombre de Fibrina.
- 1832.- Burdach y Muller, muestran la independencia de la coagulación, de los glóbulos rojos.
- 1834.- De Blainville, provoca la COAGULACION EXTRA-VASCULAR inyectando en los vasos, una emulsión de tejido cerebral.
- 1842.- Donné, describe por primera vez las PLACUETAS, que él llamó " Globulinos ".
- 1845.- Suchanan, Observa que el suero contiene una sustancia que hace coagular el líquido del " hidrocele " FIBRINFERMENTO " o " TRONBINA ".



- 1859.- Denis, reconoce la existencia de un preesta-  
dio soluble de la fibrina " FIBRINOGENO "
- 1872.- Schmidt, reconoce la naturaleza fermentati-  
va de la trombina e intuye la existencia de  
un estado previo inactivo " PROTROMBINA ".
- 1879.- Hammarsten, reconoce que la fibrina se for-  
ma de la interacción de la trombina y del --  
fibrinógeno.
- 1882.- Bizzozzero, realiza los estudios fundamenta-  
les sobre relaciones entre plaquetas y coa-  
gulación intravital.
- 1890.- Arthus y Pagés, demuestran que el calcio es  
necesario para la coagulación.
- 1893.- Wright, aplica el diagnóstico clínico la --  
determinación del tiempo de coagulación.
- 1900.- Sabattani, explica la acción anticoagulante  
de los citratos.
- 1903.- Morawitz, da forma moderna a la teoría fer-  
mentativa de la coagulación.
- 1906.- Wright, emite la teoría de la génesis mega-  
cariocítica de las plaquetas.
- 1907.- Frugoni y Giugni introducen en la semiolo-  
gía hematológica la prueba de Lazo.

- 1910.- Duke, propone el estudio del tiempo de hemorragia.
- 1914.- Agote, Adopta el citrato de sodio que hace incoagulable la sangre y apta para la transfusión.
- 1916.- Mac Lean, comunica los primeros datos sobre la sustancia anticoagulante que Howell y -- Holt en 1918 llamarán HEPARINA.
- 1922.- Schofield, describe en los bovinos por primera vez, el efecto hemorrágico del trébol dulce marchito " DICUMAROL ". .
- 1929.- Dam, descubre el factor alimenticio antihemorrágico llamado por él " VITAMINA K ".
- 1937.- Quick, intuye la importancia de la Vit. K- en las hemorragias de los icterícos.
- 1938.- Seegers, Llega a la purificación de la trombina.
- 1939.- Wolpers y Ruska, inician los estudios sobre las plaquetas con el microscopio electrónico.
- 1951.- Owren, descubre el factor lábil ( V ).
- 1951.- Owren, Koller y Loeliger, descubren el factor estable ( VII ).

- 1955.- Ratnoff y Colopy, descubren el factor XII.
- 1955.- Biggs y Douglas, hacen la diferencia entre el factor IX y VIII.
- 1955.- Rosenthal y colaboradores descubren el factor XI ( 1953 ).
- 1955.- Robins, Laki y Lorand descubren el factor XIII.
- 1964.- Macfarlane, anuncia el mecanismo de cascada.

### MECANISMO NORMAL DE LA COAGULACION.

Antes de abordar el tema de Coagulación Intravascular-diseminada, es conveniente revisar el mecanismo normal de la hemostasis, con la finalidad de entender de una manera más adecuada las alteraciones que este puede presentar en particular durante la coagulopatía por consumo.

Según palabras del Dr. Guillermo Conte, la coagulación es un sistema cibernético que permite mantener un equilibrio entre la formación y la destrucción de fibrina en los vasos sanguíneos y se manifiesta en la incoagulabilidad de la sangre circulante y en la adecuada reparación de las lesiones de los vasos.

La lesión de un vaso desencadena un mecanismo en el -- que participan factores al unísono:

- 1.- Factor Vascular ( Vasoconstricción ).
- 2.- Plaquetas ( primer trombo obturador ).
- 3.- Coagulación de la sangre ( Factores ).
- 4.- Fibrinolisis ( Destrucción del coágulo )
- 5.- Reparación del vaso lesionado.

LA HEMOSTASIA PRIMARIA, es aquella que tiene por objeto la formación del coágulo plaquetario y es mediada por el factor vascular y el plaquetario.

La intervención de factores de la coagulación que permiten el depósito de fibrina en el tapón inicial plaquetario y la destrucción posterior de este ( Fibrinolisis ), recibe el nombre de HEMOSTASIA SECUNDARIA.

Hay que recalcar que esta clasificación es puramente didáctica, ya que todos los factores intervienen en forma simultánea. ( 14,21,24,40 )

La función plaquetaria es múltiple; interviene en la formación del trombo plaquetario, en la coagulación plasmática y en la inducción e inhibición de la fibrinolisis.

La participación de las plaquetas en la hemostasia secundaria es la siguiente:

a).- Puede activar tanto al Factor XII como al XI y protegerlos contra la acción de inhibidores.

b).- Libera fibrinógeno y factor V, recibiendo este último el nombre de FACTOR I PLAQUETARIO.

c).- EL FACTOR III PLAQUETARIO, actúa como catalizador de superficie en las reacciones de la fase plasmática de la coagulación,

d).- Después de la reacción de liberación plaquetaria el factor X activado, se une a receptores de superficie de la plaqueta, formando TROMBINA 60 mil veces más rápida.

e).- Se ha demostrado para la trombina, la presencia-

de receptores específicos en la membrana plaquetaria (trombina activada favorece la agregación plaquetaria ).

f).- EL FACTOR II PLAQUETARIO hará al fibrinógeno más sensible a la acción proteolítica de la trombina y el FACTOR IV PLAQUETARIO ejercerá acción antiheparínica favoreciendo la formación del coágulo.

g).- La plaqueta además de contribuir a la formación del coágulo, regula también su destrucción mediante la liberación de PLASMINOGENO en su membrana ( también produce antiplasminas ). ( 40 )

Para que el proceso de la coagulación se efectue, es indispensable el concurso de los factores activadores así como de los inhibidores. Algunas de estas sustancias son verdaderamente enzimas que no se consumen durante el proceso de la coagulación, otros son factores que se " gastan." La estructura química de algunos de estos factores como el fibrinógeno, fibrina y trombina es bien conocida, mientras que de otros sólo se conocen sus propiedades fisicoquímicas. ( 21,40. )

La aceptación del concepto de mecanismo de cascada, - requiere la demostración de que los factores activados funcionan como enzimas, convirtiendo otros factores de la coagulación en formas enzimáticamente activas. Los factores -

de la coagulación son todas proteínas, y esto dificulta la experimentación, ya que es difícil determinar en una reacción cual es la enzima y cual el sustrato. ( 14,21,24,40 )

Los factores Plasmáticos de la coagulación son los siguientes:

|                    |  |                        |
|--------------------|--|------------------------|
| <b>FACTOR I</b>    | <b>FIBRINOGENO</b>                       | Vida media 4 a 6 días. |
| <b>FACTOR II</b>   | <b>PROTROMBINA</b>                       | 3 a 4 días             |
| <b>FACTOR III</b>  | <b>TROMBOPLASTINA TISULAR</b>            |                        |
| <b>FACTOR IV</b>   | <b>IONES DE CALCIO</b>                   |                        |
| <b>FACTOR V</b>    | <b>FACTOR LABIL</b>                      | 15 a 24 Hrs.           |
| <b>FACTOR VII</b>  | <b>FACTOR ESTABLE</b>                    | 4 a 6 Hrs.             |
| <b>FACTOR VIII</b> | <b>ANTIHEMOPILICO</b>                    | 12 a 18 Hrs.           |
| <b>FACTOR IX</b>   | <b>FACTOR CHRISTMAS</b>                  | 18 a 30 Hrs.           |
| <b>FACTOR X</b>    | <b>FACTOR STUART</b>                     | 49 a 60 Hrs.           |
| <b>FACTOR XI</b>   | <b>ANT. TROMBOPLASTINICO DEL PLASMA.</b> | 60 HRS.                |
| <b>FACTOR XII</b>  | <b>FACTOR HAGEMAN</b>                    | 50 a 70 Hrs.           |
| <b>FACTOR XIII</b> | <b>ESTABILIZADOR DE LA FIBRINA.</b>      | 3 días                 |

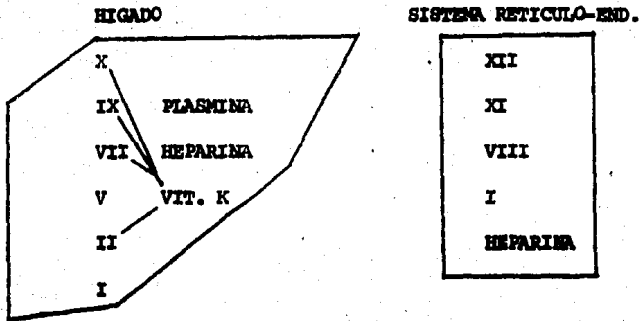


Fig. 1.- Sitio de formación de los Factores de la coagulación.

Ultimamente se agregaron el Factor Fletcher o precalicrina y el Factor Fitzgerald o cininógeno. ( 24 )

Desde el punto de vista práctico, la coagulación plasmática puede dividirse en tres fases:

- a).- Vía intrínseca de activación del Factor X.
- b).- Vía extrínseca de activación del Factor X.
- c).- Vía Común, que son las etapas que siguen a la activación del Factor X y que terminan con la formación de Fibrina.

**Sistema intrínseco-** En este proceso intervienen solamente elementos que se encuentran dentro de los vasos sanguíneos; los factores de superficie XII y XI reaccionan al ponerse en contacto con una superficie distinta a la del endotelio vascular formando un " complejo de activación " que en presencia de  $Ca^{++}$



activan el factor IX. En la siguiente etapa, el factor IX - activado, junto con el Factor VIII, fosfolípidos plaquetarios y  $Ca^{++}$ , activan el Factor X ( se dice que es en la - activación del Factor XII y XI donde intervienen el Factor- de Fletcher y el Factor Fitzgerald ). ( 14,40 )

Sistema extrínseco - Cuando la sangre se pone en con-- tacto con otros tejidos distintos, la tromboplastina tisular, junto con el Factor VII y el  $Ca^{++}$  forman un complejo que también activa al factor X, de este punto, ambos sistemas prosiguen idénticamente.

Vía Común- En la tercera secuencia el factor X activa- do, en presencia de Factor V, fosfolípidos plaquetarios y-  $Ca^{++}$  forman un complejo que activará protrombina a trombi- na. Posteriormente la trombina dividirá al fibrinógeno en - fibrinopéptido y monómeros de fibrina, los cuales subsecuen- temente se polimerizan y son estabilizados como fibrina in- soluble por medio del Factor XIII e iones de  $Ca^{++}$ . Antes - de tomar parte en la reacción, el Factor XIII es activado - por la trombina ( Fig. 2 ) ( 14,40 )

La formación de fibrina es una etapa importante en la- hemostasis, trombosis y reparación tisular, ya que la fibri- na formada solidifica el tapón hemostático de plaquetas y - brinda una matriz para la formación de tejido conectivo re-

parador, con proliferación de fibroblastos y crecimiento de capilares.

Al final de todo este proceso, la fibrina debe de desaparecer, fundamentalmente por el proceso de fibrinólisis -- con el objeto de establecer las condiciones normales ( Fig. 3 ).

LA FIBRINOLISIS es causada por la plasmina que se forma a partir de un precursor llamado plasminógeno, abundante en el plasma sanguíneo y producido por el hígado.

El plasminógeno se transforma en plasmina por una gran variedad de activadores, entre los cuales predomina el Factor XII que, como hemos visto, inicia también la coagulación de la sangre por la vía intrínseca.

La plasmina es una endopeptidasa parecida a la tripsina, que ataca a la fibrina, fibrinógeno y varios factores de la coagulación produciendo factores líticos. ( 21,40 )

Las endotoxinas de las bacterias gram negativas y los lípidos tisulares pueden desencadenar el mecanismo de la coagulación y favorecer el consumo de los factores VIII, V, II, I principalmente ( Fig. 4 ). ( 12,32,38 )

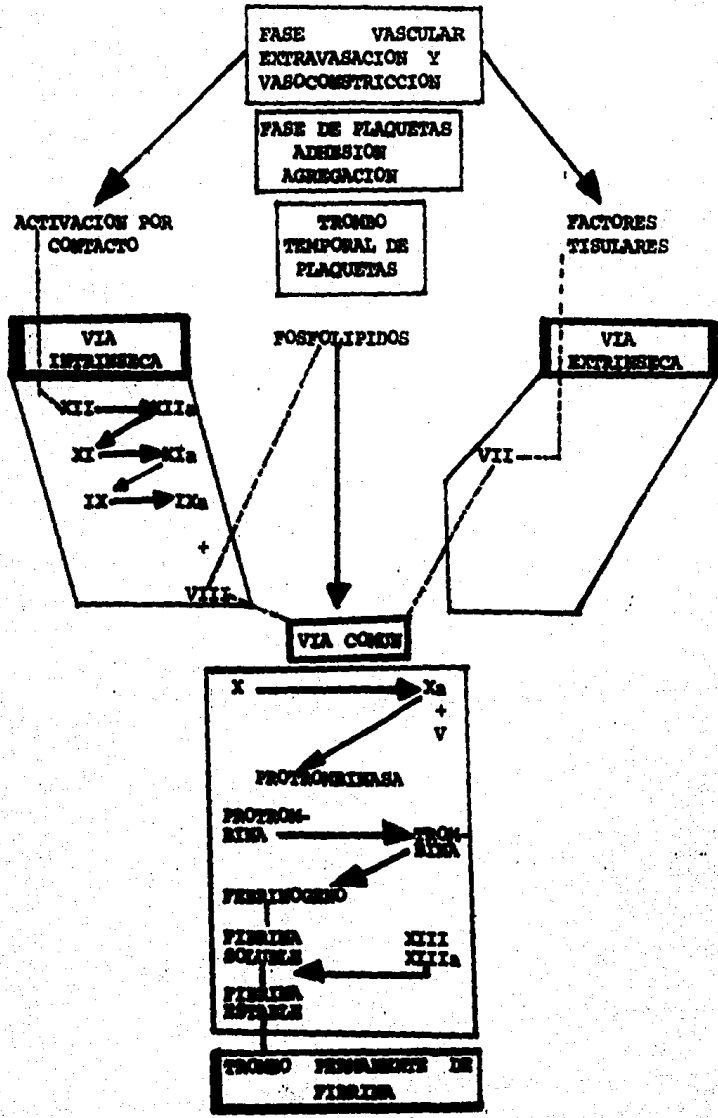


Fig. 2

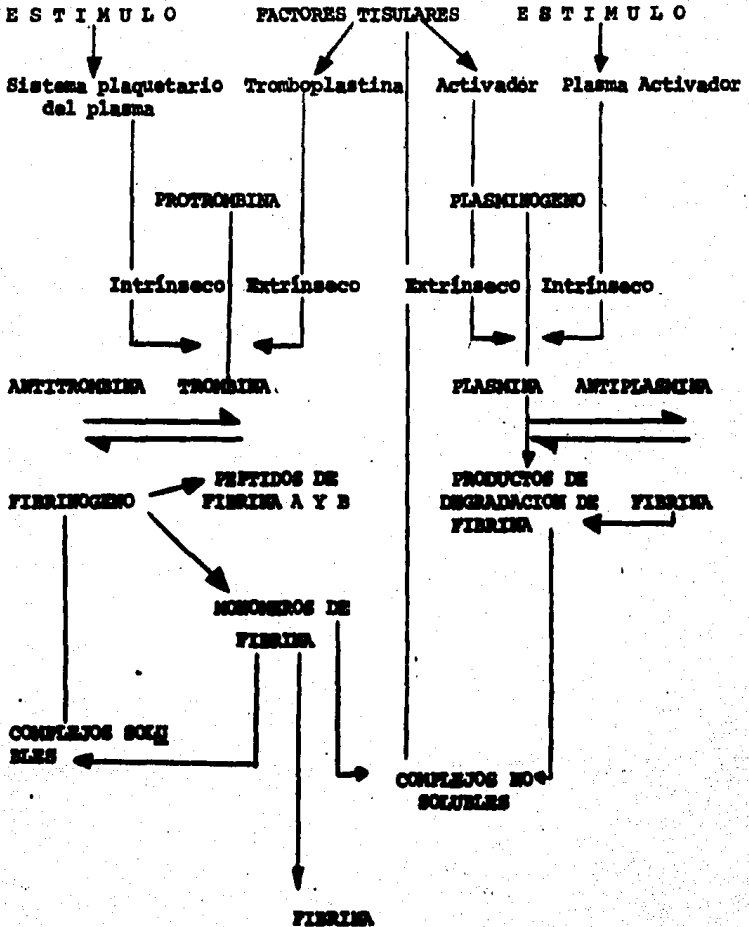


Fig. 3

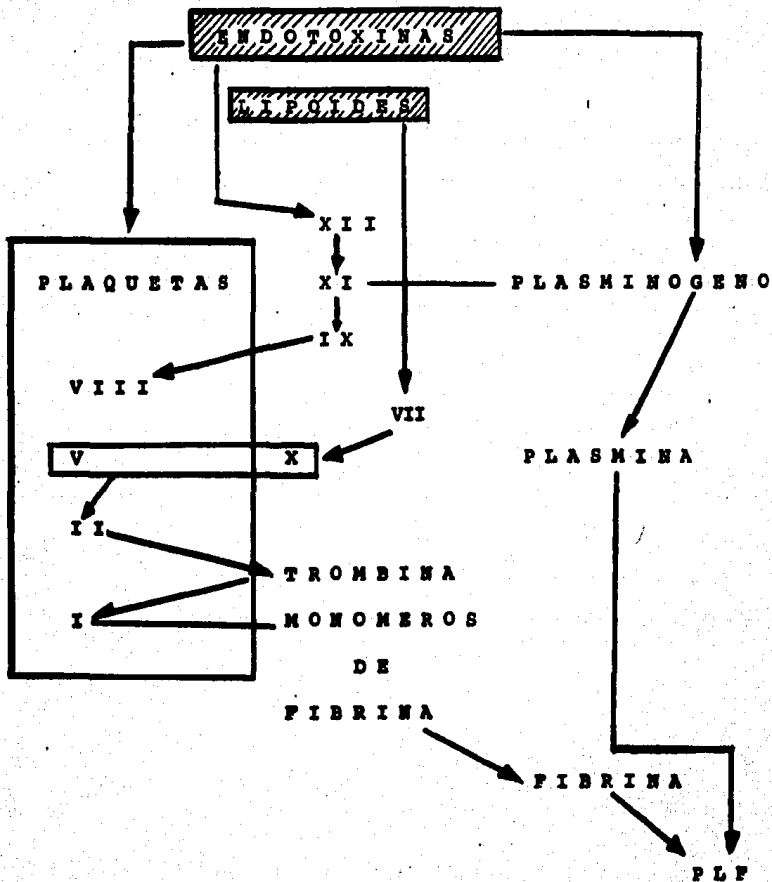


Fig. 4 Mecanismo por endotoxinas y lípidos.

## COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES SEPTICEMICOS

Para que se presente el síndrome de coagulación intravascular diseminada, es necesario que la sangre circulante, se exponga a aquellos agentes capaces de iniciar la coagulación; por otro lado también se requiere, por los mecanismos celulares que se encargan de la extracción de los factores activados, se encuentran alterados o bien, sean insuficientes para detener la actividad de las sustancias procoagulantes. ( 10 )

En condiciones normales lo anterior no sucede, pero en caso de infección, las actividades procoagulantes se potencian lo suficiente, como para desencadenar la coagulopatía por consumo.

Entre los mecanismos normales de defensa contra la trombosis se encuentran los siguientes:

### SISTEMA RETICULOENDOTELIAL.

La fibrina y otras sustancias que participan en la coagulación, suelen ser eliminadas normalmente de la circulación por el sistema reticuloendotelial, para impedir que formen nidos con trombois posterior. ( 4, 10 )

El papel del sistema reticuloendotelial ha sido comprobado experimentalmente en conejos, a los que se les administra, dos inyecciones intravenosas de endotoxinas de E. Colli con --

intervalo de 24 horas, después de la segunda inyección se produce coagulopatía por consumo con microtrombos difusos. Se supone que la primera dosis de endotoxina, es captada -- por el sistema reticuloendotelial, saturado así su capacidad, de manera que la segunda dosis, estimula la coagulación, la que tiene lugar por activación del factor XII, aglomeración de plaquetas y lesión de las células endoteliales.

Si se bloquea previamente el sistema reticuloendotelial, bastará una sola inyección de endotoxina, para producir coagulación intravascular diseminada. ( 23,36 )

#### HIGADO:

El suero contiene cierto número de factores de la coagulación activados y no consumidos en la reacción de coagulación.

Se ha comprobado que de estos factores séricos, depende la activación ulterior de la coagulación.

Algunos de estos factores han sido identificados como factores X y XII activados y se comprobó que son eliminados de la circulación por el hígado. Así en pacientes con función anormal del hígado, se dificulta el aclaramiento de -- los factores séricos, predisponiendo al individuo a trombo- sis y coagulación intravascular.

SISTEMA FIBRINOLITICO.

El tercer mecanismo de defensa contra la coagulación, - ha sido ampliamente estudiado y comprobado su importancia en la prevención de la trombosis.

La producción de coagulopatía por consumo experimental, mediante la inyección intravenosa de trombina en ratas, mostró que la administración adicional de ácido epsilon-aminocaproico, inhibidor efectivo de la fibrinólisis, produce formación extensa de microtrombos, mientras que a los animales -- testigo a los que se les administró únicamente trombina, eliminaron todo depósito intravascular de fibrina en el curso de una hora. ( 4,10,30 )

DEFINICION.

Es un proceso intermedio o final de numerosos padecimientos, característicamente agudo y poco frecuentemente subagudo o crónico, en el que existe precipitación intravascular difusa de fibrina, en especial a nivel de la microcirculación, condicionada por la producción o introducción de sustancias tromboplásticas, con formación de trombosis, depleción de factores de la coagulación, diátesis hemorrágica y fibrinólisis secundaria. ( 2,7,10,16 )

El síndrome ha recibido diversos nombres, entre ellos : síndrome de defibrinación, hipofibrinogenemia, coagulopatía



por consumo, trombosis intravascular difusa, fibrinolisis secundaria, fenómeno trombo-hemorrágico y COAGULACION INTRAVASCULAR DISSEMINADA. ( 35,39 )

El síndrome no se presenta como un padecimiento primario, sino secundario a una enfermedad de base. Lo anterior explica lo " proteiforme " de la coagulopatía por consumo -- y la importancia de identificar el padecimiento subyacente, para un manejo adecuado del paciente. ( 18,19,34 )

Karpatkin anota que, si el proceso es muy agudo, el niño se encuentra extremadamente grave, con hemorragias profundas en piel, mucosas y visceras. En el otro extremo, el cuadro puede ser insignificante y el paciente puede presentar ocasionalmente equimosis espontáneas con o sin trombosis. - ( 10 )

Thal señala que el cuadro clínico, puede depender de múltiples factores, entre los cuales está la cantidad de endotoxina circulante y velocidad y tiempo en que se absorba. A dosis pequeñas puede ser prácticamente asintomático, dosis mayores, producen estado de choque y coagulación intravascular diseminada y dosis muy altas pueden producir la muerte en estado de choque fulminante sin trombosis demostrables. ( 10 )

Las sustancias tromboplásticas capaces de producir síndrome de desfibrinación, pueden ser de origen endógeno u exógeno.

Un ejemplo de sustancias de origen endógeno, son las -- producidas por los tumores malignos o sus metástasis, que -- contienen más tromboplastina que otros tejidos. La alta incidencia de este factor en los glóbulos blancos sanguíneos, -- puede explicar la relativa frecuencia con que el síndrome de coagulación intravascular diseminada, se presenta en los pacientes leucémicos, sin olvidar que el tratamiento quimioterápico en estos pacientes, en que existe destrucción de leucocitos, predispone la coagulopatía por liberación de sustancias tromboplásticas. ( 19, 20 )

Las sustancias inductoras de la coagulación de origen -- exógeno, como los venenos de serpientes y arácnidos, desencadenan el sistema extrínseco de la coagulación, con el consiguiente depósito de fibrina y consumo del resto de elementos que intervienen en la formación del coágulo.

En la edad pediátrica la causa más importante de coagulación intravascular diseminada, es sin duda la infección, y de estas las producidas por gram negativos las más frecuentes.

Menciono lo anterior, porque los gérmenes gram negativos

son lo que producen con más frecuencia " ENDOTOXINA " y son los responsables de gran parte de las alteraciones encontradas en la coagulopatía por consumo. ( Fig. 5 ) ( 2,12,32 )

ACCIONES BIOLÓGICAS DE LAS ENDOTOXINAS:

- a).- Movilización del interferón.
- b).- Inducción de la reacción de Swartzman.
- c).- Reacción fébril bifásica.
- d).- Inducción de leucopenia seguida de leucocitosis.
- e).- Disminución de las plaquetas.
- f).- Lesión del endotelio vascular.
- g).- Alteración del metabolismo de hidratos de carbono.
- h).- Alteraciones subcelulares y celulares.
- i).- Alteraciones hemodinámicas diversas.

**PRINCIPALES ACCIONES DE LA ENDOTOXINA EN LA INFLAMACION**

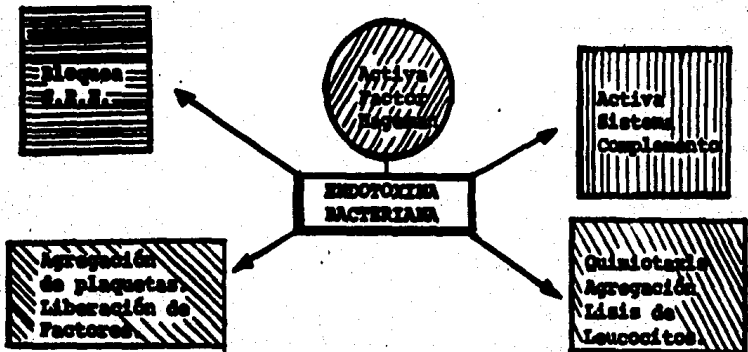


Fig. 5

ETIOPATOGENIA.

El síndrome de coagulación intravascular diseminada se puede desencadenar por múltiples causas. En la edad pediátrica se pueden mencionar: las quemaduras, fracturas, leucemia, deshidratación, pero la causa más frecuente evidentemente son las infecciones, y particularmente las septicemias asociadas al choque séptico e hipovolémico.

De las septicemias se han asociado más frecuentemente con C.I.D. las producidas por Gram negativos y que suelen ser complicaciones de un proceso gastroenteral en pacientes desnutridos y que generalmente han sido multimanejados.

Pero de hecho, cualquier agente infeccioso es capaz de provocar este síndrome.

Se ha observado en pacientes con varicela, en pacientes que desarrollaron candidemia y en septicemia por estafilococos.

Las bacterias que producen endotoxinas, provocan la formación de fibrina dentro de los vasos sanguíneos por varios mecanismos a saber:

a).- Lesionan el endotelio vascular, lo que inicia la activación del factor XII ( De superficie ).

b).- Acción directa de la endotoxina sobre el factor de Hageman.

c).- Son absorbidas por las plaquetas, propiciando su agregación y destrucción; ello libera fosfolípidos plaquetarios de acción tromboplastínica potente.

Por otra parte, se sabe que las endotoxinas activan -- también, el sistema fibrinolítico ( Plasminógeno ) propiciando de la lisis de la fibrina, por lo que es muy frecuente que en los estudios histopatológicos sea difícil demostrar la fibrina dentro de los vasos, pues se conoce que la plasmina continúa su acción después de la muerte. ( 14.21.40 )

En el cuadro 1 presentamos algunos trastornos en lo -- que puede ocurrir Síndrome de coagulación diseminada.

**CUADRO 1.- Trastornos en los que puede ocurrir coagulopatía por consumo.**

---

**1.- INFECCIONES**

**a).- Endotoxemias por Gram Negativos.**

1.- Meningococcemia Fulminante

2.- Septicemia debida a enterobacter, Klebsiella-E. Coli, pseudomona, hemophilus etc.

**b).- Septicemia por Gram Positivos.**

1.- Septicemia neumococcica.

2.- Septicemia estreptocica.

3.- Septicemia Estafilococcica.

**c).- Fiebre de la Montañas Rocosas.**

**d).- Infecciones Viricas.**

1.- Herpes generalizado.

2.- Rubéola congénita.

3.- Fiebres hemorrágicas.

**e).- Paludismo.**

**2.- COMPLICACIONES DEL EMBARAZO Y PARTO.**

a).- Aborto séptico y amnionitis.

b).- Desprendimiento prematuro de placenta

c).- Embolismo de líquido amniótico

**CUADRO 1.- Trastornos en los que puede ocurrir coagulopatía por consumo ( segunda parte )**

---

d).- Feto muerto retenido.

e).- Toxemia del embarazo.

f).- Mola hidatidiforme.

**3.- TRASTORNOS PEDIÁTRICOS.**

a).- Trastornos del recién nacido.

1.- Desfibrinación que sigue posterior al despegamiento precoz de placenta.

2.- Embarazo múltiple con feto muerto retenido.

3.- Insuficiencia respiratoria idiopática grave.

4.- Infección intrauterina del recién nacido.

b).- Púrpura fulminante.

c).- Síndrome urémico-hemolítico.

**4.- ENFERMEDADES MALIGNAS.**

a).- Carcinoma metastásico: próstata, páncreas, pulmón, estómago, colon.

b).- Leucemias agudas: Células germinales, promielocíticas.

**5.- COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS.**

a).- Procedimientos que suponen la práctica de circulación extracorpórea.

b).- Cirugía prostética.

**CUADRO 1.- Trastornos en los que puede ocurrir coagulopatía por consumo ( tercera parte )**

---

c).- Métodos que implican una manipulación amplia del pulmón.

**6.- REACCIONES ANTIGENO-ANTICUERPO.**

a).- Reacciones hemolíticas postransfusionales.

b).- Reacciones anafilácticas medicamentosas.

c).- Síndromes trombóticos como complicación del lupus eritematoso.

**7.- TRASTORNOS QUE PRODUCEN DAÑO HISTICO EXTENSO.**

a).- Traumas masivos.

b).- Golpe de calor.

c).- Quemaduras extensas.

**8.- OTROS.**

a).- Hemangioma gigante.

b).- Picadura de serpientes venenosas.



FISIOPATOLOGIA.

El acontecimiento inicial puede ser la entrada a la circulación de una sustancia procoagulante como tromboplastina de tejido o bien una lesión del endotelio vascular.

Al iniciarse el proceso de la coagulación, se producen tres alteraciones: a).- Coagulación de la sangre ( Hipercoagulabilidad ). b).- Consumo y reposición de factores de la coagulación y plaquetas c).- Fibrinolisis. ( Fig. 6 )

Dependiendo del grado de: 1.- consumo de los factores de la coagulación y plaquetas; 2.- de la capacidad del hígado, sistema reticuloendotelial y órganos hematopoyéticos para restituirlos y 3.- del grado de fibrinolisis, se producirán distintas manifestaciones clínicas como son trombosis de grandes vasos, trombosis de la microcirculación, sangrados por diátesis hemorrágicas, estado de choque y anemia.

Basicamente la C.I.D. puede ser desencadenada mediante tres mecanismos:

a).- Por lesión endotelial, con exposición de fibrascolágena subyacentes y activación del factor XII ( vía intrínseca ).

b).- Por liberación de factor tisular que en presencia de factor VII desencadena el sistema extrínseco.

c).- Por enzimas que entran directamente a la circula-

ción y actúan convirtiendo el fibrinógeno en fibrina ( mordeduras de serpientes y arácnidos ).

Las infecciones generalmente producen C.I.D. por los -- dos primeros mecanismos que son los más frecuentes. ( 10,14, 24,40 )

A los pocos segundos de producida la lesión endotelial y de activarse el factor de Hageman ( de contacto ), las plaquetas se adhieren casi simultáneamente, a las sustancias -- subendoteliales que quedaron expuestas al producirse la lesión vascular ( colágena, microfibrillas ).

La interacción de la colágena y la plaquetas, determina a través de la glucólisis y del sistema de la adenilciclasa, la formación de AMP cíclico, liberación plaquetaria de serotonina y ADP endógeno.

Al ser expulsado el ADP, da origen a la formación de -- agregados plaquetarios, dejando en libertad al FACTOR 3 PLAQUETARIO, que junto con otros factores presentes en el plasma, intervienen en el mecanismo de la coagulación.

Cuando la lesión endotelial es muy extensa, se puede -- producir una plaquetopenia muy importante, aunque en realidad existen otros mecanismos que pueden disminuir el número de plaquetas por acción directa ( endotoxinas ).

El producto final de la activación del mecanismo de la-

coagulación, lo constituye la formación de TROMBINA, sustancia clave en el proceso de la coagulación, de la que se mencionan las siguientes acciones: ( 7,21,24,40 )

- a).- Activación del factor XIII ( estabilizador de fibrina ).
- b).- Formación de fibrinopéptido A y B ( sobre fibrinógeno ).
- c).- Formación de agregados plaquetarios irreversibles.
- d).- Liberación de factor 4 plaquetario ( neutraliza a la heparina ).
- e).- Activa el factor V y VIII ( bajos en la C.I.D. )
- f).- Estimula la fibrinólisis al actuar sobre el plasminógeno.

#### FIBRINOLISIS SECUNDARIA.

El depósito de fibrina de la microcirculación tras la coagulación intravascular diseminada, habitualmente estimula la fibrinólisis secundaria, la cual produce la siguiente triada característica:

- 1.- Un nivel reducido de plasminógeno circulante debido a su consumo.
- 2.- Productos de degradación de la fibrina en la sangre
- 3.- Falta de aumento y a menudo un descenso en la actividad fibrinolítica sistémica debido a niveles de plasminógeno circulante reducidos.

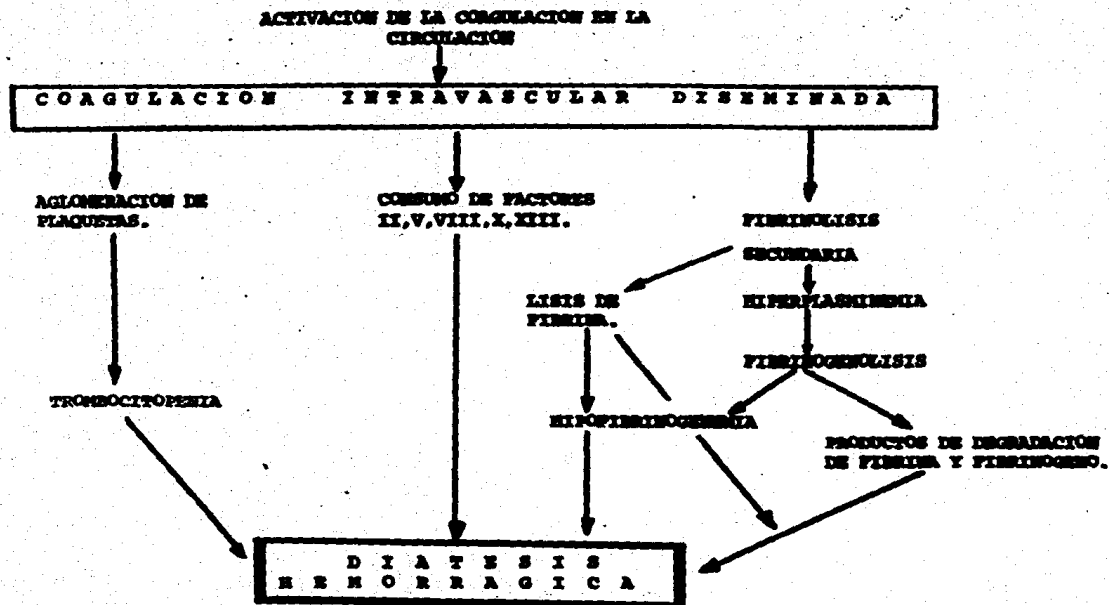


Fig. 6

Esquema de la patogenia de diátesis hemorrágica en la coagulación intravascular diseminada.

Los productos de degradación del fibrinógeno y fibrina, consisten fundamentalmente en cuatro fragmentos importantes como resultado de la acción de la plasmina. Sus pesos moleculares fluctúan de 50,000 a 270,000 y se designan como --- fragmentos " X, Y, D, E ". y cuentan con una poderosa acción anticoagulante, principalmente los fragmentos " X, Y " a través de una acción directa de antitrombina.

Pueden formar complejos con monómeros de fibrina, impidiendo la coagulación de esta última, además de interferir con la conversión del fibrinógeno a fibrina por inhibición de la polimerización, resultando la formación de coágulos de fibrina con estructura defectuosa. ( Fig. 7 ) ( 21,29,-- 40 )

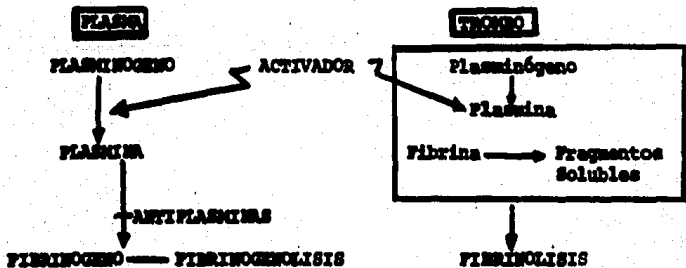


Fig. 7

Activación del plasminógeno en el plasma y en el trombo.

El activador del plasminógeno se libera en el interior de los vasos, a partir de sus paredes o en el sitio donde se deposita la fibrina, su liberación probablemente se deba a anoxia local. Este activador experimenta absorción de la fibrina y activa el plasminógeno adyacente.

El sistema plasminógeno - plasmina, en el plasma está bioquímicamente dispuesto para tener su actividad rápidamente controlada por los inhibidores, tanto de la plasmina como de la activación del plasminógeno del plasma. Sin embargo, en los trombos, el sistema plasminógeno-plasmina está dispuesto para tener su actividad reforzada y sostenida, como consecuencia de varias consideraciones: La plasmina es activada cuando existe relación espacial próxima en la fibrina y además la reacción es independiente de los inhibidores existentes en los humores. ( Fig. 7 )

Por lo anterior se dice que es un sistema " bifásico " - en el que el plasminógeno del plasma, tiene como papel principal el de servir como reserva móvil, rápidamente disponible, para enriquecer cualquier depósito de fibrina con plasminógeno. ( 24, 40 )

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Las manifestaciones clínicas de la CID, en la mayoría de los casos van a depender del padecimiento de base ( septi

emia, hipoxia severa, reacciones transfusionales etc ).

Ya antes habíamos mencionado dos formas de presentación de la coagulopatía por consumo: la forma aguda y la crónica.

La forma aguda, que es la más frecuente y severa y cuya manifestación principal es la hemorragia que suele ser importante. La crónica de presentación más rara y no por eso menos importante, presenta alteraciones de la coagulación leves y difíciles de detectar. ( 16,34,35 )

En el presente trabajo describiremos la forma aguda, --- que es la que presentan los pacientes septicémicos y que además es la más frecuente en la edad pediátrica.

Para empezar dividiremos el proceso de coagulación intravascular diseminada en tres etapas:

- a).- FASE I DE HIPERCOAGULABILIDAD
- b).- FASE II CONSUMO DE FACTORES
- c).- FASE III TERMINAL ( IRREVERSIBLE ).

En la primera fase, una vez desencadenado el proceso de la coagulación, los depósitos de fibrina pueden bloquear el flujo capilar producir un daño hístico isquémico de diversas magnitudes, dependiendo del órgano afectado. En esta etapa no existen manifestaciones de hemorragia y el diagnóstico --- depende la mayoría de las veces de la sagacidad del clínico.

El paciente se encuentra con fascie tóxica incipiente, -

alteración en el estado de conciencia ( Letargia ), elevación térmica importante, taquipnea sin patología pulmonar aparente, taquicardia con tensión arterial diseminada, oliguria y - generalmente se encuentra deshidratado.

En algunos casos en lactantes muy deshidratados, con choque séptico, frecuentemente con catéteres en venas, aparecen trombosis venosas, seguidas de espasmo arterial local, y necrosis sólo de los dedos, o de las manos o de los pies. ( 2,- 7,28 )

Los datos de laboratorio en esta etapa, pueden confundir con mucha facilidad al médico, sobre todo si este está en espera de alteraciones importantes de los tiempos de coagulación ( cuadro 2 )

En la fase II ( consumo ), los factores de la coagulación y las plaquetas, descienden a niveles " no hemostáticos" Las manifestaciones de hemorragia aparecen, y el diagnóstico suele ser más fácil.

El paciente presenta una fascie tóxica evidente, con alteración en el edo. de conciencia ( estupor ), fiebre mayor de 39 grados ( hipotermia en recién nacidos y lactantes menores ), manifestaciones de acidosis metabólica, oliguria, taquicardia, deshidratación con signos de colapso vascular periférico ( piel marmorea, acrocianosis, retardo en el llenar



do capilar ), hepatomegalia, ictericia, tensión arterial-dentro de límites normales ( excepto si hay hipovolemia ), - por último mencionaremos las manifestaciones hemorrágicas: - petequias, equimosis, evacuaciones con sangre oculta, hematuria etc.

Las pruebas de laboratorio muestran alteraciones en los tiempos de coagulación, fibrinógeno y plaquetas bajos y los productos de degradación de la fibrina son fácilmente demostrables ( Cuadro 3 ).

El diagnóstico clínico y de laboratorio en la fase de consumo, es muy evidente, sobre todo por la presencia de hemorragias, que es lo que espera el clínico muchas veces de manera errónea, para hacer el diagnóstico de coagulopatía -- por consumo.

Si el paciente no se trata de manera adecuada, puede -- llegar a la fase III o terminal del síndrome ; en esta etapa el paciente suele encontrarse en coma con estado de choque -- profundo, cianosis, presentar hipotermia, hipotensión arterial severa, pulso de choque, signos de falla miocárdica -- ( arritmias, extrasístoles ), petequias generalizadas y hemorragias profusas. ( 2,7,28,39 )

El diagnóstico en esta fase no es difícil ya que las manifestaciones clínicas y de laboratorio son muy evidentes; -

desgraciadamente los esfuerzos terapéuticos en la fase terminal, nunca tienen éxito y los pacientes mueren con hemorragias a todos niveles sin que esto se pueda evitar ( cuadro - 4 ). ( 17,18,31 )

Cuando el diagnóstico se realiza en las dos primeras fases, los esfuerzos médicos pueden tener éxito. En esto radica la importancia del diagnóstico oportuno y una medicación adecuada.

Las manifestaciones de hemorragia, son las que suelen predominar en el cuadro de coagulación intravascular. En un estudio realizado en México, se reportó lo siguiente: Hemorragia en un 69%, hemorragia y trombosis en un 13%, trombosis 8 %, ninguna manifestación en el 10% ( Fig. 8 ). ( 8,16)

Las hemorragias más frecuentes suelen ser del tubo digestivo y piel.

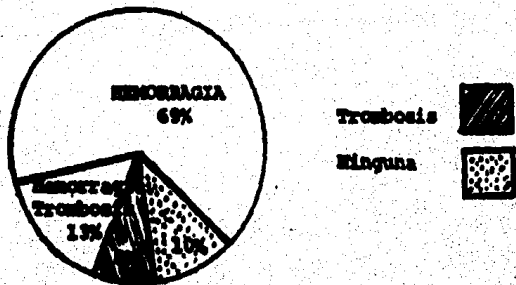


Fig. 8

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de la C.I.D. puede hacerse desde el punto de vista clínico y de laboratorio. El diagnóstico clínico es de gran trascendencia, porque permite la sospecha temprana del síndrome, en base al conocimiento de los factores y enfermedades capaces de generarlo y por manifestaciones trombohemorrágicas que no siempre están presentes.

El diagnóstico precoz es posible si se integran grupos de alto riesgo; en efecto existen niños con procesos patológicos que los exponen a desarrollar la coagulación intravascular diseminada.

En este grupo de niños de alto riesgo podemos colocar a los que cursan septicemia ( con endotoxemia ), hipovolemia, acidosis, hipoglucemia, desnutrición etc.

Lo más importante para hacer el diagnóstico clínico oportuno de la coagulopatía por consumo es " SOSPECHAR " este síndrome. ( 31 )

Tradicionalmente se ha establecido que el diagnóstico de laboratorio de la CID, lo hace la demostración de niveles bajos de plaquetas, el aumento de los tiempos de coagulación ( TPT, tiempo parcial de tromboplastina; TP, tiempo de protrombina; TT, tiempo de trombina ), la disminución del fibrinógeno, y la detección de productos de degradación de la fi-

brina. ( 3,29,37 )

Sin embargo al hacer el diagnóstico por laboratorio, hay que tener en cuenta que los resultados variarán de acuerdo a la fase en que se encuentra la coagulación. ( 1 )

Cuando existe duda en el diagnóstico, suelen dosificarse los factores de la coagulación, siendo de mucha utilidad la - determinación del factor V que suele consumirse en la primera fase.

Tomando en cuenta que la característica común a todas -- las formas de C.I.D. es la formación de trombina, se ha formulado para su diagnóstico un acceso diferente por medio de la detección de los productos finales de la coagulación. Estos -- son los monómeros y los productos líticos de la fibrina, que son depurados de la circulación, más lentamente que la trombi -- na y que los factores de la coagulación activados, y su presencia en la sangre refleja específicamente la elaboración de trombina.

Las pruebas que midan estos productos se llaman de PARA -- COAGULACION, ya que producen coagulación ( gelificación ) del plasma con sustancias que no tienen nada que ver con la misma ( 25,29 )

Se han descrito hasta el momento 3 de estas pruebas: ---

crioproteínas, galación del etanol y precipitación con sulfato de protamina.

La prueba de las crioproteínas es poco específica, debido a que puede ser positiva también por la presencia de -- crioglobulinas.

La galificación del etanol es una prueba reproducible, de fácil ejecución y específica para monómeros de fibrina, pero hay casos de C.I.D. en los cuales es negativa.

La prueba de precipitación con sulfato de protamina, -- descrita originalmente por Kowalsky en 1968 era poco específica, pero dos años más tarde Miswiarowski, modificó la técnica haciendo exponer el plasma problema a diluciones progresivamente mayores de sulfato de protamina y observando -- cuál era la mayor dilución en la cual todavía ocurría precipitación ( normal 1:10 ). Esta prueba además de valorar los monómeros de fibrina, detecta también productos tempranos -- de la degradación de fibrina.

Las pruebas para la identificación de los productos líticos de la fibrina y del fibrinógeno se basan en su mayoría en procesos inmunológicos y parten del conocimiento de que ambos productos de degradación, conservan su identidad antigénica y por lo tanto es posible que reaccionen con un suero antifibrinógeno. ( 18 )

La prueba que se considera más rápida y sensible para - determinar productos líticos de fibrina y fibrinógeno, es la de inhibición de la hemaglutinación descrita por Marskey. (- 3,25 )

Desgraciadamente la mayoría de estas pruebas no se practican de rutina en la mayoría de los hospitales en México.

Entre las pruebas que deben de solicitarse de primera - instancia como auxiliares para un diagnóstico precoz son:

- a).- Bicetría hemática completa.
- b).- Frotis de sangre periférica.
- c).- Tiempos de coagulación ( TPT, TP, TT ).
- d).- Dosificación de fibrinógeno.
- e).- Productos de degradación del fibrinógeno.

Whaun y Oski, valoraron varias manifestaciones clínicas y de laboratorio, observadas en el síndrome de coagulación-- intravascular y concluyeron, que unas tenían más valor que - otras en el diagnóstico, por lo que propusieron que la presencia de unas se calificaron con 2 puntos y las de otras -- con 1 y medio punto y que la suma de 7 ó más puntos, confirmaban el diagnóstico. ( 30 )

CLINICA Y LABORATORIO

PUNTOS

\_\_\_ Septicemia

1

\_\_\_ Necrosis

|  |    |
|--|----|
| ___ Trombosis                                    |    |
| ___ Hemorragia                                   |    |
| ___ T.P alargado                                 |    |
| ___ T.P.T. alargado                              |    |
| ___ T.T alargado                                 |    |
| ___ Disminución del Factor V ( menos 55 % )      |    |
| ___ Disminución del Factor VIII ( menos 50 % .)  |    |
| ___ Disminución del fibrinógeno ( menor 100 mg ) |    |
| ___ Anemia; glóbulos rojos fragmentados          | 2  |
| ___ Trombocitopenia ( menos de 150 mil )         |    |
| ___ Prueba de Marskey positiva 1:4               |    |
| ___ Aumento del factor V ( más de 125 % )        | .5 |
| ___ Aumento del factor VIII ( más de 175% )      |    |
| ___ Aumento del fibrinógeno ( más de 400 mg )    |    |

**DATOS DE LABORATORIO EN FASE DE HIPERCOAGULABILIDAD:**

**1.- ANEMIA Y LEUCOPENIA**

**2.- FIBRINOGENO AUMENTADO ( mayor de 400 mg )**

**3.- T.P.T. y T.P. NORMAL ( T.P puede estar ligeramente aumentado )**

**4.- PLACUETAS DISMINUIDAS ( menos de 150 mil )**

**5.- SULFATO DE PROTAMINA POSITIVO LOS MISMO QUE PRUEBA DE-MERSKEY**

**6.- LISIS DE EUGLOBULINA NEGATIVA**

**Cuadro 2**

**DATOS DE LABORATORIO EN LA FASE DE CONSUMO:**

- 1.- ANEMIA MODERADA
- 2.- TIEMPO DE PROTROMBINA PROLONGADO ( no corrigen con vit. K )
- 3.- TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PROLONGADO
- 4.- FIBRINOGENO DISMINUIDO ( 50 a 100 mg )
- 5.- PLAQUETAS DISMINUIDAS ( menos de 50 mil )
- 6.- PRUEBAS DE FIBRINOLISIS POSITIVAS.

**Cuadro 3****DATOS DE LABORATORIO EN FASE TERMINAL:**

- 1.- SANGRE INCOAGULABLE
- 2.- TIEMPO DE PROTROMBINA MENOR DE 10%
- 3.- TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA MAYOR DE 200"
- 4.- FIBRINOGENO SOLAMENTE HUELLAS
- 5.- PLAQUETAS MENORES DE 10 mil.
- 6.- PRUEBAS DE FIBRINOLISIS POSITIVAS.

**Cuadro 4**



TRATAMIENTO.

El tratamiento del síndrome de coagulación intravascular diseminada consta de tres puntos esenciales:

- A). \_ Eliminar la causa desencadenante.
- B). \_ Frenar el consumo de factores.
- C). \_ Reponer los factores de la coagulación deficientes o favorecer su síntesis.

Al eliminar el padecimiento desencadenante se detiene - la C.I.D. y se propicia la corrección espontánea de las alteraciones hematológicas; por lo tanto, se debe de corregir el edo. de choque, acidosis, tratar la infección, drenar los abscesos etc. ( 8 )

Las condiciones del " Huésped " influyen de manera determinante, en el control de la causa desencadenante ( desnutrición, inmunodeficiencias, propician infecciones de tratar ).

Quando a pesar de las medidas antes mencionadas existiera persistencia y progresión de las alteraciones de la coagulación, está indicada la administración de heparina. ( 5,6 )

Es importante no esperar a que el consumo de factores sean tan severo, que el niño presente manifestaciones hemorrágicas múltiples y profusas o bien trombosis y necrosis en diferentes órganos.

La utilización de heparina en fase temprana de la coagulación, da tiempo al hígado y al sistema reticuloendotelial de reponer los factores de la coagulación consumidos, y al sistema fibrinolítico de destruir la fibrina depositada en los capilares.

Una recuperación de las cifras normales de fibrinógeno y de plaquetas nos indican que se ha frenado el consumo de factores. ( 13,26,27 )

La reposición de los factores consumidos, se puede lograr con el empleo de sangre o plasma fresco ( rico en plaquetas ) o bien concentrado plaquetario, cuando las plaquetas estan por abajo de 10 mil, todo esto con la condición de que el paciente se encuentre heparinizado.

En los últimos años, se há dado mucha importancia a los esfuerzos terapéuticos dirigidos a identificar y remover a los factores que inician el síndrome de coagulación intravascular diseminada y existen reportes, en el sentido de que se ha logrado la recuperación de varios enfermos sin tratamiento con heparina. ( 41 )

Aún así, el tratamiento con heparina, juega un papel muy importante al frenar el consumo de los factores de la coagulación y dar el tiempo necesario para eliminar la causa incitante del proceso. ( 5,10 )

AL hablar de los resultados de nuestro estudio y de --  
nuestra experiencia en los últimos 5 años, se analizará de --  
manera más detallada, algunos puntos sobre diagnóstico y --  
tratamiento.

MATERIAL Y METODO.

Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron al servicio de Infectología Pediátrica, durante el período comprendido entre Enero de 1980 a Octubre de 1984; de estos expedientes, se seleccionaron los de los pacientes que cursaron con septicemia comprobada con hemocultivo positivo.

Se hizo análisis detallado de los expedientes de los pacientes que habían cursado con septicemia, determinando los pacientes que presentaron síndrome de coagulación intravascular diseminada, tomando en cuenta las siguientes variables: - Pacientes con septicemia con hemocultivo positivo, plaquetopenia ( menos de 150 mil ), tiempos de coagulación alterados ( TPT, TP, TT ), manifestaciones clínicas de hemorragia a cualquier nivel, y que reunieron una puntuación mayor o igual a 7 puntos, de los criterios de Oski modificados por nosotros de acuerdo a la experiencia del servicio y a las pruebas de laboratorio con que contamos en nuestro hospital. ( Cédula de recolección de datos ).

**CRITERIOS DE OSKI- ( modificados )**

| <u>Clinica y Laboratorio</u> | <u>Puntos</u> |
|------------------------------|---------------|
| ___ Septicemia               | 1             |
| ___ Necrosis                 |               |
| ___ Hemorragia               |               |

- \_\_\_ T.P. alargado 2
- \_\_\_ T.P.T. alargado
- \_\_\_ T.T. alargado
- \_\_\_ Anemia con glóbulos rojos fragmentados
- \_\_\_ Trombocitopenia ( menos de 150 mil )
- \_\_\_ Disminución del fibrinógeno ( menos 100 mg )

Una vez seleccionados los pacientes que cursaron con coagulopatía por consumo, se analizaron las siguientes variables:

#### VARIABLES ESTUDIADAS.

\_\_\_ **EDAD:** Los agrupamos en los siguientes grupos de edad: **NE-pacientitos** menores de 28 días; **LACTANTE MENOR-** de los 28 días de edad a los 12 meses de vida; **LACTANTE MAYOR-** del año de edad a los 2 años; **PREESCOLAR-** de los 2 años a 6 años de edad; **ESCOLAR-** de los 6 años a los 12 años.

Se sacó la frecuencia de edad, tanto en los pacientes septicémicos, como en los pacientes septicémicos con coagulación intravascular diseminada.

\_\_\_ **SEXO:** Determinamos la predominancia de sexo tanto para pacientes septicémicos como para pacientes con coagulopatía por consumo.

\_\_\_ **MORTALIDAD:** Se sacó la mortalidad tanto para septicemia como para la coagulación intravascular diseminada.

de una manera global y por año analizando los porcentajes entre si.

\_\_\_\_\_ GERMEN CAUSAL: Los dividimos en dos grupos: los gram positivos y los gram negativos, a la vez determinamos los 10 germenés más frecuentes como causa de septicemia y de coagulopatía de consumo en nuestro servicio.==

\_\_\_\_\_ ANTIBIOTICOS: Determinamos los 10 antibióticos -- más usados en los pacientes septicémicos y con coagulopatía por consumo.

\_\_\_\_\_ FASE DE LA COAGULOPATIA EN QUE SE HIZO EL DIAGNOSTICO:

Dividimos el síndrome en tres fases:

FASE I ( hipercoagulabilidad )- Paciente sin manifestaciones de hemorragia, con deterioro del edo. letárgico, plaquetopenia ( menos de 150 mil ), T.P ligeramente alargado, anemia con fragmentación de globulos rojos.

FASE II ( Consumo de factores)- Paciente con manifestaciones clinicas de hemorragia, signos de colapso vascular periférico ( piel marcesca, acrocianosis, retardo del llenado capilar ), paciente estuporoso, plaquetas de menos de 50 mil, -- T.P y T.F.T. prolongados ( T.P. no corrige con vit. K ).

FASE TERMINAL ( Irreversible ): Hemorragia masiva a diversos niveles de la economía, los pacientes suelen estar en estado

de coma y en choque profundo, signos de falla miocárdica, sangre incoagulable, plaquetas de menos de 10 mil.

Una vez agrupados los pacientes en las fases en que se hizo el diagnóstico, se sacaron los porcentajes de pacientes correspondientes a cada fase ( en base en los parámetros antes mencionados ) y a la vez los dividimos en dos grupos: los de fase I y II con posibilidades de curación y los de fase III sin posibilidades de curación.

#### \_\_\_\_\_ MANIFESTACIONES DE HEMORRAGIA:

Se determinó el porcentaje de pacientes que cursaron con hemorragia comprobada clínicamente y los sitios más frecuentes por donde presentaron esta alteración.

#### \_\_\_\_\_ OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Además de las manifestaciones de hemorragia, se analizaron otras manifestaciones clínicas, que se presentaron con relativa frecuencia en el grupo de pacientes que estudiamos. -- Algunas de estas manifestaciones clínicas las catalogamos a la vez, como causas predisponentes de coagulación intravascular diseminada.

#### \_\_\_\_\_ INFECCION DE ENTRADA:

Determinamos los sitios más frecuentes de infección de entrada, de la cual se derivó la septicemia y posteriormente la coagulación intravascular.

LABORATORIO:

Se analizó la importancia de las pruebas de laboratorio con que contamos en nuestro hospital, tanto para el diagnóstico como para el control de nuestros pacientes.

\_\_\_\_ TP, TPT, TT, plaquetas, BH, frotis de sangre periférica.

TRATAMIENTO.

Estudiamos el manejo que para la coagulopatía recibieron nuestros pacientes:

Heparina

Exanguineotransfusión

CORTICOIDES

Concentrado plaquetario.

Sangre total, plasma y paquete globular.

Se analizó el manejo recibido en las diferentes fases del síndrome de coagulación intravascular diseminada y se determinó el número de pacientes que recibieron los diferentes tratamientos y su justificación en el momento de su empleo, así como su utilidad basándose en la evolución clínica.

FRECUENCIA.

Por último determinamos las frecuencias con que la coagulación intravascular diseminada se presenta en los pacientes septicémicos en nuestro servicio de Infectología Pediátrica.



RESULTADOS.

Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron al servicio de Infectología Pediátrica entre Enero de 1980 a Octubre de 1984, siendo un total de: 1570 pacientes.

| <u>AÑO</u>   | <u>PACIENTES</u>     |
|--------------|----------------------|
| 1980         | 343                  |
| 1981         | 305                  |
| 1982         | 328                  |
| 1983         | 321                  |
| 1984         | 273 ( Enero-Octubre) |
| <u>TOTAL</u> | <u>1570</u>          |

De los 1570 pacientes, se seleccionaron los expedientes de los que cursaron con septicemia comprobada por hg recultivo.

SEPTICEMIA: 150 pacientes

De los pacientes septicémicos, se seleccionaron lo que cursaron con síndrome de coagulación intravascular diseminada.

COAGULOPATIA POR CONSUMO: 82 pacientesVARIABLES ESTUDIADAS.

EDAD: En pacientes SEPTICEMICOS.

| <u>Edades</u>  | <u>Núm. pacientes</u> | <u>%</u> |
|----------------|-----------------------|----------|
| Recien Nacidos | 55                    | 36.6     |
| Lactante menor | 72                    | 48       |
| Lactante mayor | 7                     | 4.66     |
| Preescolar     | 7                     | 4.66     |
| Escolares      | 9                     | 6        |

\_\_\_ Se detectaron 127 casos en menores de 1 año ( 84.66% ).

**EDAD: En pacientes con COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA.**

| <u>Edades</u>  | <u>Núm. pacientes</u> | <u>%</u> |
|----------------|-----------------------|----------|
| Recien Nacidos | 30                    | 36.58    |
| Lactante menor | 46                    | 56.09    |
| Lactante mayor | 2                     | 2.43     |
| Preescolares   | 1                     | 1.21     |
| Escolares      | 3                     | 3.65     |

\_\_\_ Se detectaron 76 casos en menores de 1 año ( 92.67% ).

**SEXO: En pacientes SEPTICEMICOS.**

|       |          |         |
|-------|----------|---------|
| Masc. | 98 casos | 65.33 % |
| Fem.  | 52 casos | 34.67 % |

**SEXO: En pacientes con COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA.**

|       |          |         |
|-------|----------|---------|
| Masc. | 55 casos | 67.07 % |
| Fem.  | 27 casos | 32.93 % |

**MORTALIDAD: En pacientes con SEPTICEMIA.**

| <u>Año</u> | <u>Pacientes</u> | <u>Fallecieron</u> | <u>%</u> |
|------------|------------------|--------------------|----------|
| 1980       | 35               | 24                 | 68.57    |
| 1981       | 8                | 3                  | 37.5     |
| 1982       | 27               | 14                 | 51.85    |
| 1983       | 40               | 18                 | 45       |
| 1984       | 40               | 13                 | 32.5     |

**En pacientes con COAGULOPATIA POR CONSUMO**

| <u>Año</u> | <u>Pacientes</u> | <u>Fallecieron</u> | <u>%</u> |
|------------|------------------|--------------------|----------|
| 1980       | 15               | 11                 | 73.3     |
| 1981       | 2                | 0                  | 0.0      |
| 1982       | 16               | 11                 | 68.7     |
| 1983       | 24               | 15                 | 62.5     |
| 1984       | 25               | 9                  | 36       |

**MORTALIDAD EN SEPTICEMIA: 48.0 %****MORTALIDAD EN COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA: 56.09%**

**GERMEN CAUSAL:**

En pacientes SEPTICEMICOS

|                 |           |     |
|-----------------|-----------|-----|
| Gram Negativos: | 145 casos | 97% |
| Gram Positivos: | 5 casos   | 3%  |

En pacientes con coagulopatía por consumo

|                 |          |      |
|-----------------|----------|------|
| Gram negativos: | 82 casos | 100% |
|-----------------|----------|------|

\_\_\_ Germenés más frecuentemente reportados en los hemocultivos:

- 1.- *Klebsiella pneumoniae*
- 2.- *Enterobacter cloacae*
- 3.- *Serratia marcescens*
- 4.- *Enterobacter agglomerans*
- 5.- *Klebsiella oxytoca*
- 6.- *Haemophilus influenzae*
- 7.- *Pseudomonas aeruginosa*
- 8.- *Escherichia Colli*
- 9.- *Stafilococo aureus*
- 10.- *Estreptococo*

**ANTIBIOTICOS:**

Los más usados en nuestros pacientes, de acuerdo a la sensibilidad del germen.

- a).- Penicilina
- b).- Dicloxacilina
- c).- Amikacina
- d).- Cefotaxima
- e).- Cotrimoxazol
- f).- Clindamicina
- g).- Piperacilina
- h).- Carbenicilina
- i).- Tobramicina
- j).- Gentamicina.

**FASE DE DIAGNOSTICO DE LA COAGULOPATIA POR CONSUMO:**

| <u>AÑO</u>       | <u>FASE I</u> | <u>FASE II</u> | <u>FASE III</u> | <u>TOTAL</u> |
|------------------|---------------|----------------|-----------------|--------------|
| 1980             | 3 pacientes   | 8              | 4               | 15           |
| 1981             | 0             | 2              | 0               | 2            |
| 1982             | 6             | 5              | 5               | 16           |
| 1983             | 10            | 10             | 4               | 24           |
| 1984             | 15            | 3              | 7               | 25           |
| <b>1980-1984</b> | <b>34</b>     | <b>28</b>      | <b>20</b>       | <b>= 82</b>  |

FASE I y FASE II -           62 casos           75.60%

FASE TERMINAL (III)-       20 casos           24.40%

|                   |          |                |        |
|-------------------|----------|----------------|--------|
| ___ FASE I        | 34 casos | 28 Vivieron    | 82.35% |
|                   |          | 6 Fallecieron  | 17.65% |
| ___ FASE II       | 28 casos | 7 Vivieron     | 25 %   |
|                   |          | 21 Fallecieron | 75 %   |
| ___ FASE TERMINAL | 20 casos | 20 Fallecieron | 100 %  |

### MANIFESTACIONES DE HEMORRAGIA.

De los 82 pacientes con coagulopatía:

65 pacientes tuvieron hemorragia- 79.26%

17 pacientes sin hemorragia- 20.74%

Sitios más frecuentes de hemorragia:

a).- TUBO DIGESTIVO 58 casos 89.23%

b).- PIEL ( Petequias y equimosis )

45 casos 69.23%

c).- EPISTAXIS 23 casos 35.38%

d).- GINGIVORRAGIA 18 casos 27.60%

e).- HEMORRAGIA INTRA  
CEREBRAL 7 casos 10.76%

f).- HEMATURIA 5 casos 7.69%

g).- HEMORRAGIA PULMO  
NAR 3 casos 4.61%

OTRAS MANIFESTACIONES EN LA COAGULACION INTRAVASCULAR:

|       |                              |     |
|-------|------------------------------|-----|
| ..... |                              |     |
| _____ | Anemia en 66 pacientes       | 80% |
| _____ | Desnutrición en 52 pacientes | 63% |

CAUSAS PREDISPONENTES:

Encontradas en los pacientes con coagulación intravascular diseminada.

|       |   |     |
|-------|---|-----|
| _____ | Acidosis persistente en 70 pacientes                  | 85% |
| _____ | Trastornos de líquidos y electrolitos en 70 pacientes | 85% |

OTRAS CAUSAS PREDISPONENTES:

|       |                                    |        |
|-------|------------------------------------|--------|
| _____ | Leucemia en 8 pacientes            | 9.7%   |
| _____ | Tumores en 5 pacientes             | 6.09%  |
| _____ | Problemas perinatales 30 pacientes | 36.58% |

Los 30 pacientes EN que cursaron con coagulación intravascular diseminada ( 100% ), tuvieron problemas perinatales.

INYECCION DE ENTRADA... En pacientes con coagulopatía.

|                    |              |        |
|--------------------|--------------|--------|
| a).- Gastrocentral | 49 pacientes | 59.34% |
| b).- Respiratoria  | 28 pacientes | 33.33% |
| c).- No se detectó | 3            | 4.0%   |
| d).- Piel          | 2            | 3.33%  |

LABORATORIO.- Las pruebas más importantes para diagnóstico:

- \_\_\_\_\_ Bicetría Numérica
- \_\_\_\_\_ Tiempos de coagulación
- \_\_\_\_\_ Plaquetas
- \_\_\_\_\_ Frotis de sangre periférica.

**TRATAMIENTO:****FASE I ( 34 pacientes )**

Manejados de la siguiente manera:

**HEPARINA ( dosis 50-100U x Kg/dosis )**

En 11 pacientes

6 vivieron 54.54%

5 murieron 45.46%

**EXANGUINO-TRANSFUSION ( 2-3 recambios )**

En 8 pacientes

6 vivieron 75 %

2 murieron 25 %

**CORTICOIDES- ( dosis 50-100 mg x Kg/dosis-hidrocortizona)**

En 6 pacientes

1 vivió 16.67%

5 murieron 83.33%

**PLAQUETAS.**

En 8 pacientes

6 pacientes con plaquetopenia menor de 10 mil

2 pacientes con plaquetopenia mayor de 100 mil.

**SANGRE TOTAL, PLASMA Y PAQUETE GLOBULAR-**

En los 34 pacientes.

En los dos últimos dos años, se han manejado 8 pacientes --  
en fase I, con medidas conservadoras ( reposición de factores y-



sin heparina ) con una sobrevida del 100%.

**FASE II ( 28 pacientes )**

**HEPARINA ( dosis 50-100U x Kg/dosis )**

En 24 pacientes

8 vivieron 33.34%

16 murieron 66.66%

**EXANGUINO-TRANSFUSION ( 2-3 recambios )**

En 7 pacientes

2 vivieron 28.58%

5 murieron 71.42%

**CORTICOIDES- ( dosis 50-100 mg x Kg/dosis. Hidrocortisona ).**

En 9 pacientes

1 vivió 11.29%

8 murieron 88.88%

**PLAQUETAS-**

En 11 pacientes 39%

**SANGRE TOTAL, PLASMA, PAQUETE GLOBULAR-**

En los 28 pacientes.

**FASE III ( 20 pacientes )**

**HEPARINA en 13 pacientes 65%**

**EXANGUINO-TRANSFUSION en 5 pacientes 25%**

**CORTICOIDES en 3 pacientes 15%**

PLAQUETAS en 7 pacientes 35%

SANGRE TOTAL, PLASMA, PAQUETE GLOBULAR-  
en 20 pacientes 100%

MORTALIDAD DE 100%

FRECUENCIA -

| <u>Año</u>   | <u>Septicemia</u> | <u>Coagulopatía por consumo</u> |              |
|--------------|-------------------|---------------------------------|--------------|
| 1980         | 35                | 15                              |              |
| 1981         | 8                 | 2                               |              |
| 1982         | 27                | 16                              |              |
| 1983         | 40                | 24                              |              |
| 1984         | 40                | 25                              |              |
| <b>TOTAL</b> | <u>150</u>        | <u>82</u>                       | <u>54.6%</u> |

ESTA TESIS NO PUEDE  
SER DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES.

- 1.- La septicemia ocurrió en el 10% del total de ingresos al servicio de Infectología Pediátrica ( 1980-1984 ).
- 2.- De los 50 pacientes encontrados con septicemia, 82 tuvieron coagulación intravascular diseminada, lo que representa un 54.6%, siendo esta la muestra representativa de nuestro estudio.
- 3.- La etapa de la vida de presentación más frecuente de septicemia y coagulopatía por consumo, fué en menores de un año, correspondiendo a 127 y 76 casos respectivamente. El grupo de los recién nacidos fué el más frecuente, tomando en cuenta el corto período que abarca ( 28 días ).
- 4.- Hubo predominio del sexo masculino, con una relación 2:1 tanto en septicemia como en coagulación intravascular diseminada.
- 5.- La mortalidad en los pacientes septicémicos, disminuyó de manera importante de 1980 que fué de 68.5% a 1984 que es de 32.5%.
- 6.- La mortalidad en pacientes con coagulación intravascular diseminada ha disminuido de 73.3% en 1980 a un 36% en 1984.
- 7.- Los gérmenes productores de ambas entidades, fueron casi en el 100% gram negativos, predominando el género Kleb--

siella y enterobacter.

8.- El diagnóstico temprano de la coagulación intravascular diseminada en 1980 fué de 3 pacientes de 15 que cursaban -- con septicemia, mientras que en 1984, se diagnosticaron 15- pacientes con coagulopatía por consumo en fase I de 25 pa- cientes septicémicos.

9.- Dentro del manejo instituido para la diferentes fases - del síndrome de coagulación intravascular diseminada, la -- mortalidad menor, correspondió a aquellos pacientes que se- diagnosticaron en fase I con una mortalidad de 17.6%, mien- tras que en fase II, la mortalidad fué del 75% y en la ter- minal del 100%.

10.- El 79% de los pacientes, presentaron manifestaciones - clínicas de hemorragia a diferentes niveles, predominando-- el tubo digestivo y la piel.

11.- La desnutrición en sus diversos grados, se presentó en un 63% del total de los pacientes.

12.- Aparte de la septicemia, se encontraron otras causas,- que pudieron predisponer la coagulopatía por consumo, sien- do las más frecuentes: la acidosis y los trastornos hidro-- electrolíticos en el 85% de los pacientes.

13.- Del grupo de 30 recién nacidos que presentaron coagula- ción intravascular diseminada, el 100% había presentado al-

teraciones perinatales.

14.- Dentro de las pruebas de laboratorio utilizadas, se encontró que el 80% de los pacientes, presentaron anemia.

15.- Las pruebas de laboratorio que se deben de utilizar tanto para diagnóstico como monitoreo de estos pacientes son :  
Biometría hemática, plaquetas, frotis de sangre periférica, tiempos de coagulación ( T.P.T., T.P., T.T. ) y fibrinógeno.

16.- El estudio, no mostró una ruta uniforme para el manejo de los pacientes, recibiendo a la vez diversos tratamientos, independientemente de la fase de la coagulopatía y del grupo de edad a que pertenecieran. La exanguino-transfusión sólo se utilizó en recién nacidos.

17.- La exanguino-transfusión en los recién nacidos, en la Fase I de la coagulación intravascular diseminada, como tratamiento inicial, tuvo un resultado de un 75% de sobrevida, en unión con el manejo de reposición de factores consumidos y del volumen, así como heparina en aquellos pacientes en -- que estuvo indicada.

18.- Ocho pacientes ( lactantes menores ) en fase I de la -- coagulopatía, se trataron con medidas conservadoras, consistentes en la reposición de los factores consumidos y del volumen con un 100% de sobrevida. En esta misma fase cuando se

utilizó heparina y esteroides, la mortalidad fué de 45 y 83% respectivamente.

19.- Dentro de la fase II de la coagulación intravascular di seminada, la mortalidad menor, fué en el grupo de pacientes-manejados con heparina con 56%, en comparación con el grupo de los que se exanguinaron, con una mortalidad de 71.4%.

20.- En la fase III, a pesar de todas las medidas terapéuticas realizadas, la mortalidad fué de 100%.

21.- El uso de los esteroides en las diferentes fases, se hi zo de manera irracional y utilizándose en forma muy irregu- lar.

COMENTARIOS.

El síndrome de coagulación intravascular diseminada, - se presenta como consecuencia de diversas entidades nosológicas; su asociación con la septicemia es la más frecuente, lo cual fué motivo del presente estudio. La coagulopatía -- por consumo se presentó en más de 50% de los casos de septicemia.

El conocimiento de la coagulación normal y de las alteraciones que se llegan presentar en ésta como consecuencia de la coagulopatía por consumo, son de vital importancia para efectuar un diagnóstico oportuno y un tratamiento racional y adecuado, conforme a los resultados obtenidos y a la evolución del síndrome.

La clasificación de la coagulopatía en 3 fases: Hipercoagulabilidad, consumo y terminal es muy importante, ya -- que en este proceso dinámico, cada una de estas fases presenta, manifestaciones clínicas y de laboratorio que nos -- orientan al tipo de manejo que estos pacientes deben recibir.

La detección de pacientes en la fase I de la coagulopatía, representó el mayor problema diagnóstico, debido a que las manifestaciones clínicas y de laboratorio que se presentan en esta etapa, suelen ser escasas y difíciles de deter-

minar.

La inclusión de los pacientes septicémicos en el grupo de los que cursaron con coagulación intravascular diseminada, la realizamos, basandonos en los criterios de Whaun y - Oski, los cuales nos vimos obligados a modificar, por problemas técnicos en la realización de pruebas inmunológicas muy sofisticadas y costosas de ayuda diagnóstica del síndrome.

La modificación consistió en el incremento de la puntuación de 1 a 2 dada a los tiempos de coagulación ( TP, TPT, - TT ), basandonos en el hecho de que los factores de la coagulación que se alteran de manera temprana son el V, VIII, - II, y I, lo cual lleva una alteración del TP, TPT, y TT.

Aún cuando los pacientes que ingresaron a nuestro servicio, lo hicieron en las diferentes fases del síndrome, el diagnóstico temprano de la coagulopatía, se incrementó considerablemente, lo que se reflejó en la disminución de la tasa de mortalidad en los últimos dos años; a lo anterior hay que agregar que el manejo oportuno y adecuado de la causa desencadenante, fué pieza angular del tratamiento.

El manejo de los recién nacidos en fase temprana del síndrome, mediante exanguino-transfusión isovolumétrica de un sólo recambio en 3 ocasiones, reportó las tasas de morta



lidad menores en este grupo, debiendose asociar el procedimiento anterior, a otros manejos como: reposición de volumen y factores consumidos e incluso a la utilización de heparina, cuando no hubiera respuesta adecuada a los recambios sanguíneos y el síndrome continuará evolucionando.

En los pacientes de mayor edad en fase I, parece ser, por los resultados de nuestro estudio, que el manejo hasta cierto punto conservador mediante la reposición de volumen y de los factores consumidos, fué adecuado y efectivo, tal como lo reportan algunos autores ( 4,5,26 ), sin olvidar -- que la monitorización de los pacientes es primordial y en caso de no haber respuesta adecuada utilizar otro manejo.

En los pacientes en fase II, independientemente de la edad, la conjugación de la HEPARINIZACION, reposición de factores y volumen, así como el manejo con estercidos, parece ser el tratamiento más adecuado, aún cuando la tasa es muy elevada ( 75% ).

En los pacientes en fase III, la mortalidad reportada fué de 100% a pesar de todas las medidas utilizadas, de aquí la importancia del diagnóstico y manejo oportuno con supresión de la causa desencadenante, para evitar que el síndrome continúe evolucionando.

Las pruebas de laboratorio fáciles y rápidas de hacer-

y que estan al alcance de cualquier hospital y que deben de hacerse siempre son: Biometría hemática completa, tiempos de coagulación ( TP, TPT, TT ), frotis de sangre periférica y fibrinógeno. Estas pruebas de laboratorio deben repetirse como tiempo máximo cada 12 horas.

Todas estas pruebas de laboratorio aunadas a las manifestaciones clínicas, reportaron una puntuación de siete o mayor de siete, de los criterios de Whaun y Oski modificados.

En base a los resultados obtenidos en nuestro estudio y a la revisión bibliográfica efectuada, proponemos el siguiente manejo para los pacientes septicémicos y con coagulación intravascular diseminada:

1.- Monitorización de los pacientes septicémicos, con alto riesgo de padecer coagulación intravascular diseminada con pruebas de laboratorio, por lo menos cada 12 horas.

\_\_\_\_\_ Biometría Hemática completa.

\_\_\_\_\_ Tiempos de coagulación

\_\_\_\_\_ Frotis de sangre periférica.

\_\_\_\_\_ Fibrinógeno.

2.- En los pacientes en que se diagnostique el síndrome de coagulación intravascular diseminada:

### FASE I

Recien Nacidos

\_\_\_\_\_ Exanguino-transfusión isovolumétrica con 3 recambios.

\_\_\_\_\_ Reposición de factores consumidos y de volumen.

\_\_\_\_\_ Heparina en aquellos pacientes, que apesar de las medidas anteriores, el proceso dinámico de la coagulación continúe.

Lactantes

\_\_\_\_\_ Reposición de factores de la coagulación y volumen

\_\_\_\_\_ Heparina es caso de no haber respuesta al manejo anterior.

FASE II y III

\_\_\_\_\_ Heparinización

\_\_\_\_\_ Esteroides

\_\_\_\_\_ Reposición de factores de la coagulación y volumen.

**NOTA.** El manejo mencionado, es exclusivo para el síndrome de coagulación intravascular diseminada.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- ABILGAARD C.F.- Recognition and Treatment of intravascular coagulation.  
JOURNAL OF PEDIATRICS 74:163. 1969
- 2.- AVILES DE LA GARZA R; PEREZ TAMAYO; BECKER FAUSE I. Disseminated intravascular coagulation. Critical analysis of -- the experience of the Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.  
REV. INVEST. CLIN. 1982 Oct-Dec; 34(4): 307-12.
- 3.- BREEN F.A. Y TULLIS J.L. Gelation ethanol test.  
ANN INTERN. MED. 69:79. 1968.
- 4.- CORRIGAN J.J.; ROY M.L. Changes in the blood coagulation system associated with septicemia.  
NEW ENGLAND J. MED. 279:851. 1968.
- 5.- CORRIGAN J.J. Changes in the blood coagulation. Heparin-therapy in septicemia with disseminated intravascular coagulation.  
NEW ENG. J. MED. 283:778. 1970
- 6.- DE AQUINO JASO M.E. Valor de la heparina en lactantes -- con coagulopatía por consumo debida a septicemia.  
BOL. MED. HOSP. INFANT. MEX. VOL. XXXI Núm. 1 1974
- 7.- DE AQUINO JASO M.E. Y COLS. Coagulación Intravascular -- diseminada en menores de 1 año ( correlación clínico patológica ).  
BOL. MED. HOSP. INFANT. MEX. VOL XXXVI Núm. 1 1979.
- 8.- DE AQUINO JASO M.E. Coagulación intravascular diseminada  
REV. MED. INSS VOL. 19 NUM. 3 1981 PAGES. 348-350
- 9.- DE NICOLE P. Fechas principales para la historia de la - coagulación y de las enfermedades hemorrágicas. 1964
- 10.- DORANTES M.S. Síndrome de coagulación intravascular diseminada. ENFERMEDADES DIARREICAS EN EL NIÑO. EDICIONES MEDICAS DEL HOSP. INF. 1982 TERCERA EDICION.
- 11.- ERNIO C. ROSSI. Comentarios sobre la historia temprana de la hemostasis.  
CLINICA MEDICA DE NORTEAMERICA. Marzo 1972. PAGES: 9 a 15.

- 12.- ESPINOZA MARREN Y COLS. Coagulación intravascular diseminada secundaria a shock endotóxico.  
REV. MEX. PED. 40:6 1971
- 13.- GREEN DAVID. Papel de heparina en el tratamiento de la coagulopatía por consumo.  
CLINICAS MEDICAS DE NORTEAMERICA. 1972. PAGES: 193 a 199.
- 14.- HARRISON. Medicina Interna TOMO I y II. ( 5 Edición en Español ). 1979.
- 15.- INTROZZI PABLO. Enfermedades Hemorrágicas. DESARROLLO HISTORICO DE LOS CONOCIMIENTOS SOBRE COAGULACION. ITALIA,. 1952.
- 16.- IZQUIERDO RAMIREZ JUAN. Coagulación intravascular diseminada. Experiencia clínica en la población infantil.  
REV. MED. INSS. VOL. 12. NUM. 3. 1973. PAGES.: 290 a295.
- 17.- IZQUIERDO RAMIREZ JUAN. El Diagnóstico oportuno de la coagulación intravascular diseminada en el lactante.  
REV. MEX. PED. VOL 45. SEPT-OCT. 1976. PAGES: 523 a535
- 18.- KARPATYIN. Diagnóstico y tratamiento de la coagulación intravascular diseminada.  
CLINICAS PEDIATRICAS DE NORTEAMERICA. 1971
- 19.- KIRCHNER CW. Two serious complications of neoplasia: -- sepsis and disseminated intravascular coagulation.  
NURS CLIN NORTH. AM. 1982 DEC. 17 (4): 595-606
- 20.- KUBAN EAU. Coagulación intravascular diseminada.  
CLINICAS MEDICAS DE NORTEAMERICA. 1972 ENERO. PAGES: 177 a 188.
- 21.- LEAVELL S. Hematología clínica. 1978,
- 22.- McCABE WR. Pathophysiology of bacteremia.  
AM. J. MED. 1983 JUL. 28; 75(1B): 7-18.
- 23.- McKAY D.P. Immunochemical demonstration of fibrin in the generalized schvartzman reaction.  
ARCH PATH. 67:279. 1959.
- 24.- McMILLAN; WEIS Y JOHNSON. Acquired coagulation disorders in childre.  
PEDIATRIC CLINICS OF NORTH AMERICA. 19:1029. 1972

- 25.- MERSKEY C. A rapid simple, sensitive, methos for measu ring fibrinolytic split products in human serum.  
PROC. SOC. EXP. BIOL. MED. 131:871. 1969.
- 26.- MISHAREV OS. Anticoagulant therapy of hemostatic disorders in suppurative septic diseases in children.  
VESTN KHIR. 1982 OCT. 129(10): 130-4.
- 27.- MORENO GOMEZ BENJAMIN. Tratamiento con heparina en el -síndrome de coagulación intravascular diseminada.  
REV. MEX. PED. VOL. 41 MAYO-JUNIO. PAGES. 393 a 397.
- 28.- NEAME P.B.; KELTON J.G. Thrombocytopenia in septicemia-the role of disseminated intravascular coagulation.  
BLOOD. 1980 JUL. 56(1): 88-92
- 29.- NIEWIAROWSKI S. Laboratory identification of intravas-  
cular coagulation: The S.D.P.S. test for the detection of -  
fibrin monomer and fibrin degradation products.  
J. LAB. CLIN. MED. 1971. 77:665.
- 30.- ANXI AND MAINAM. Blood coagulation and the disorders in  
the newborns.  
SEGUNDA EDICION. 236-260.
- 31.- PEDERSEN RS; PEDERSEN OL. Meningococcal septicemia treat  
ed with combined plasmapheresis and leucapheresis or with -  
blood exchange.  
BR. MED. J. CLIN. RES. 1984. JUL 28; 289 (439): 254-5.
- 32.- FERMANOV NK; GALANKINA IE. Bacterial shock.  
ARKH PATOL. 1982; 44(3): 19;27.
- 33.- QUICK ARMAND J. Hemorrhagic Diseases. 1957.
- 34.- RODRIGUEZ CUARTERO A; LOPEZ LUQUE A. Disseminated intra  
vascular coagulation. Report of 7 cases resulting from septi  
cemia.  
REV. CLIN ESP. 1980 FEB 15; 156(3): 169-72.
- 35.- RODRIGUEZ TREVIÑO BALTAZAR. Síndrome de coagulación ---  
intravascular diseminada. ( Revisión de 20 casos ).  
REV. MEX. PED. VOL 43 NOV-DIC. 1974 PAGES; 599-605.

36.- SHAPIRO SS; MCKAY. the prevention of the generalized --  
schwartzman reaction with sodium warfarin.  
J.EXP. MED. 1958. 107:377.

37.- SHERMAN LA. DIC. in massive transfusión.  
PROG. CLIN. BIOL. RES. 1982; 108:171-89

38.- SMITH-ERICHSEN N. Studies of components of the coagula-  
tion systems in normal individuals and septic shock patients  
CIRC. SHOCK. 1982; 9(5): 491-7

39.- TORRES A; VELAZCO F. Disseminated intravascular coagula-  
tion syndrome. Clinical diagnostic, prognostic and therapeutic  
aspect of 121 cases.  
REV. CLIN. ESP. 1983 MAR 15; 168(5): 309-14.

40.- WILLIAM WILLIAM. Hematología TOMO I y II. 1975.

41.- YALE HEMERSON. Diagnóstico de las enfermedades hemorrá-  
gicas.  
CLINICA MEDICA DE NORTEAMERICA. MARZO 1973. PAGES; 531 a 540.