



Coagulación intravascular diseminada: aspectos relevantes para su diagnóstico

Disseminated intravascular coagulation: Relevant aspects for the diagnosis.

Luis Felipe Álvarez-Hernández, Laura Herrera-Almanza

Resumen

A través del tiempo se han tenido en cuenta numerosos criterios que han ayudado al abordaje de los pacientes con coagulación intravascular diseminada, de ahí la importancia de hablar de las consideraciones diagnósticas más relevantes que cada sociedad académica contempla, además de los aspectos más importantes que algunos criterios tienen.

PALABRAS CLAVE: Coagulación intravascular diseminada; diagnóstico.

Abstract

Over time, many criteria have been taken in mind to approach patients with disseminated intravascular coagulation, thus, it is important talking about the most relevant diagnostic considerations that each academic society contemplates, in addition to the most important features that some criteria have.

KEYWORDS: Disseminated intravascular coagulation; Diagnosis.

Estudiante de la Facultad de Medicina,
Universidad Pontificia Bolivariana,
Colombia.

Recibido: 22 de enero 2018

Aceptado: 19 de junio 2018

Correspondencia

Luis Felipe Álvarez Hernández
luis.alvarezh@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como
Álvarez-Hernández LF, Herrera-Almanza L. Coagulación intravascular diseminada: aspectos relevantes para su diagnóstico. Med Int Méx. 2018 septiembre-octubre;34(5):735-745.
DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i5.1937>

ANTECEDENTES

La coagulación es un proceso fisiológico en el que participan las plaquetas, los leucocitos, el endotelio vascular, el sistema de coagulación, el sistema de anticoagulación y el sistema fibrinolítico, cuyo objetivo es evitar la pérdida de sangre ante la lesión del endotelio vascular.¹ La coagulación puede ser activada durante los estadios inflamatorios, las enfermedades malignas o las infecciones; esa activación está mediada por diversas moléculas, como el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleucina 1 (IL-1), la IL-6, la IL-8, entre otros.^{2,3} En la mayoría de los casos no hay complicaciones, debido a que es un proceso fisiológico y ocurre cotidianamente.²

En ocasiones, esta activación puede llegar a ser patológica con características sistémicas y se denomina coagulación intravascular diseminada, que es un síndrome caracterizado por la activación de la cascada de coagulación y la fibrinólisis, que ocasiona la formación de trombos y la embolización de los mismos en el lecho microvascular, este proceso puede originar amputaciones, gangrena e incluso la muerte por el daño de la perfusión de tejidos y órganos vitales, de ahí la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportunos.⁴⁻⁸ Para llegar al diagnóstico de la coagulación intravascular diseminada se requiere la asociación del cuadro clínico del paciente, pruebas de coagulación y hemograma.⁹ Esta tarea no ha sido fácil, por esto el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón (JMHW), la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) y la Asociación Japonesa de Medicina Aguda (JAAM) establecieron criterios para su diagnóstico (**Cuadro 1**).¹⁰

La coagulación intravascular diseminada es desencadenada por complicaciones, como sepsis, quemaduras, traumatismos graves, cáncer, malignidades hematológicas, medicamentos como rifampicina, rituximab y oxalapatin, qui-

moterapia, entre otras, por tanto, el tratamiento oportuno de esas enfermedades o la suspensión de los fármacos implicados son la piedra angular del tratamiento de la coagulación intravascular diseminada.¹¹⁻¹⁶

Además de las manifestaciones trombóticas, debido a la fuerte estimulación de la actividad fibrinolítica, pueden aparecer eventos clínicos hemorrágicos, que clínicamente se distinguen por sangrado que puede llevar a la pérdida de pequeños a grandes volúmenes de sangre, esta última situación puede generar un importante daño hemodinámico en los pacientes.^{17,18}

Por lo general, las complicaciones obstétricas y la destrucción tisular masiva cursan con hemorragia, mientras que, con frecuencia, las complicaciones trombóticas afectan a pacientes con cáncer.^{19,20}

Al considerar sus manifestaciones la coagulación intravascular diseminada puede clasificarse en tres tipos:²¹

Asintomática: caracterizada por la ausencia de signos y síntomas vinculados con alteraciones de la hemostasia.

Hemorrágica: caracterizada por hemorragias, que según su grado causan mayor o menor afectación del estado hemodinámico del paciente, lo que es generado por el consumo de las plaquetas y los factores de coagulación.

Insuficiencia orgánica: caracterizada por el daño generado por la isquemia en los tejidos secundario a la existencia de depósitos de fibrina en la microcirculación que conlleva a la disminución del flujo sanguíneo, la isquemia puede causar insuficiencia de múltiples órganos y, en consecuencia, la muerte.

Esta clasificación es de gran importancia al momento de definir el tratamiento de cada paciente,

Cuadro 1. Criterios para el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada establecidos por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH), la Asociación Japonesa de Medicina Aguda (JAAM) y el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón (JMHW)^{10,47-55}

| Criterio | JAAM | ISTH** | JMHW |
|---|--|---|---|
| Criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica | ≥ 3 (1 punto) 0-2 (0 puntos) | - | - |
| Recuento plaquetario ($\times 10^3$ cél/ μ L) | < 80 o > 50% disminuido en 24 horas (3 puntos) 81 a 120 o 30 a 50% disminuido en 24 horas (1 punto) ≥ 120 (0 puntos) | < 50 (2 puntos) 50 a 100 (1 punto) > 100 (0 puntos) | < 50 (3 puntos) 50 a 80 (2 puntos) 80 a 120 (1 punto) |
| TP (INR) | ≥ 1.2 (1 punto) < 1.2 (0 puntos) | Prolongación > 6 s (2 puntos) Prolongación de 3 a 6 s (1 punto) Prolongación < 3 s (0 puntos) | > 1.67 (2 puntos) 1.25 a 1.67 (1 punto) |
| Productos de degradación de fibrina | ≥ 25 μ g/mL (3 puntos) 10 a 24 μ g/mL (1 punto) < 10 μ g/mL (0 puntos) | Aumento alto (3 puntos) Aumento moderado (2 puntos) Normal (0 puntos) | > 40 μ g/mL (3 puntos) 20 a 40 μ g/mL (2 puntos) 10 a 20 μ g/mL (1 punto) |
| Concentración de fibrinógeno | < 35 mg/dL (1 punto) ≥ 35 mg/dL (0 puntos) | < 100 mg/dL (1 punto) > 100 mg/dL (0 puntos) | < 1 g/L (2 puntos) 1 a 1.5 g/L (1 punto) |
| Existencia de sangrado o insuficiencia orgánica | - | - | 1 punto |
| Enfermedad subyacente | - | - | 1 punto |
| Diagnóstico de coagulación intravascular diseminada | ≥ 4 puntos | ≥ 5 puntos | ≥ 7 puntos |

aunque siempre debe tratarse o eliminarse el trastorno desencadenante.²¹

Causa y fisiopatología

La sepsis es la enfermedad más comúnmente vinculada con la coagulación intravascular diseminada porque existe gran relación entre la coagulación y la actividad inflamatoria. Cerca de 20 a 40% de los pacientes con sepsis padecen coagulación intravascular diseminada, generando altas tasas de mortalidad, que varía según el grado de la severidad de la sepsis; sin embargo, puede alcanzar cifras, incluso, de 28.6%.²²

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es una de las principales causas de la activación sistémica de la coagulación, donde 50 a 75% de los pacientes politraumatizados con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica pueden padecer

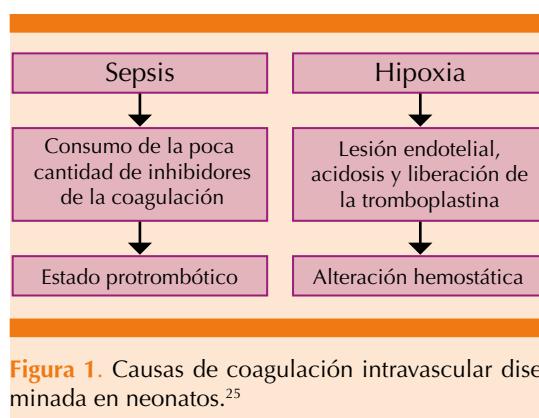
coagulación intravascular diseminada.⁴ El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica puede ser causado por episodios traumáticos en los que existe destrucción tisular masiva, que genera la liberación del factor tisular, también puede ser causado por las infecciones, como ocurre en la sepsis bacteriana responsable de 7% de muertes en la infancia y cerca de 45% de muertes en unidades de cuidados intensivos neonatales de países en vía de desarrollo, mientras que en los neonatos con sepsis cerca de 33% padece coagulación intravascular diseminada y muere.²³⁻²⁵

Otras de las causas de coagulación intravascular diseminada, específicamente en niños, pueden ser procesos malignos, como la leucemia y los linfomas; en neonatos la hipoxia puede sobrevenir durante la vida fetal o perinatal, como en el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), caracterizado por inmadurez pulmonar estructural

y funcional que impide el intercambio gaseoso y puede afectar a recién nacidos con 37 a 42 semanas de gestación. La hipoxia conlleva a lesión endotelial y liberación de la tromboplastina, lo que se traduce en la alteración de la hemostasia.^{3,26} La hipoxia es de gran importancia debido a que afecta a 3-5% de los recién nacidos, de los que 50% puede padecer coagulación intravascular diseminada y morir.²⁵

Además, los neonatos, en especial los pre témino, son más vulnerables a padecer coagulación intravascular diseminada debido a que tienen bajas concentraciones de antitrombina y proteína C que juegan un papel importante en evitar eventos embólicos gracias a su importante papel como inhibidores de la coagulación por mecanismos diferentes al evitar el paso de fibrinógeno a fibrina y al inactivar al factor V y VIII de la coagulación, respectivamente (Figura 1).²¹

El daño endotelial ocasiona la liberación de fibras de colágeno, lo que lleva a un estado protrombótico que activa la cascada de coagulación, altera la reactividad de las plaquetas y genera vasoconstricción. Asimismo, ocurre activación del endotelio, es decir, aumenta su permeabilidad y la interacción con leucocitos dando lugar a la diapédesis, quimiotaxis y producción de citocinas.³

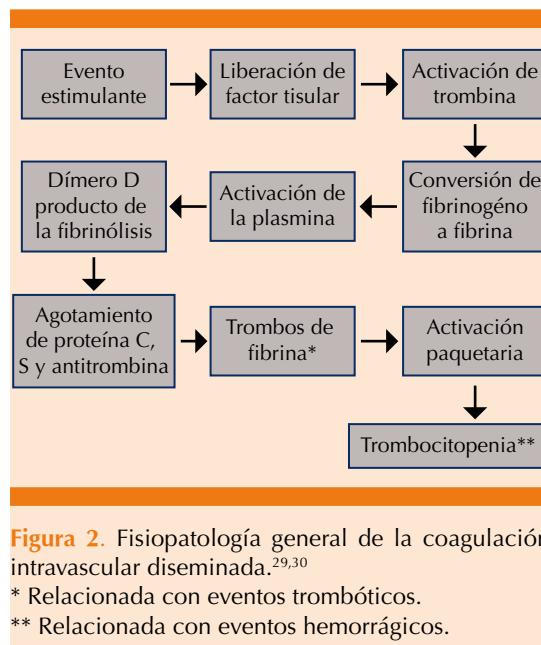


Las citocinas liberadas, principalmente la IL-6 y la IL8, son las responsables de modular el inicio de la coagulación, debido a que incrementan la expresión de moléculas de adhesión plaquetaria, leucocitos y células endoteliales. Sin embargo, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) cumplen un papel muy importante, debido a que inducen la atracción de los leucocitos al factor tisular, que da inicio a la cascada de coagulación.^{3,27,28} Posteriormente, la trombina escinde el fibrinógeno en fibrinopéptidos A, B y monómero de fibrina, éste puede cubrir plaquetas y proteínas de coagulación, otorgándole capacidad anticoagulante; luego, el plasminógeno, que forma parte del sistema fibrinolítico, se activa transformándose en plasmina por la existencia de los monómeros de fibrina, cuya función es destruir los coágulos de fibrina generando productos de degradación de la fibrina X, Y, D, E y el dímero D, este último es el principal responsable de generar la respuesta inflamatoria.^{28,29}

Más tarde se genera trombocitopenia debido a la interacción de las plaquetas con la fibrina y la trombina.²⁹⁻³¹ Éstas también pueden ser activadas por el factor plaquetario 4, B-trombomodulina, de manera que se forme un complejo plaqueta-neutrófilo, o bien porque las bacterias grampositivas se unan al receptor del factor activador de plaquetas.³ Las proteínas que controlan la cascada de coagulación, como la proteína C, proteína S y la antitrombina se agotan, todos estos fenómenos sumados dan lugar a la formación de microtrombos capaces de obstruir los vasos sanguíneos de pequeño calibre, además, puede haber hemorragia secundaria a la trombocitopenia, por ello, la coagulación intravascular diseminada se considera una enfermedad trombohemorrágica (Figura 2).^{29,32}

Cuadro clínico

Al tener en cuenta que la coagulación intravascular diseminada es un síndrome secundario a



una enfermedad sistémica, la mayor parte de sus hallazgos clínicos suelen estar ocultos en las manifestaciones clínicas de la enfermedad causal.³³ A pesar de que los signos y síntomas pueden ser variables en niños y según el grado de severidad de la coagulación intravascular diseminada, con frecuencia se observa que la hemorragia es el signo más común y puede ser en forma de petequias o púrpura cutánea o severa.^{34,35}

Asimismo, los eventos tromboembólicos generan insuficiencia orgánica debido a la disminución del flujo sanguíneo a diversos tejidos, esto puede generar consecuencias, como insuficiencia renal prerrenal, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, disfunción hepática, alteraciones neurológicas y necrosis de piel, médula ósea y huesos.^{29,36}

Se denomina cuadros clínicos mixtos a la existencia de eventos hemorrágicos y trombóticos simultáneamente en el paciente que, como en los cuadros hemorrágicos y trombóticos puros, se acompañan de la alteración de las pruebas de coagulación.^{17,37}

Diagnóstico

El aumento en la producción de fibrina, la activación del sistema fibrinolítico y la conversión del fibrinógeno a fibrina son procesos implicados en la fisiopatología de la coagulación intravascular diseminada y pueden ser detectados mediante pruebas de laboratorio, incluso para establecer el diagnóstico. Desafortunadamente, existen diversas limitaciones debido a que no es costo-efectivo, no genera un beneficio tangible y no existen pruebas específicas de laboratorio con esa finalidad.^{24,36}

Los criterios para el diagnóstico de la coagulación intravascular diseminada se basan en pruebas de coagulación, tiempo de trombina, cuantificación de productos de degradación de la fibrina y recuento plaquetario (**Cuadro 1**).¹⁰ En estas pruebas de laboratorio se puede obtener disminución de los factores de la coagulación y las plaquetas, como en la coagulación intravascular diseminada aguda o, por el contrario, elevados o normales, como es el caso de la coagulación intravascular diseminada crónica donde el hígado y la médula ósea compensan su consumo.^{11,38} Por lo general, los hallazgos obtenidos en estas pruebas son trombocitopenia progresiva que no siempre corresponde a coagulación intravascular diseminada u otras anomalías en la hemostasia; en el tiempo de protrombina (TP), encargado de evaluar la vía extrínseca de la coagulación, pueden observarse alteraciones por deficiencia de la vitamina K, especialmente en neonatos. El tiempo parcial de tromboplastina (TPT), que evalúa la vía intrínseca, puede alterarse por el deterioro en la coagulación o en la coagulación intravascular diseminada; sin embargo, pueden obtenerse valores elevados en otras enfermedades, como el lupus.³⁹⁻⁴¹ El fibrinógeno, al ser un reactante de fase aguda, se eleva durante los períodos de infección, por ello, debe compararse el valor de otros reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva (PCR), si esta última tiene un valor normal y el fibrinógeno

un valor elevado debe sospecharse coagulación intravascular diseminada, al igual que en casos donde existe trombocitopenia y bajas concentraciones de fibrinógeno. El dímero D también se cuantifica debido a que indica la activación de la coagulación y la fibrinólisis, éste puede elevarse ante la existencia de trombosis, embolia, daño tisular, infecciones, malignidad e hipoxia, si su resultado es negativo puede descartarse con certeza la coagulación intravascular diseminada.²⁵

Otra prueba que puede realizarse es la tromboelastografía, un método *in vitro* que permite medir la formación, elasticidad de los trombos y las propiedades viscoelásticas de la sangre. Ésta ha mostrado mayor especificidad que las pruebas de coagulación para el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada en niños, esto se debe a que es capaz de medir las variaciones durante las etapas de la coagulación, lo que permite analizar la relación entre plaquetas, fibrinógeno y proteínas de la coagulación mediante un pin que se encuentra suspendido dentro de la muestra de 0.36 mL de sangre, ese pin permite medir la variación de la resistencia presente en la muestra a medida que ocurre la coagulación.⁴²⁻⁴⁴

Los criterios del Ministerio de Salud y Bienestar de Japón parecen ser más útiles en el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada bajo el contexto de una leucemia aguda, mientras que los criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y la Asociación Japonesa de Medicina Aguda son más específicos y sensibles, respectivamente, en caso de sepsis.^{21,45}

La escala de valoración desarrollada por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia es una de las más utilizadas en cuidados intensivos; sin embargo, en niños y neonatos aún no se ha validado, al igual que la valoración creada en 1998 con el fin de diagnosticar coagulación intravascular diseminada en el recién nacido con bajo peso;²⁵ esta valoración surgió al notar

la necesidad de desarrollar un criterio más preciso, porque los neonatos son quienes tienen mayor probabilidad de padecer coagulación intravascular diseminada por su alta susceptibilidad.⁴⁶ Esta valoración incluye cuantificación de trombina, recuento de plaquetas y productos de degradación de la fibrina. Lamentablemente, en ocasiones, la relación entre resultados anormales en las pruebas de laboratorio y las manifestaciones clínicas no permiten establecer el diagnóstico certero de coagulación intravascular diseminada.⁴⁶

En los pacientes pediátricos se encuentran varias limitaciones al momento de interpretar diversas pruebas de laboratorio debido a que pueden tener alteraciones fisiológicas en el sistema de coagulación y, como consecuencia, se llega al diagnóstico de coagulación intravascular diseminada a través de las manifestaciones clínicas que padecen. Las pruebas para detectar productos de degradación de fibrina son relevantes para determinar si un paciente tiene coagulación intravascular diseminada; sin embargo, no existe una prueba específica de laboratorio con ese fin.⁴⁵ A su vez, los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH), la Asociación Japonesa de Medicina Aguda y el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón fueron creados para el diagnóstico de la coagulación intravascular diseminada en adultos, en el estudio realizado por Soundar y su grupo⁴⁷ describieron que el sistema de puntuación del ISTH tiene menor sensibilidad que el basado en recomendaciones de expertos del Hospital infantil de Texas (**Cuadro 2**).

Los criterios para el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada expuestos anteriormente incluyen pruebas de coagulación globales, por ello su capacidad diagnóstica puede ser similar.⁵⁶

Se reportado sensibilidad y especificidad altas de la evaluación de la coagulación intravascular di-

Cuadro 2. Sistema de puntuación del Hospital Infantil de Texas⁴⁷

| Criterios | Puntos |
|---|--------------------------|
| Recuento plaquetario | Debe hacerse seguimiento |
| Prolongación del TP (s) | |
| < 2.6 | 0 |
| 2.6-5.6 | 1 |
| > 5.6 | 2 |
| Fibrinógeno | Debe hacerse seguimiento |
| Dímero D | |
| < 1.5 | 0 |
| 1.5-3.9 | 2 |
| ≥ 4 | 3 |
| Diagnóstico de coagulación intravascular diseminada | ≥ 5 |

seminada a través de los criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) con 93 y 97%, respectivamente.⁵⁷ En la actualidad, numerosos biomarcadores desarrollados se han basado específicamente en esta escala, pese a que no se han incorporado o no se han estandarizado los valores de referencia (como el dímero D), la ISTH sigue siendo referente.⁵⁸

A pesar de que la ISTH es una gran guía al momento del diagnóstico, tiene algunas carencias, entre ellas resalta la ineffectividad para valorar mujeres embarazadas; según Jonard y su grupo,⁵⁹ deberían usarse otros criterios que tengan en cuenta los cambios fisiológicos que muestran esas pacientes, por ejemplo, el embarazo conlleva a un estado de hipercoagulabilidad, que busca evitar la pérdida de grandes volúmenes sanguíneos durante y después del parto. Además, la concentración de dímero D se incrementa fisiológicamente durante esta etapa, por ello, los criterios disponibles hasta el momento no son totalmente adecuados.

Wan y su grupo⁶⁰ describieron la superioridad de los parámetros Sonoclot sobre ISTH y Acute

Physiology and Chronic Health Evaluation (APA-CHE por sus siglas en inglés) como predictor de supervivencia a 30 días, incluso con la capacidad de identificar las insuficiencias de las dos últimas escalas. A pesar de esto, la ISTH sigue siendo muy importante y cobra más relevancia al momento de identificar a los pacientes con alto riesgo de morir o con riesgo de padecer enfermedad de manera aguda.⁶¹

Respecto de otras condiciones patológicas como el traumatismo, Koami y su grupo⁶² determinaron que entre los criterios de la Asociación Japonesa de Medicina Aguda, el aumento del INR ≥ 1.2 es fiable como predictor e indicador de gravedad en coagulación intravascular diseminada asociada con traumatismo, de ahí su importancia porque se trata de una medida asequible para la mayoría de médicos en el mundo.

Hace poco la Sociedad Japonesa de Trombosis y Hemostasia propuso un nuevo criterio diagnóstico porque es conocedora de que los marcadores, aunque no son específicos de coagulación intravascular diseminada y difieren según la enfermedad base, deben incluirse en los criterios diagnósticos.^{63,64} Clasificó a la coagulación intravascular diseminada en tipo fibrinolítico suprimido (observado en la coagulación intravascular diseminada secundaria a sepsis donde se encuentran elevados los marcadores de la coagulación), coagulación intravascular diseminada de tipo fibrinolítico mejorado (observado en pacientes con leucemia promielocítica aguda, aneurisma aórtico y cáncer prostático donde hay marcada activación del sistema fibrinolítico con aumento de los marcadores de la coagulación y la fibrinólisis, especialmente de productos de degradación de la fibrina) y de tipo fibrinolítico balanceado. Por lo anterior, deben proponerse criterios basados en la enfermedad desencadenante de la coagulación intravascular diseminada.⁶³

Biomarcadores

Existen más de 150 biomarcadores a los que se le ha atribuido utilidad sólo para el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada o sepsis, mismos que se implican en procesos relacionados con coagulación, fibrinólisis, plaquetas y anomalías endoteliales. Sin embargo, deben tenerse en cuenta numerosos factores al momento de elegir un biomarcador fiable. Por esto, algunas técnicas de laboratorio, como los biochips, han participado en la identificación de numerosas proteínas, como interleucina (IL) 2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), interferón (IFN) γ , factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1a, IL-1b y factor de crecimiento epidérmico (EGF), de manera que puedan analizarse simultáneamente.⁶⁵

Algunas investigaciones han demostrado que las células cancerosas y los blastos en la leucemia están implicados en la liberación de vesículas extracelulares que contienen en su interior factor tisular. El factor tisular es la molécula desencadenante más potente de la coagulación y, por ende, juega un papel importante en la homeostasis vascular. A través de técnicas moleculares se ha logrado estimar la concentración y los antígenos de superficie de las vesículas extracelulares, entre ellas se encuentran: citometría de flujo, microscopía de fuerza atómica, microscopía electrónica de transmisión y dispersión dinámica de luz; pese a que es posible hacerlos con dichas técnicas, existen limitaciones que impiden el uso rutinario.¹⁹

En la actualidad también se han propuesto dos nuevos predictores de gravedad en estados agudos en donde se manifiesta la coagulación intravascular diseminada, ellos son la angiopoyetina 2 y la tirosina cinasa 1 similar al tipo fms (SF1t-1); la primera es un factor de la angiogénesis, que participa en la unión e inhibición del receptor Tie-2 en las células

endoteliales, que se han relacionado con la alteración del endotelio y la hemorragia, mientras que el SF1t-1 es un receptor en función del factor de crecimiento placentario y VEGF, en otras palabras, son marcadores de disfunción endotelial y se han relacionado con enfermedades como pancreatitis aguda e insuficiencia y lesión renal aguda.⁶⁶

Delabranche y su grupo⁶⁷ determinaron que las micropátrículas procoagulantes (CD105+-MPs, CD11a+-MPs/leucocitos) podrían ser marcadores de la coagulación intravascular diseminada en pacientes con choque séptico, además, determinaron la participación de los leucocitos por interacción CD11a+-MPs en la coagulación intravascular diseminada y pudieron descartarla en los pacientes con puntaje de la Asociación Japonesa de Medicina Aguda menor a 4 con el recuento plaquetario, TP y CD105+-MPs.

Takahashi y colaboradores⁶⁸ afirman que la presepsina y la proteína C (PC) son marcadores muy importantes para el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada inducida por sepsis y la clasifican en tres grupos: severa (presepsina > 900 pg/mL y proteína C $< 45\%$); leve (presepsina < 650 pg/mL y proteína C $> 45\%$, o presepsina < 900 pg/mL y proteína C $> 55\%$) y moderada (entre los valores de los grupos anteriores).^{22,72} De igual manera, Ishikura y su grupo²² realizaron un estudio aplicando 11 biomarcadores diferentes a 82 pacientes, de los que los más acertados para determinar gravedad en cuanto a la morbilidad fueron la presepsina y la proteína C.

También se han evaluado otros biomarcadores que en el caso de la antitrombina su análisis es inversamente proporcional a la severidad de la enfermedad, de manera que en la sepsis sin disfunción orgánica, sepsis grave y coagulación intravascular diseminada, la actividad de la antitrombina es de 80, 60 y 40%, respectivamente.⁶⁹



CONCLUSIONES

La coagulación intravascular diseminada es una complicación clínica muy importante que debe tratarse adecuadamente como urgencia médica, especialmente en los pacientes con alto riesgo de padecerlo, por esto debe hacerse el análisis detallado de las diferentes consideraciones diagnósticas que incluyan todos los criterios que mencionan las diferentes asociaciones internacionales médicas.

REFERENCIAS

1. Huang MJ, et al. Blood coagulation system in patients with chronic kidney disease: a prospective observational study. *BMJ Open* 2017;7(5):e014294.
2. Arai A, et al. Sequential monitoring of serum IL-6, TNF- α , and IFN- γ levels in a CAEBV patient treated by plasma exchange and immunochemotherapy. *Int J Hematol* 2012;96(5):669-73.
3. Faust SN, et al. Disseminated intravascular coagulation and purpura fulminans secondary to infection. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol* 2000;13(2):179-97.
4. Del Carpio-Orantes L, et al. [Disseminated intravascular coagulation. Case series and literature review]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014;52(6):680-3.
5. Levi M. Disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med*. 2007;35(9):2191-5.
6. Hotchkiss RS, et al. Sepsis-induced disseminated intravascular coagulation, symmetrical peripheral gangrene, and amputations. *Crit Care Med* 2013;41(10):e290-1.
7. Modak D, et al. Symmetrical peripheral gangrene: a rare complication of dengue fever. *Indian J Med Sci* 2012;66(11-12):292-5.
8. Jeanneteau P, et al. Amniotic fluid embolism after uterine artery embolization for uterine fibroids. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015;191:144-5.
9. Squizzato A, et al. Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation. An international consensus. *Thromb Haemost* 2016;115(5):896-904.
10. Takemitsu T, et al. Prospective evaluation of three different diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2011;105(1):40-4.
11. Waddle M, et al. Acute Disseminated Intravascular Coagulation after oxaliplatin infusion. *Cancer Chemotherapy* 2017;62(5):295-300.
12. Barret JP, et al. Disseminated intravascular coagulation: a rare entity in burn injury. *Burns* 2005;31(3):354-7.
13. Ikezoe T. Diagnosis and management of DIC complicated by hematological malignancies. *Rinsho Ketsueki* 2016;57(10):2136-2144.
14. Tsunaka M, et al. Cell-based evaluation of changes in coagulation activity induced by antineoplastic drugs for the treatment of acute myeloid leukemia. *PLoS One* 2017;12(4):e0175765.
15. Chen G, et al. Rifampicin-induced disseminated intravascular coagulation in pulmonary tuberculosis treatment: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(7):e6135.
16. Rafei H, et al. Disseminated intravascular coagulation-like reaction following rituximab infusion. *BMJ Case Rep* 2017;2017.
17. Barrientos MA. Coagulación intravascular diseminada. *Iatreia* 2010;23(4):344-53.
18. Palma Anselmo M, et al. Massive bleeding as the first clinical manifestation of metastatic prostate cancer due to disseminated intravascular coagulation with enhanced fibrinolysis. *Case Rep Hematol* 2016; 2016:7217915.
19. Ghelof D, et al. Procoagulant activity of extracellular vesicles as a potential biomarker for risk of thrombosis and DIC in patients with acute leukaemia. *J Thromb Thrombolysis* 2017;43(2):224-32.
20. Oshiro A, et al. Hemostasis during the early stages of trauma: comparison with disseminated intravascular coagulation. *Crit Care* 2014;18(2):R61.
21. Wada H, et al; Japanese Society of Thrombosis Hemostasis/ DIC subcommittee. Expert consensus for the treatment of disseminated intravascular coagulation in Japan. *Thromb Res* 2010;125(1):6-11.
22. Ishikura H, et al. New diagnostic strategy for sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: a prospective single-center observational study. *Crit Care* 2014;18(1):R19.
23. El Beshlawy A, et al. Study of protein C, protein S, and antithrombin III in newborns with sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11(1):52-9.
24. Gando S, et al. Disseminated intravascular coagulation. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2:16037.
25. Veldman A, et al. Disseminated intravascular coagulation in term and preterm neonates. *Semin Thromb Hemost* 2010;36(4):419-28.
26. Hiles M, et al. Neonatal respiratory distress syndrome: Chest X-ray or lung ultrasound? A systematic review. *Ultrasound* 2017;25(2):80-91.
27. Gopinathan U, et al. IL-10 immunodepletion from meningococcal sepsis plasma induces extensive changes in gene expression and cytokine release in stimulated human monocytes. *Innate Immun* 2015;21(4):429-49.
28. Minomo H, et al. Establishment of disseminated intravascular coagulation (DIC) model by a single IV administration of *Escherichia coli*-derived lipopolysaccharide (LPS) to cyno-

- molgus monkeys and evaluation of its pathophysiological status. *J Pharmacol Sci* 2017;133(2):88-95.
29. Fritsma GA. Comprobación del riesgo de trombosis. Bernadette F. Rodak. *Hematología, fundamentos y aplicaciones clínicas*. 2^a ed. Buenos Aires: Panamericana, 2004;673-80.
30. Yoshika M, et al. A difficult diagnosis case of prolonged thrombocytopenia with sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17(4):410-3.
31. Talebi TN, et al. Resolution of thrombocytopenia secondary to disseminated intravascular coagulation with docetaxel chemotherapy in prostate cancer. *Am J Ther* 2012;19(1):e59-61.
32. Bashir BA, et al. Natural regulatory anticoagulants proteins among Sudanese patients with dengue virus infection. *Int J Health Sci (Qassim)* 2017;11(2):3-8.
33. Okajima K, et al. Heterogeneity in the incidence and clinical manifestations of disseminated intravascular coagulation: a study of 204 cases. *Am J Hematol* 2000;65(3):215-22.
34. Pasquesoone L, et al. [Management of purpura fulminans lesions in children]. *Ann Chir Plast Esthet* 2016;61(5):605-612.
35. Levinson JD, et al. Diffuse bilateral retinal hemorrhages in an infant with a coagulopathy and prolonged cardiopulmonary resuscitation. *J AAPOS* 2016;20(2):166-8.
36. Yamashita Y, et al. Elevated fibrin-related markers in patients with malignant diseases frequently associated with disseminated intravascular coagulation and venous thromboembolism. *Intern Med* 2014;53(5):413-9.
37. Gando S, et al. What's new in the diagnostic criteria of disseminated intravascular coagulation? *Intensive Care Med* 2016;42(6):1062-4.
38. Shao Q, et al. Chronic disseminated intravascular coagulation induced by left atrial thrombus in a patient with giant "normal" heart: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(51):e5501.
39. Park YA, et al. Platelet count and prothrombin time help distinguish thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome from disseminated intravascular coagulation in adults. *Am J Clin Pathol* 2010;133(3):460-5.
40. Ta R, et al. Diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: histopathologic features and clinical correlations. *Case Rep Pathol* 2017;2017:1936282.
41. Cucuzza ME, et al. Diffuse alveolar haemorrhage as initial presentation of systemic lupus erythematosus: a case report. *Lupus* 2017;961203317713144.
42. Yuan WH, et al. [Change of thrombelastography in children's DIC and analysis of its sensitivity and specificity for diagnosis of DIC]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi* 2017;25(3):847-852.
43. Wang Y, et al. Effect of thrombelastography in the diagnosis of disseminated intravascular coagulation in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2014;52(2):128-32.
44. Kander T, et al. Assessment of haemostasis in disseminated intravascular coagulation by use of point-of-care assays and routine coagulation tests, in critically ill patients; A prospective observational study. *PLoS One* 2016;11(3):e0151202.
45. Levi M. Another step in improving the diagnosis of disseminated intravascular coagulation in sepsis. *Crit Care* 2013;17(4):448.
46. Shirahata A, et al. Diagnosis of DIC in very low birth weight infants. *Semin Thromb Hemost* 1998;24(5):467-71.
47. Soundar EP, et al. Evaluation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis and institutional diagnostic criteria of disseminated intravascular coagulation in pediatric patients. *Am J Clin Pathol* 2013;139(6):812-6.
48. Toh CH, et al; SSC on Disseminated Intravascular Coagulation of the ISTH. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. *J Thromb Haemost* 2007; 5(3):604-6.
49. Di Nisio M, et al. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation: guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). *Thromb Res* 2012;129(5):e177-84.
50. Gando S, et al. A multicenter, prospective validation of disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients: comparing current criteria. *Crit Care Med* 2006;34(3):625-31.
51. Iwai K, et al. Prospective external validation of the new scoring system for disseminated intravascular coagulation by Japanese Association for Acute Medicine (JAAM). *Thromb Res* 2010;126(3):217-21.
52. Singh RK, et al. Prospective comparison of new Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) DIC and International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) DIC score in critically ill septic patients. *Thromb Res* 2012;129(4):e119-25.
53. Gando S, et al. Disseminated intravascular coagulation (DIC) diagnosed based on the Japanese Association for Acute Medicine criteria is a dependent continuum to overt DIC in patients with sepsis. *Thromb Res* 2009;123(5):715-8.
54. Levi M, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2009;145(1):24-33.
55. Taylor FB, et al. Towards definition, Clinical and Laboratory Criteria, and a Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation. *Thromb Haemost* 2001;86:1327.
56. Aota T, et al. An Evaluation of the Modified Diagnostic Criteria for DIC Established by the Japanese Society of Thrombosis and Hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2017;23(6):579-584.
57. Boral BM, et al. Disseminated intravascular coagulation. *Am J Clin Pathol* 2016;146(6):670-680.



58. Li WJ, et al. Efficacy evaluation of D-dimer and modified criteria in overt and nonovert disseminated intravascular coagulation diagnosis. *Int J Lab Hematol* 2016; 38(2):151-9.
59. Jonard M, et al. Comparison of two diagnostic scores of disseminated intravascular coagulation in pregnant women admitted to the ICU. *PLoS One* 2016;11(11):e0166471.
60. Wan P, et al. Sonoclot coagulation analysis: a useful tool to predict mortality in overt disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2016;27(1):77-83.
61. Schwameis M, et al. Prognosis of overt disseminated intravascular coagulation in patients admitted to a medical emergency department. *Eur J Emerg Med* 2015.
62. Koami H, et al. What factor within the Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) disseminated intravascular coagulation (DIC) criteria is most strongly correlated with trauma induced DIC? A retrospective study using thromboelastometry in a single center in Japan. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2017;43(4):431-438.
63. Asakura H, et al. Proposal for new diagnostic criteria for DIC from the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis. *Thromb J* 2016;14:42.
64. Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis/DIC subcommittee. Diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation by the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis -tentative criteria. *Jpn J Thromb Hemost* 2014;25:629-46.
65. Walborn A, et al. Biomarker profile of sepsis-associated coagulopathy using biochip assay for inflammatory cytokines. *Clin Appl Thromb Hemost* 2017;1:1076029617709084.
66. Dumnicka P, et al. Serum concentrations of angiopoietin-2 and soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1) are associated with coagulopathy among patients with acute pancreatitis. *Int J Mol Sci* 2017;18(4).
67. Delabranche X, et al. Early detection of disseminated intravascular coagulation during septic shock: A multicenter prospective study. *Crit Care Med* 2016;44(10):e930-9.
68. Takahashi G, et al. Presepsin in the prognosis of infectious diseases and diagnosis of infectious disseminated intravascular coagulation: a prospective, multicentre, observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015;32(3):199-206.
69. Iba T, et al. Potential diagnostic markers for disseminated intravascular coagulation of sepsis. *Blood Rev* 2016;30(2):149-55.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.