



*DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMERÍA
EN LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR
DISEMINADA*

Revisión bibliográfica

**Memoria presentada para optar al título de Graduado/a en Enfermería de la
Universidad Jaume I presentada por Miriam Camarasa Calatayud.**

Curso académico 2021/2022

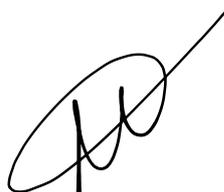
Este trabajo se ha realizado bajo la tutela de Martín José Flores Saldaña

Solicitud del alumno/a para el depósito y defensa del TFG

Yo, Miriam Camarasa Calatayud, con NIF 20497599E, alumno de cuarto curso del Grado en Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico **2021/2022**.

- He superado al menos 168 créditos ECTS de la titulación
- Cuento con la evaluación favorable del proceso de elaboración de mi TFG.

Por estos motivos, solicito poder depositar y defender mi TFG titulado “Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada”, tutelado por el profesor Martín José Flores Saldaña defendido en lengua castellana, en el periodo de **31 de mayo del 2022**.



Firmado: Miriam Camarasa Calatayud

Castellón de la Plana, 17 de mayo de 2022

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría agradecer a toda mi familia el apoyo incondicional que me han transmitido a lo largo de mi vida como estudiante. Gracias por estar siempre a mi lado, transmitirme confianza y ofrecerme todo lo que he necesitado.

Agradecer también a mis amigas y amigos del pueblo, por caminar juntos desde la infancia y convertirse en mi refugio favorito para evadirme de los problemas.

Quiero dedicárselo a las amigas que me ha dado la carrera de enfermería, por iniciar juntas uno de los recorridos más bonitos de nuestras vidas y hacer más amenos estos cuatro años.

Por último, quiero mencionar a todas aquellas profesionales sanitarias con las que he coincidido a lo largo del período de prácticas clínicas, de ellas me llevo la profesionalidad con los pacientes, muchísimas experiencias, pero, sobre todo, mucho cariño.

Gracias en especial a todas las personas que habéis soportado mis agobios, decepciones y quejas constantes, sin vosotras todo hubiese sido más duro.

Gran parte de mi corazón es vuestro, os quiero.

Índice

Abstract	2
1. Introducción.....	3
1.1. Contextualización del problema	3
1.2. Definición.....	3
1.3. Epidemiología	3
1.4. Fisiopatología.....	3
1.5. Mecanismos de acción.....	5
1.6. Técnica.....	5
1.7. Clasificación.....	6
1.8. Justificación	6
1.8.1. ¿Por qué es importante esta revisión bibliográfica?	6
2. Objetivos	7
2.1. Objetivos generales.....	7
2.2. Objetivos específicos	7
3. Metodología.....	8
3.1. Diseño del estudio	8
3.2. Base de datos.....	8
3.3. Estrategia de búsqueda.....	9
3.3.1. Estrategia de búsqueda en PubMed.....	10
3.3.2. Estrategia de búsqueda en Cochrane.....	11
3.3.3. Estrategia de búsqueda en Elsevier.....	11
3.3.4. Estrategia de búsqueda en Scielo	13
3.3.5. Estrategia de búsqueda en la Biblioteca Virtual de la Salud	13
3.4. Criterios de inclusión y exclusión	14
3.5. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios	15
4. Resultados	16
4.1. Resultados según la base de datos.....	16
4.2. Proceso de selección de los artículos	18
4.3. Artículos seleccionados	19
4.4. Características de los estudios incluidos	26
4.4.1. Año de publicación	26
4.4.2. Tipo de artículos	26
4.4.3. Idioma de publicación	27
4.4.4. País de publicación de los estudios	27
5. Discusión	29

5.1.	Sistemas de puntaje para la detección de la CID.....	29
5.2.	Parámetros alterados en el estado de CID.....	31
5.3.	Técnicas para detectar anomalías en la coagulación.....	34
5.4.	Diagnósticos diferenciales.....	35
5.5.	Tratamiento.....	35
6.	Limitaciones.....	38
7.	Conclusión.....	39
8.	Bibliografía.....	42
9.	Anexos.....	45

Índice de tablas

Tabla 1. Estructura pregunta PIO.....	8
Tabla 2. Descriptores.....	9
Tabla 3. Estrategia de búsqueda en PubMed.....	10
Tabla 4. Estrategia de búsqueda en Cochrane.....	11
Tabla 5. Estrategia de búsqueda en Elsevier.....	12
Tabla 6. Estrategia de búsqueda en Scielo.....	13
Tabla 7. Estrategia de búsqueda en BVS.....	14
Tabla 8. Resultados según base de datos.....	16
Tabla 9. Artículos seleccionados.....	19

Índice de figuras

Figura 1. Relevancia de las bases de datos en esta revisión bibliográfica.....	17
Figura 2. Diagrama de flujo para la selección de artículos.....	18
Figura 3. Año de publicación de los estudios empleados.....	26
Figura 5. Idioma de los artículos seleccionados.....	27
Figura 6. País de procedencia de los estudios.....	28

Índice de anexos

Anexo 1. Etiología de la CID ¹⁰	45
Anexo 2. Frecuencia de algunas manifestaciones clínicas en pacientes con CID ⁷	45
Anexo 3. Sistemas de puntaje ISTH ¹⁷	45
Anexo 4. Sistema chino de puntuación de la CID (CDSS) ¹⁵	46
Anexo 5. Algoritmo de tratamiento para la CID ¹⁴	46

Listado de acrónimos

APACHE: Fisiología aguda y evaluación de la salud crónica

AT: Antitrombina

CDSS: Sistema de puntuación de CID chino

CID: Coagulación intravascular diseminada

CSC: Conteo sanguíneo completo

FT: Factor tisular

ISTH: Sociedad internacional en trombosis y hemostasia

JAAM: Asociación japonesa para la medicina aguda

JMHW: Ministerio de salud y bienestar de Japón

JSTH: Sociedad japonesa de trombosis y hemostasia

MF: Monómero de fibrina

PC: Proteína C

PDF: Productos de degradación de la fibrina o fibrinógeno

PIC: Complejo α -2 inhibidor de la plasmina

PPIC: Complejo inhibidor de la plasmina

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

SF: Fibrina soluble

sTM: Trombomodulina soluble

TAT: Complejo trombina antitrombina

TEG: Tromboelastografía

TP: Tiempo de protrombina

t-PAIC: Complejo activador-inhibidor del plasminógeno tisular

TPT: Tiempo parcial de tromboplastina

TTPa: Tiempo de tromboplastina parcial activada

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

Resumen

Introducción: La coagulación intravascular diseminada (CID) es una patología secundaria a otra. Se caracteriza por su elevada mortalidad por la falta de reconocimiento en fases tempranas y de la administración de un tratamiento para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Objetivos: Identificar qué manifestaciones clínicas y de laboratorio de diversos procesos patológicos pueden enmascarar una auténtica CID.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica a través de las bases de datos Elsevier, Scielo, PubMed, Cochrane y la Biblioteca Virtual de la Salud. Se emplearon las palabras clave en lenguaje natural y estandarizado, limitando la búsqueda a artículos en español, inglés y francés en un período de 10 años.

Resultados: Tras realizar la estrategia de búsqueda, se obtuvieron un total de 1001 artículos. Se redujeron a 16 artículos al aplicar los criterios metodológicos de selección y de lectura crítica.

Conclusión: Los sistemas más completos para el diagnóstico de la CID son los criterios de la sociedad internacional y de la japonesa en trombosis y hemostasia y el sistema de puntuación de la CID. La tromboelastografía y el análisis de la forma de onda bifásica para la tromboplastina parcial activada podrían convertirse en las técnicas para conocer el estado de coagulación. De entre los parámetros de laboratorio más importantes a la hora de detectar la CID destacan: el monómero de fibrina, el producto de degradación de la fibrina, la fibrina soluble, el complejo trombina antitrombina o la trombomodulina soluble.

Palabras clave: coagulación intravascular diseminada, diagnóstico precoz, personal de enfermería, técnicas y procedimientos diagnósticos, trombosis y hemorragia.

Abstract

Introduction: Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a secondary pathology to another. It is characterized by high mortality due to the lack of early recognition and treatment to improve the prognosis of patients.

Objectives: Identify which clinical and laboratory manifestations of various pathologic processes may mask a true DIC.

Methods: A literature review was carried out using the databases Elsevier, Scielo, PubMed, Cochrane and the Virtual Health Library. Keywords were used in natural and standardized language, limiting the search to articles in Spanish, English and French over a period of 10 years.

Results: After carrying out the search strategy, a total of 1001 articles were obtained. These were reduced to 16 articles by applying the methodological criteria of selection and critical reading.

Conclusions: The most comprehensive systems for the diagnosis of DIC are the International and Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis criteria and the DIC scoring system. Thromboelastography and biphasic waveform analysis for activated partial thromboplastin could become the techniques to know the coagulation status. Among the most important laboratory parameters to detect DIC are fibrin monomer, fibrin degradation product, soluble fibrin, antithrombin thrombin complex or soluble thrombomodulin

Key words: disseminated intravascular coagulation, early diagnosis, nursing staff, diagnostic techniques and procedures, thrombosis, and bleeding.

1. Introducción

1.1. Contextualización del problema

La coagulación intravascular diseminada es una patología con pocos años de investigación, así pues, la falta de conocimientos repercute de forma directa en los pacientes que la padecen. El propósito de esta revisión es identificar qué pruebas se requieren para el diagnóstico de la CID, al igual que poder identificar qué parámetros analíticos varían en estos pacientes o qué exámenes clínicos se podrían realizar para detectarla de forma precoz. Obteniendo los usuarios un beneficio mediante la pronta iniciación del tratamiento y reduciendo su morbimortalidad e influenciando, secundariamente, en el descenso del coste sanitario.

1.2. Definición

Se entiende por coagulación intravascular diseminada (CID) al proceso patológico que consiste en la hiperestimulación del sistema de coagulación, derivando en una generación desmesurada de trombina y fibrina en la microcirculación, ocasionando microangiopatía trombotica y fibrinólisis secundaria. Puede producir daño orgánico fulminante si las lesiones en la microvasculatura son bastante graves¹⁻⁵.

1.3. Epidemiología

Pese a la falta de conocimiento sobre la incidencia de la coagulación intravascular diseminada podemos destacar que, entre un 25-50% de pacientes con sepsis sufren esta patología y con una mortalidad de entre el 30-50% en el shock séptico⁶. En el ámbito obstétrico destaca la embolia de líquido amniótico, siendo presente en el 80% de los casos⁷ y en la complicación de la preeclampsia (síndrome de HELLP) entre un 0,8% de los embarazos⁸. Algunas bacterias también son causantes de la CID, destacan en un 20% las infecciones por gram negativos. En cuanto al ámbito oncológico, la leucemia promielocítica posee un 85% de probabilidad de desarrollarla⁹, un 20% el adenocarcinoma metastásico¹⁰ y un 7% el cáncer sólido⁷.

1.4. Fisiopatología

El endotelio sin lesión posee moléculas de trombina en su superficie y, a su vez, expulsa trombomodulina. La generación de trombina cerca del endotelio hace que esta sea

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

capturada por la antitrombina y la neutralice, o bien, se una a la trombomodulina teniendo como consecuencia la imposibilidad de convertir el fibrinógeno en fibrina.

Cuando el endotelio está dañado se produce trombina en su periferia, esta no puede ser capturada por la antitrombina y tampoco puede unirse a la tromboplastina por lo que la trombina se convierte en formadora de coágulos hasta que el exceso de trombina llega a una zona del endotelio no dañado y se controla su producción.

La CID se origina cuando se rompe el equilibrio entre sistema de coagulación y de anticoagulación, bien por encontrarse el endotelio dañado y liberar un exceso de factor tisular (FT) o porque los leucocitos también liberan este FT en respuesta a algún proceso interno patológico, como por ejemplo endotoxinas o células cancerosas¹¹.

En esta patología existen dos vectores posibles, el estado de hipercoagulación y el de hiperfibrinólisis, cuando hay una alteración en estos se originan anomalías en el sistema hemostático.

Cuando predomina el estado de hiperfibrinólisis el síntoma principal es la hemorragia, como ocurre en los pacientes con leucemia promielocítica aguda, aneurisma aórtico o enfermedades obstétricas.

Por el contrario, cuando predomina el estado de hipercoagulación la consecuencia principal es el fallo orgánico a causa de la aparición de trombos en la microvasculatura. Este estado se da con frecuencia en pacientes con infección, especialmente en sépticos. Si ambos estados están exaltados por igual, se produce una hemorragia grave que finaliza con la muerte del paciente si no se equilibra con un aporte suficiente de sangre. Tiene lugar en usuarios con enfermedades que cursan con un elevado consumo de factores de coagulación, en enfermedades obstétricas o después de una intervención quirúrgica.

Cuando ninguno de los vectores está fuertemente activado no se detecta ningún síntoma aparente pero sí que existen anomalías en las pruebas de laboratorio, por lo que este estado de la enfermedad se conoce como CID no sintomática o pre-CID.

Se han detectado expresiones elevadas de ARN mensajero del factor tisular (FT) en los leucocitos de pacientes sépticos con CID, en este tipo de usuarios los niveles de antitrombina (AT) y Proteína C (PC) están reducidos.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

La trombina activa el factor de coagulación VIII y este, a su vez, acelera la vía de coagulación para la generación de trombina, lo que se traduce en una continua estimulación del sistema de coagulación.

Se puede diferenciar el tipo de CID, ya sea hiperfibrinolítica o por hipercoagulación, mediante ciertos parámetros de laboratorio. En los pacientes con CID hiperfibrinolítica destacan los niveles de fibrinógeno y productos de degradación de la fibrina (PDF) así como el complejo inhibidor de la plasmina (PPIC). Mientras que los niveles de plaquetas, la fibrina soluble (SF), el complejo trombina antitrombina (TAT) o la antitrombina (AT) son característicos del estado de hipercoagulación².

1.5. Mecanismos de acción

Una correcta respuesta a un daño tisular se caracteriza por la generación de trombina en el sitio del traumatismo. Este acúmulo de trombina en la lesión provoca la coagulación de la sangre evitando así la pérdida de sangre *in situ*¹¹.

En la coagulación intravascular diseminada dicho estado hemostático flaquea, lo que deriva en un exceso de generación de trombina en el punto localizado y, como consecuencia del aporte excesivo de esta, pasa a torrente sanguíneo para redistribuirse por todo el organismo. De la misma forma, el intento de mantener la permeabilidad vascular provoca un exceso de plasmina en sangre, propiciando así la fibrinólisis, lo que se traduce a la disolución de los coágulos de sangre originados por la trombina^{5,11}.

El almacenamiento de fibrina en la microcirculación provoca isquemia tisular y, por consiguiente, pérdida de función multiorgánica. El depósito de fibrina junto con el exceso de trombina potencia la agregación de plaquetas y el uso de los factores de coagulación, dando lugar a una hemorragia.

Por tanto, el resultado patológico de este error en el sistema de coagulación se manifiesta en forma de hemorragia, trombosis o ambas⁵.

1.6. Técnica

La mejor evidencia científica determina una serie de pruebas para el diagnóstico y detección, según la sociedad internacional en trombosis y hemorragias (ISTH) se destaca el conteo sanguíneo completo (CSC), tiempo parcial de tromboplastina (TPT),

Detección precoz de enfermería en la coagulación intravascular diseminada.

tiempo de protrombina (TP), el examen de fibrinógeno en sangre y la prueba del dímero D³.

El tratamiento para este tipo de situaciones es individualizado a cada paciente, siendo los parámetros más importantes a tener en cuenta: patología de base que haya derivado a la CID, edad, estado hemodinámico y la gravedad de la hemorragia y/o trombosis que presente⁵. Así bien, no existe terapia específica, por lo que se ciñen a la causa subyacente o a la manifestación principal, es decir, tratamiento con anticoagulantes como la heparina si hay presencia de trombosis y transfusiones sanguíneas de plasma para reponer las pérdidas ocasionadas por la hemorragia³.

1.7. Clasificación

Se diferencian dos tiempos de enfermedad, la CID aguda con causas como complicaciones obstétricas, traumatismos, transfusiones con incompatibilidad de los grupos O y AB o enfermedad hepática y, por otro lado, la CID crónica, más perjudicial, como podemos identificar en enfermedades hepáticas, feto retenido o coagulación intravascular poco localizada¹¹. La coagulación intravascular diseminada de tipo crónico se caracteriza por hemorragias y trombosis confinadas en un órgano o región anatómica.

Las manifestaciones clínicas características que pueden alertar sobre esta patología son muy comunes a otras. Entre ellas destacamos los sangrados en varias partes de nuestro cuerpo, presencia de coágulos de sangre, hematomas, hipotensión arterial, disnea, fiebre, petequias, exudados de las mucosas, aletargamiento o confusión con decaimiento de memoria^{3,11}.

1.8. Justificación

1.8.1. ¿Por qué es importante esta revisión bibliográfica?

Dada la heterogeneidad de las causas que la originan, infecciones, traumatismos graves, neoplasias, complicaciones obstétricas y situaciones caracterizadas por destrucción tisular, consideramos importante sintetizar y evaluar la evidencia sobre este tema para actualizar los conocimientos de los profesionales sanitarios y de enfermería ayudando a proporcionar calidad en los cuidados, así como aumentar la cultura de seguridad en el paciente.

2. Objetivos

2.1. Objetivos generales

Identificar qué manifestaciones clínicas y de laboratorio de diversos procesos patológicos pueden enmascarar una auténtica CID.

2.2. Objetivos específicos

Determinar qué pruebas de laboratorio son útiles para el diagnóstico precoz de la coagulación intravascular diseminada y reducción de su morbimortalidad.

- Identificar beneficios de administrar de forma temprana el tratamiento correspondiente.
- Determinar qué enfermedades esconden esta patología.
- Valorar los mejores parámetros para identificar el estado de pre-CID.
- Conocer técnicas que permitan determinar el estado de coagulación.
- Detallar los sistemas de puntaje existentes para la CID.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

3. Metodología

3.1. Diseño del estudio

Se llevó a cabo una revisión integradora de la literatura para determinar qué manifestaciones clínicas y de laboratorio de diversos procesos patológicos pueden enmascarar una auténtica CID. Se formuló la pregunta de investigación según la estructura PIO (Población-Intervención-Resultados), reflejada en la siguiente tabla.

Tabla 1. Estructura pregunta PIO.

P	<i>Paciente/Población</i> (¿Quién?)	Pacientes con CID no sintomática o pre-CID
I	<i>Intervención/Exposición</i> (¿Qué?)	Con alteraciones del estado de hipercoagulación y de hiperfibrinólisis, detectar anomalías en las pruebas de laboratorio.
O	<i>Outcomes/Resultados</i> (¿Con qué resultado?)	Intervención temprana para disminuir la morbimortalidad.
PIO	En pacientes con alteraciones del estado de hipercoagulación y de hiperfibrinólisis, detectar anomalías en la trombina y/o plasmina precozmente, ¿disminuye su morbimortalidad?	

Fuente: elaboración propia

3.2. Base de datos

Con el fin de llevar a cabo una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos, se seleccionaron los descriptores relacionados con los términos correspondientes en lenguaje natural. Para la obtención de las palabras clave, se consultó en el portal de Descriptores de la Biblioteca Virtual en Salud, seleccionando los tesauros DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Headings) de la Biblioteca Nacional de Estados Unidos.

Detección precoz de enfermería en la coagulación intravascular diseminada.

Tabla 2. Descriptores.

LENGUAJE NATURAL		LENGUAJE CONTROLADO	
Castellano	Inglés	DeCS	MeSH
Coagulación intravascular diseminada	Disseminated intravascular coagulation	Coagulación intravascular diseminada	Disseminated intravascular coagulation
Diagnóstico precoz	Early diagnosis	Diagnóstico temprano	Early diagnosis
Personal de enfermería	Nursing staff	Enfermería	Nurses
Técnicas y procedimientos diagnósticos	Diagnostic techniques and procedures	Técnicas y procedimientos diagnósticos	Diagnostic techniques and procedures
Trombosis	Thrombosis	Trombosis	Thrombosis
Hemorragia	Hemorrhage	Hemorragia	Hemorrhage

Fuente: elaboración propia

3.3. Estrategia de búsqueda

Se diseñó una estrategia de búsqueda empleando el lenguaje controlado expuesto en la tabla anterior, combinando las palabras clave entre sí mediante los operadores booleanos “OR” y “AND”. Asimismo, se utilizaron filtros automáticos disponibles en cada base de datos para acotar la búsqueda.

Dada la escasez de estudios encontrados y a criterio del investigador se amplió la búsqueda acotándola a un espacio temporal de 10 años. También se incluyeron aquellos artículos publicados en inglés, francés y/o español, textos gratis completos, así como los estudios realizados con humanos en aquellas bases de datos que lo admitieran. Además, se realizó una búsqueda de palabras clave en el título y resumen para la posterior selección de artículos.

Durante el espacio temporal de enero a marzo a del 2022, se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos más relevantes en Ciencias de la Salud como PubMed (Medline), Biblioteca Cochrane Plus, Elsevier, Portal Regional de la Biblioteca Virtual de la Salud (BVS) y Scielo. La elección de éstas se centró en aquellas que permitieran

Detección precoz de enfermería en la coagulación intravascular diseminada.

identificar el actual conocimiento sobre el tema propuesto, apoyado en la mejor práctica basada en la evidencia.

3.3.1. Estrategia de búsqueda en PubMed

Para llevar a cabo la obtención de los artículos se realizó una búsqueda avanzada intercalando las palabras clave con los operadores booleanos “OR” y “AND”, se obtuvieron 1417 artículos iniciales, que se redujeron a 538 tras aplicar filtros “inglés”, “español”, “francés” y un período de años entre el 2010 y 2021. Tras la lectura de título y abstract se seleccionaron 27 posibles artículos a utilizar.

Tabla 3. Estrategia de búsqueda en PubMed

BASE DE DATOS		ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS TOTALES
PubMed	Combinada General + MeSH	(((Disseminated Intravascular Coagulation) OR (Disseminated Intravascular Coagulation [MeSH Terms])) AND ((Diagnostic Techniques and Procedures) OR (Diagnostic Techniques and Procedures [MeSH Terms]))) AND ((Thrombosis) OR (Thrombosis [MeSH Terms])) AND ((Hemorrhage) OR (Hemorrhage [MeSH Terms])) OR ((Early Diagnosis) OR (Early Diagnosis [MeSH Terms])) AND ((Disseminated Intravascular Coagulation) OR (Disseminated Intravascular Coagulation [MeSH Terms]))	1417
	Combinada General + MeSH y con los filtros automáticos	(((Disseminated Intravascular Coagulation) OR (Disseminated Intravascular Coagulation [MeSH Terms])) AND ((Diagnostic Techniques and Procedures) OR (Diagnostic Techniques and Procedures [MeSH Terms]))) AND ((Thrombosis) OR (Thrombosis [MeSH Terms])) AND ((Hemorrhage) OR (Hemorrhage [MeSH Terms])) OR ((Early Diagnosis) OR (Early Diagnosis [MeSH Terms])) AND ((Disseminated Intravascular Coagulation) OR (Disseminated Intravascular Coagulation [MeSH Terms])) Filters: English, French, Spanish, from 2010 - 2022	538

Fuente: elaboración propia

3.3.2. Estrategia de búsqueda en Cochrane

La Biblioteca Cochrane Plus fue seleccionada por el elevado nivel de evidencia disponible sobre el tema del estudio. La búsqueda se llevó a cabo a través del gerente de búsqueda que ofrece la opción de búsqueda avanzada. Se combinaron los términos DeCS y MeSH mediante los operadores booleanos “OR” y “AND” y se obtuvieron 6 artículos.

Tabla 4. Estrategia de búsqueda en Cochrane

BASE DE DATOS		ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS TOTALES
Cochrane	Combinada General + MeSH	((Disseminated Intravascular Coagulation):ti.ab.kw) OR (MeSH descriptor: [Disseminated intravascular coagulation] explode all trees) AND ((nursing staff):ti.ab.kw) OR (MeSH descriptor: [nurses] explode all trees) AND ((Early diagnosis):ti.ab.kw) OR (MeSH descriptors: [Early diagnosis] explode all trees))	6

Fuente: elaboración propia

3.3.3. Estrategia de búsqueda en Elsevier

La búsqueda se llevó a cabo a través del gerente de búsqueda que ofrece la opción de búsqueda avanzada. Se combinaron los términos DeCS y MeSH mediante los operadores booleanos “OR” y “AND”. El resultado fue de N= 1745 artículos y después de introducir los filtros “inglés”, “español” y ceñirse a la subzona “medicine”, “nursing”, “Biochemistry, Genetics and Molecular Biology”, “Immunology and Microbiology”, “Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics”, y la presencia de palabras claves exactas como “disseminated intravascular coagulation”, los artículos se

Detección precoz de enfermería en la coagulación intravascular diseminada.

redujeron a N=338, de los cuales se seleccionaron N=12 para la elaboración de la investigación.

Tabla 5. Estrategia de búsqueda en Elsevier

BASE DE DATOS		ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS TOTALES
Elsevier	Combinada General + MeSH	disseminated AND intravascular AND coagulation AND early AND diagnosis OR technical AND diagnosis AND procedure	1745
	Combinada General + MeSH y con los filtros automáticos	disseminated AND intravascular AND coagulation AND early AND diagnosis OR technical AND diagnosis AND procedure AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "BIOC") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "IMMU") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PHAR") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "NURS")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Disseminated Intravascular Clotting")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish"))	338

Fuente: elaboración propia

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

3.3.4. Estrategia de búsqueda en Scielo

Scielo es una base de datos que permite publicar revistas científicas con el fin de dar acceso libre a todo tipo de contenido de este ámbito. Con la estrategia de búsqueda expuesta en la siguiente tabla, obtuvimos una serie de artículos, N=7, de los cuales se seleccionaron 3 artículos al ceñirse a nuestro criterio de búsqueda.

Tabla 6. Estrategia de búsqueda en Scielo

BASE DE DATOS		ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS TOTALES
Scielo	Combinada General + MeSH	(Disseminated Intravascular Coagulation) OR (Disseminated Intravascular Coagulation) AND (Thrombosis) OR (Thrombosis) AND (Diagnostic Techniques and Procedures) OR (Diagnostic Techniques and Procedures)	7

Fuente: elaboración propia

3.3.5. Estrategia de búsqueda en la Biblioteca Virtual de la Salud

El portal regional de la biblioteca virtual de la salud (BVS) permite el acceso a distintas fuentes de datos científicos. Para la obtención de los artículos se realizó la estrategia de búsqueda combinando distintas palabras clave con lenguaje natural y controlado (MeSH terms) y combinándolas con los operadores booleanos “OR” y “AND”. Finalmente se obtuvieron 827 artículos que, aplicando los filtros “texto completo”, “coagulación intravascular diseminada” como palabra presente y en idiomas como “francés”, “inglés” y el “español”, este número se redujo a 112 artículos de los cuales se seleccionaron 18.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

Tabla 7. Estrategia de búsqueda en BVS

BASE DE DATOS		ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS TOTALES
BVS	Combinada General + MeSH	(disseminated intravascular coagulation) OR (disseminated intravascular coagulation) AND (early diagnosis) OR (early diagnosis) AND (diagnostic techniques AND procedures) OR (diagnostic techniques AND procedures)	827
	Combinada General + MeSH y con los filtros automáticos	(Disseminated intravascular coagulation) OR (disseminated intravascular coagulation) AND (early diagnosis) OR (early diagnosis) AND (diagnostic techniques AND procedures) OR (diagnostic techniques AND procedures) AND (fulltext:"1") AND mj:("Coagulación Intravascular Diseminada") AND la:("en" OR "fr" OR "es"))	112

Fuente: elaboración propia

3.4. Criterios de inclusión y exclusión

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la mejor y más actual de las evidencias científicas y en cumplimiento de este principio, se determinó qué requisitos debían cumplir los artículos incluidos en nuestra revisión.

Así aplicando criterios de selección, los resultados obtenidos obedecían a la intervención objeto de nuestra revisión.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

Los criterios de inclusión detallados para este análisis fueron los siguientes:

- Estudios realizados en seres humanos
- Artículos con una franja de 10 años (2010-2021)
- Artículos en inglés, francés o español
- Acceso a textos completos gratis
- Artículos que traten sobre el diagnóstico de la CID
- Lectura de las palabras claves en el título y/o abstract

Los criterios de exclusión detallados para este análisis fueron los siguientes:

- Artículos que no cumplen los criterios anteriores
- Estudios realizados en animales
- Artículos duplicados
- Artículos en formato “paper”
- Artículos que no se adentran en el diagnóstico de la CID
- Artículos que hablan sobre otras patologías distintas a la de estudio
- Artículos con mala calidad metodológica según los criterios mínimos de la herramienta CASPe (*Critical Appraisal Skills Programme español*)

3.5. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios

Todos los artículos empleados en esta revisión bibliográfica se evaluaron por su calidad metodológica y, finalmente, se utilizaron todos los estudios previamente seleccionados, ya que cumplían los criterios de calidad media/alta.

Para llevar a cabo esta evaluación se escogió la herramienta de lectura crítica CASPe (*Critical Appraisal Skills Programme España*) en ensayos clínicos, estudios de cohortes y estudios de casos y controles. En este programa se tiene en cuenta 11 ítems a identificar, para poder cuantificar la calidad se establecieron los siguientes valores: baja=0 puntos, media=0,5 puntos y alta=1 punto. Con una calificación de entre 4 y 6 la calidad metodológica del estudio se consideró media, en cambio, con una puntuación >7 la calidad se consideró alta.

4. Resultados

4.1. Resultados según la base de datos

Después de realizar la búsqueda bibliográfica analizamos los resultados obtenidos y su relevancia en el estudio. Tras comprobar la presencia de las palabras clave en el título y resumen de los artículos se cuantificó y se dividió según las bases de datos. De Pubmed se seleccionaron el 4,13% (N=27) de los artículos de una primera búsqueda inicial. En Scielo la selección fue de 42,86% (N=3), como consecuencia del reducido número de artículos encontrados. En Scopus se obtuvo el 0,69% (N=12), en la Biblioteca Virtual de la Salud se seleccionaron el 2,18% (N=28) y, por último, Cochrane se cuantificó con el 0% de los artículos útiles.

Tabla 8. Resultados según base de datos

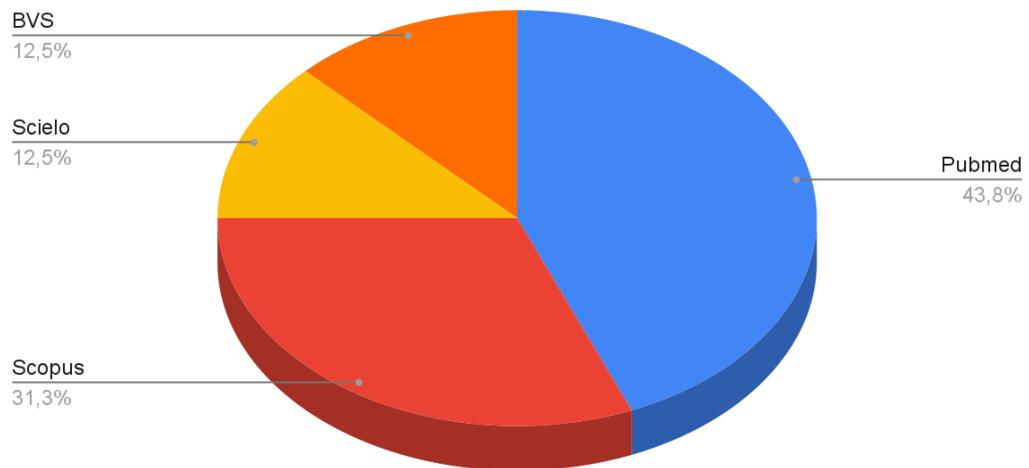
BASE DE DATOS	SIN FILTRO	CON FILTRO	SELECCIONADOS POR TÍTULO Y ABSTRACT	UTILIZADOS
Pubmed	N=1417 (100%)	N=538(37,97%)	N= 27 (1,91%)	N=7 (0,49%)
Scielo	N=7 (100%)	-	N=3 (42,86%)	N= 2 (28,57%)
Scopus	N=1745 (100%)	N=338 (19,37%)	N=12 (0,69%)	N=5 (0,28%)
Cochrane	N=6 (100%)	-	N=0 (0%)	N=0 (0%)
BVS	N=827 (100%)	N=112 (13,54%)	N=18 (2,18%)	N=2 (0,24%)

Fuente: elaboración propia

Tras la lectura crítica, las bases de datos ponderaron de la siguiente manera, Pubmed con un total de 7 artículos utilizados; Scopus con 5 artículos y, finalmente, de Scielo y la Biblioteca Virtual de la Salud (BVS) se utilizaron 2 artículos útiles de cada una de ellas.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

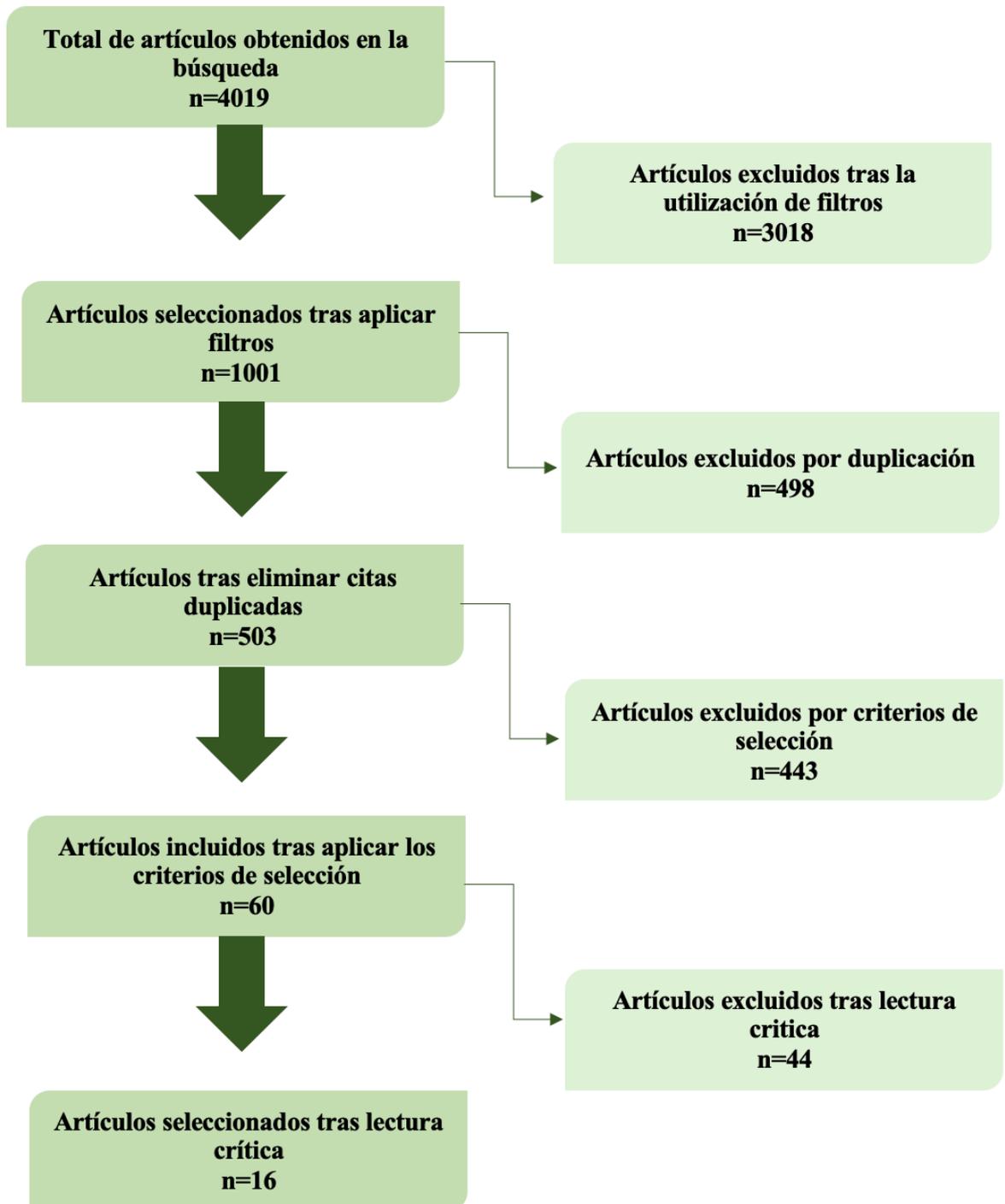
Figura 1. Relevancia de las bases de datos en esta revisión bibliográfica



Fuente: elaboración propia

4.2. Proceso de selección de los artículos

Figura 2. Diagrama de flujo para la selección de artículos



Fuente: elaboración propia

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

4.3. Artículos seleccionados

Tabla 9. Artículos seleccionados.

TÍTULO	AUTORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	PAIS	TIPO DE ESTUDIO	RESUMEN	NIVEL DE EVIDENCIA
Identificación de marcadores hemostáticos que definen el estado pre-CID: un estudio observacional multicéntrico	Nicholas L. Jackson Chornenki et al.	2020	Canadá	Estudio multicentro observacional prospectivo de cohortes	Los marcadores hemostáticos como el recuento de plaquetas disminuido, el aumento del tiempo de protrombina y la reducción de Proteína C y Antitrombina definen el estado de pre-CID. Así pues, los anticoagulantes (PC y AT) junto con el INR están presentes como componentes de la puntuación ISTH de la CID. Por otra parte, detectar la capacidad de formación de la netosis identificaría pacientes con riesgo de desarrollar CID.	9/11
Consideraciones patológicas y de laboratorio actuales en el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada	Cheng-Hock Toh et al.	2016	Reino Unido	Revisión bibliográfica	Las pruebas seriadas de Tromboplastina, número de plaquetas y Dímero D pueden alterar el estado de CID no manifiesta. Es muy importante observar el nivel decreciente de fibrinógeno, más que su valor absoluto bajo. La tromboelastografía es una prueba poco utilizada, cuando se detecta un estado de hipocoagulación hablamos de CID manifiesta, mientras que si se observa un estado de hipercoagulación la CID aún no se ha manifestado.	6/11

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

TÍTULO	AUTORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	PAIS	TIPO DE ESTUDIO	RESUMEN	NIVEL DE EVIDENCIA
Patogénesis y diagnóstico de coagulación intravascular diseminada	M. Levi	2018	Reino Unido	Revisión bibliográfica	CID junto con una enfermedad maligna es menos fulminante que CID relacionada con sepsis o traumatismo. La forma de onda bifásica de la tromboplastina parcial activada está relacionada con la aparición de complejos de lipoproteína de muy baja densidad y con la proteína C reactiva. Con la presencia de esta onda el paciente tiene una probabilidad >90% en desarrollar CID con un resultado adverso.	8/11
Coagulación intravascular diseminada asociada a la sepsis y sus diagnósticos diferenciales	Toshiaki Iba et al.	2019	Japón	Revisión bibliográfica	La CID se caracteriza por agotamiento plaquetario, aumento de productos de degradación de la fibrina o del fibrinógeno y prolongación del tiempo de protrombina. Se estableció un algoritmo para descartar la CID en presencia de otras enfermedades. El primer paso era hacer un recuento plaquetario, si había presencia de trombocitopenia continuar con el segundo paso; si los productos de degradación de la fibrina y el tiempo de protrombina era normal, se descarta CID	8/11

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

TÍTULO	AUTORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	PAIS	TIPO DE ESTUDIO	RESUMEN	NIVEL DE EVIDENCIA
Nueva estrategia diagnóstica para la coagulación intravascular diseminada inducida por sepsis: un estudio observacional prospectivo de un solo centro	Ishikura et al.	2014	Japón	Estudio de un solo centro observacional prospectivo de cohortes	La presepsina y la proteína C son marcadores moleculares de inflamación, coagulación y fibrina para evaluar sepsis y CID. La presepsina es muy buen marcador en estados de infección. Los criterios de la CID establecen parámetros de presepsina >900 pg/ml y de PC <45% para detectar esta patología	9/11
Evaluación del nuevo sistema chino de puntuación de coagulación intravascular diseminada en pacientes críticamente enfermos: un estudio prospectivo multicéntrico	Yingying Wu1 et al	2017	China	Estudio multicentro observacional prospectivo de cohortes	Compara diferentes sistemas de puntuación y diagnóstico de la CID. Los criterios del sistema JAAM son útiles en el diagnóstico de CID en fase temprana, en cambio los sistemas JMHW y ISTH se utilizan para confirmar el diagnóstico de dicha patología.	10/11
Nuevos biomarcadores para la predicción de la coagulación intravascular diseminada en pacientes con sepsis	Ichiro Wakabayashi et al	2018	Japón	Estudio observacional de casos y controles	El aumento de las citoquinas, el interferón-G, el factor de crecimiento endotelial vascular y el factor necrosis tumoral- α son parámetros relacionados con la aparición de la CID en pacientes con sepsis.	9/11

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

TÍTULO	AUTORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	PAIS	TIPO DE ESTUDIO	RESUMEN	NIVEL DE EVIDENCIA
Propuesta de nuevos criterios de diagnóstico para la CID de la Sociedad Japonesa sobre Trombosis y Hemostasia	Hidesaku Asakura et al	2016	Japón	Revisión bibliográfica	Se cree que para el diagnóstico de la CID se debe hacer hincapié en el producto de degradación de la fibrina. Marcadores como el complejo trombina antitrombina, fibrina soluble o el fragmento de protrombina 1+2 reflejan la actividad de la coagulación, encontrándose en el motor principal de la CID. Si TAT y SF son normales, se puede excluir CID	8/11
Investigación clínica de marcadores de coagulación para la detección temprana de coagulación intravascular diseminada inducida por la sepsis: un estudio observacional prospectivo de un solo centro	Takamitsu Masuda et al	2018	Japón	Estudio de un solo centro observacional prospectivo de cohortes	La fibrina soluble y el Dímero D se encuentran más elevados en los pacientes con pre-CID que los que no tienen CID, según la prueba de rango de Kruskal-Wallis. SF es un marcador más sensible, en cambio, DD es más específico.	6/11
Los criterios diagnósticos modificados de la CID no abierta predicen la fase temprana de la CID abierta	Hideo Wada et al	2010	Japón	Estudio multicentro observacional prospectivo de cohortes	Las pruebas de coagulación global como el TP, el recuento de plaquetas, PDF y el Dímero D; junto con los marcadores hemostáticos como TAT, SF y el complejo inhibidor de plasmina-plasmina se caracterizan por ser buenos marcadores en el diagnóstico temprano de la CID	8/11

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

TÍTULO	AUTORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	PAIS	TIPO DE ESTUDIO	RESUMEN	NIVEL DE EVIDENCIA
Evaluación de los criterios diagnósticos para el tipo básico de CID establecido por la Sociedad Japonesa de Trombosis y Hemostasia	Takumi Aota,	2016	Japón	Estudio multicentro observacional prospectivo de cohortes	El estado de pre-CID se contempla los 7 días previos a la aparición de manifestaciones de la CID. Medir cambios en la tromboelastografía y en los marcadores moleculares hemostáticos son útiles para detectar el estado de pre-CID. Los valores de TP, PC, fibrinógeno y TAT son diferentes en pacientes con pre-CID que en los de sin CID.	9/11
Evaluación del rendimiento diagnóstico del monómero de fibrina en comparación con el número de pacientes con coagulación intravascular diseminada de forma invisible	Neha Singh	2015	India	Estudio multicentro observacional prospectivo de cohortes	El monómero de fibrina es un factor predictivo en el estado de CID. Se produce por la liberación del fibrinopéptido A del fibrinógeno por la fibrina en el estado de hipercoagulabilidad, incluso antes de la formación del Dímero D, por eso Dempfle et al y Wada et al hacen referencia a que el FM es mejor marcador que el Dímero D, relacionado con la fibrina	7/11

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

TÍTULO	AUTORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	PAIS	TIPO DE ESTUDIO	RESUMEN	NIVEL DE EVIDENCIA
Identificación de la trombomodulina soluble y del complejo activador-inhibidor del plasminógeno tisular como biomarcadores para el pronóstico y la evaluación temprana del shock séptico y la coagulación intravascular diseminada inducida por la sepsis	Jin Zhang et al	2021	China	Estudio de un solo centro observacional de casos y controles	<p>Marcadores que reflejan lesión endotelial podrían predecir la fase temprana de la CID: sTM, t-PAIC, TAT y PIC.</p> <p>Un aumento de la sTM es un valor predictivo temprano, este junto con el aumento del complejo activador-inhibidor del plasminógeno tisular constituyen factores predictivos de > mortalidad en 60 días.</p> <p>sTM + TAT + t-PAIC = diagnóstico de la CID</p>	10/11
CID: Qué pruebas de laboratorio son más útiles	Marcel Levi, Joost C. Meijers	2011	Países Bajos	Revisión bibliográfica	<p>La medición de SF y monómero de fibrina en el plasma es útil para detectar la formación de fibrina intravascular en la CID. Estudios clínicos indican que si hay concentración de fibrina soluble aumenta el umbral definido y se diagnostica CID. Los PDF están presentes en el 99% de pacientes con CID. Niveles plasmáticos de AT predictores de supervivencia en CID y niveles plasmáticos de proteína C indican gravedad de CID.</p> <p>Análisis de la forma de onda bifásica de la prueba parcial de TTPa tiene una sensibilidad y especificidad >90% con posterior desarrollo de CID y desenlace fatal.</p>	9/11

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

TÍTULO	AUTORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	PAIS	TIPO DE ESTUDIO	RESUMEN	NIVEL DE EVIDENCIA
Coagulación intravascular diseminada	Jesús Daniel Mogollón Gallo et al	2020	Colombia	Revisión bibliográfica	La netosis libera cfDNA que es citotóxico y juega un papel importante en la patogénesis de la CID debido a que es altamente procoagulante. Kim et al establecieron que niveles plasmáticos elevados de complejo de ADN-histonas y ADN bicatenario son marcadores in-vivo de la netosis y se relacionan con la gravedad de la CID.	6/11
Coagulación intravascular diseminada	Marcos Arango Barrientos	2010	Colombia	Revisión bibliográfica	El desarrollo de hipofibrinogenemia es un marcador temprano de la CID. Un paciente con proteína C reactiva <104 cursa con CID.	5/11

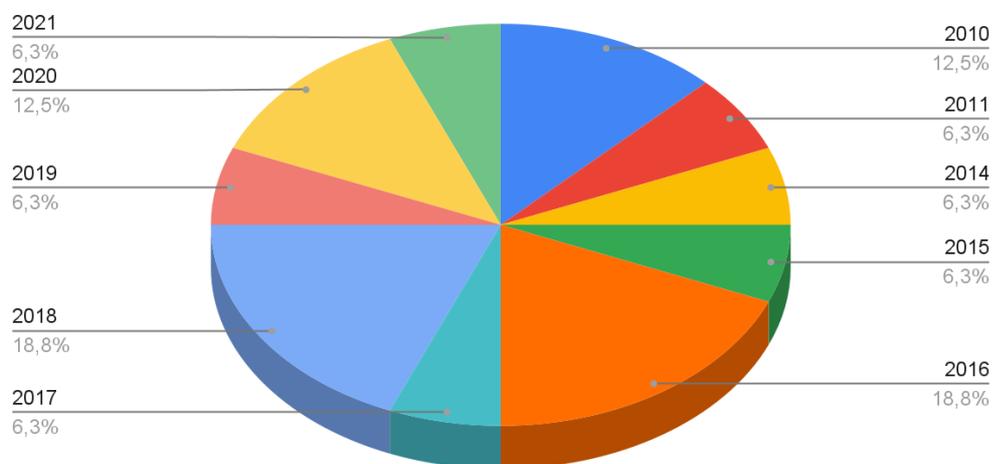
Fuente: elaboración propia

4.4. Características de los estudios incluidos

4.4.1. Año de publicación

Dado que se amplió la franja de años para la obtención de artículos, esta distribución se resume de la siguiente forma: los artículos obtenidos del 2016 y 2018 representan el 18,8% (N=3) respectivamente, el 2010 y 2020 el 12,5% (N=2) cada uno y el 2011,2014,2015, 2017, 2019 y 2021 forman, por separado, el 6,3% (N=1).

Figura 3. Año de publicación de los estudios empleados



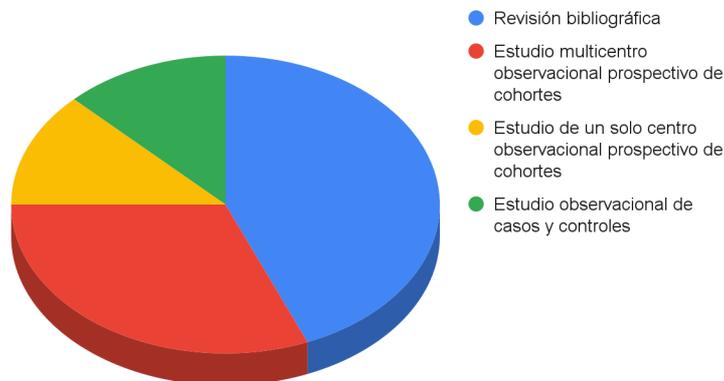
Fuente: elaboración propia

4.4.2. Tipo de artículos

En relación con el tipo de estudio de los artículos seleccionados, se observó que el 43,8% (N=7) son revisiones bibliográficas. En cambio, el 31,3% (N=5) son estudios multicentro observacionales prospectivos de cohortes mientras que los estudios de un solo centro observacionales prospectivos de cohortes y los estudios observacionales de casos y controles constituyen el 12,5% (N=2) de los artículos, respectivamente.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

Figura 4. Tipo de estudios

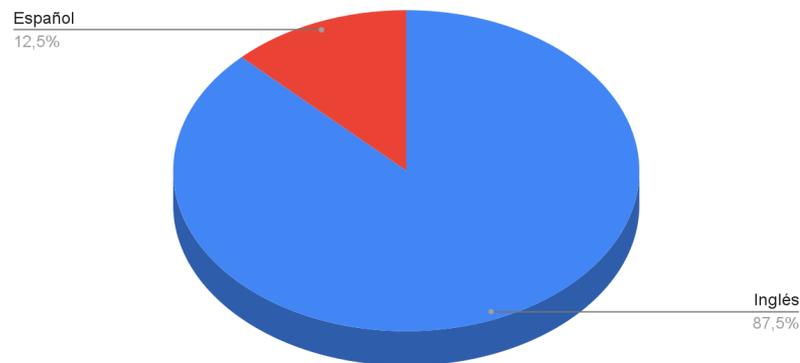


Fuente: elaboración propia

4.4.3. Idioma de publicación

Teniendo en cuenta sólo los idiomas aplicados en los filtros de la búsqueda bibliográfica se concluyen que el 87,5% (N=14) de artículos se encontraron en inglés y el 12,5% (N=2) restante en español, quedando el francés con el 0% (N=0) artículos encontrados.

Figura 5. Idioma de los artículos seleccionados



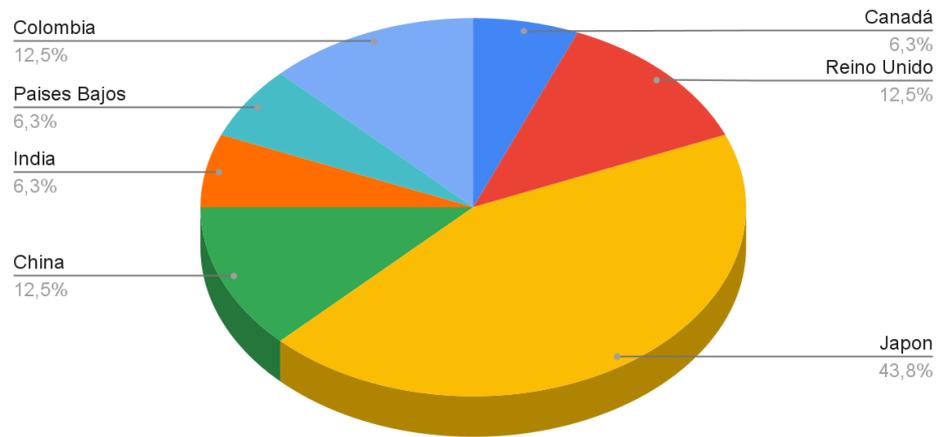
Fuente: elaboración propia

4.4.4. País de publicación de los estudios

Todos los artículos seleccionados se agruparon según los países de estudio. El principal país predominante en nuestra revisión es Japón con un 43,8% (N=7), seguidamente Reino Unido, Colombia y China con un 12,6% (N=2) de artículos cada uno y, por último, con un 6,3% (N=1) se encuentran los Países Bajos, Canadá y la India.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

Figura 6. País de procedencia de los estudios



Fuente: elaboración propia

5. Discusión

La coagulación intravascular diseminada no se define como una condición clínica aislada, sino como una exacerbación de otra enfermedad subyacente que provoca la activación de la coagulación, así lo indica M. Levi en su artículo “Patogénesis y diagnóstico de coagulación intravascular diseminada” (Anexo 1)(10). Takumi Aota y Hideo Wada et al. consideran como pre-CID al período que abarca los siete días anteriores a la aparición de las manifestaciones clínicas características de la CID^{12,13}, plasmadas en una tabla por Marcos Arango Barrientos (Anexo 2)(7).

5.1. Sistemas de puntaje para la detección de la CID

Se conocen varios sistemas de puntuación para el diagnóstico de la CID en pacientes críticos, no obstante, ninguno de ellos consigue detectar en su totalidad el estado en el que se encuentran estos pacientes.

El criterio de puntaje designado por el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón (JMHW) fue, según Jesús Daniel Mogollón et al., el primero en utilizarse para diagnosticar esta patología¹⁴, aunque no es el más usado. Se caracteriza por la diferenciación de algoritmos para CID en neoplasias hematológicas y para otras enfermedades, llevando a confusión a los profesionales ante la duda de cuál emplear en ciertas circunstancias¹⁵, así lo afirmó Yingying Wu et al. en 2017. Por otra parte, tal y como se plasma en el artículo “Propuesta de nuevos criterios de diagnóstico para la CID de la Sociedad Japonesa sobre Trombosis y Hemostasia”, como consecuencia de su escasa sensibilidad en infecciones y la ausencia de marcadores moleculares en su algoritmo, puede ocasionar la obtención de diagnósticos erróneos, así como la interferencia de los síntomas clínicos en la detección precoz de esta patología¹⁶.

Según refleja Jesús Daniel Mogollón et al. en “Coagulación Intravascular Diseminada”, el más utilizado desde 2001 es el sistema de puntaje establecido por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH)¹⁴. M. Levi manifiesta que el algoritmo desarrollado abarca los parámetros: recuento de plaquetas, tiempo de protrombina (TP), un marcador relacionado con la fibrina, como es el Dímero-D, y el fibrinógeno¹⁰. El artículo de Jesús Daniel Mogollón explica que se fijó una puntuación mayor o igual a 5 para afirmar el estado de CID, y con una puntuación menor o igual a 4, se reevaluaría

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

al paciente al cabo de 24h¹⁴ (Anexo 3)(17). Con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 98%, según plasma M. Levi¹⁰ y según alega Jesús Daniel Mogollón, este método ha adaptado los valores de las pruebas mencionadas anteriormente según la patología de base y se ha podido predecir la mortalidad en 28 días¹⁴. Bakhitori et al. concluyeron que, por cada punto positivo en el puntaje del diagnóstico de CID, se aumentaba el riesgo relativo de morir a los 28 días en un 25%⁷.

Estos dos sistemas nombrados, ISTH y JMHW, se emplean para confirmar el diagnóstico de CID, así lo mencionó Yingying Wu¹ et al.¹⁵. Varios estudios, según la puntuación ISTH, afirman que la combinación de parámetros como el recuento de plaquetas o, incluso, el INR, junto con la Proteína C (PC) y la Antitrombina (AT) son beneficiosos para predecir el estado de pre-CID en pacientes con sepsis, así constató Nicholas L. Jackson Chornenki et al. en su artículo “Identificación de marcadores hemostáticos que definen el estado pre-CID: un estudio observacional multicéntrico”¹⁸. El siguiente sistema fue creado por la Asociación Japonesa para la Medicina Aguda (JAAM), incluye las variables: tiempo de protrombina (TP), recuento de plaquetas, productos de degradación del fibrinógeno o de la fibrina (PDF) y los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Se establece un estado de CID positiva con una suma igual o superior a 4 parámetros fuera de su rango normal. En la CID secundaria a una infección vinculada a SIRS, la gran mayoría de pacientes con una puntuación igual o superior a 2 en los criterios de SIRS durante más de tres días seguidos están relacionados con CID, de acuerdo con lo expuesto por Ishikura et al. en su artículo⁶. Este sistema es el mejor para valorar el pronóstico de disfunción multiorgánica y el riesgo de mortalidad en los pacientes sépticos tal y como afirmó Jesús Daniel Mogollón¹⁴, al igual que destaca por su mayor sensibilidad para el cribado de CID en fase temprana según Yingying Wu¹ et al.¹⁵, en cambio los criterios de la JAAM no pueden aplicarse a todas las enfermedades subyacentes como dijo Hidesaku Asakura et al.¹⁶, por lo que se limita a infecciones y a sepsis¹⁵.

La Sociedad Japonesa de Trombosis y Hemostasia (JSTH) propuso nuevos criterios para el diagnóstico de la CID. En su borrador se plasmaron los diferentes ítems con los que se basaba; centrados en la patología de base se clasifican los criterios de diagnóstico según el tipo de trastorno hematopoyético, el tipo infeccioso y el tipo básico. Para

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

obtener unos resultados más específicos y reales, se omite el recuento de plaquetas en el tipo hematopoyético, así como el fibrinógeno en el tipo infeccioso ya que fluctúa como proteína reactiva de fase aguda. Por otra parte, se suman puntos si el recuento plaquetario es descendente al paso del tiempo, se añaden 3 puntos si hay presencia de insuficiencia hepática y se introducen tanto marcadores moleculares como la actividad de la antitrombina (AT), plasmado por Hidesaku Asakura et al. en su artículo “Propuesta de nuevos criterios de diagnóstico para la CID de la Sociedad Japonesa sobre Trombosis y Hemostasia”¹⁶.

El Sistema de Puntuación de CID Chino (CDSS) es el más completo, con mejor valor diagnóstico y pronóstico para la CID hasta el momento. Constituye un método de puntaje integral con elevada sensibilidad y especificidad, así como sencillez a la hora de poder ser aplicado a diferentes situaciones clínicas y predecir la mortalidad en 28 días. Las características que hacen el CDSS más destacable serían la consideración de las enfermedades de base en su totalidad, no como una condición, y la importancia de los signos y síntomas como pistas importantes para los profesionales a la hora de pronosticar a los pacientes con CID. En lo que respecta a los parámetros estudiados en este sistema, se miden la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y la prolongación del tiempo de protrombina (TP). El Dímero-D también es un importante marcador asociado a la fibrina, con una alta precisión para discriminar los productos de degradación de la fibrina reticulada y del fibrinógeno. Asimismo, tanto el recuento plaquetario con tendencia decreciente como el número absoluto de plaquetas están presentes en este cribado y elevan la sensibilidad en pacientes con desarrollo de CID, pero con rango normal en el nivel de plaquetas o con transfusiones plaquetarias, según señaló Yingying Wu et al. en su artículo de 2017 (Anexo 4)¹⁵.

5.2. Parámetros alterados en el estado de CID

La trombocitopenia es uno de los signos más evidentes de CID, no obstante, no es un marcador único para afirmar este estado patológico, confirmó Cheng-Hock Toh et al. Es frecuente que esté acompañada por una función anómala de las plaquetas, estos errores funcionales repercuten en incrementar el riesgo de hemorragia y, por consiguiente, la agregación plaquetaria, liberando así componentes procoagulantes con

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

la finalidad de impulsar la trombosis¹⁷. En torno al 60% de los pacientes con CID mantienen un recuento plaquetario de $100 \times 10^9/L$, cabe recalcar que, es más importante para detectar el estado de pre-CID un nivel de plaquetas con tendencia a la baja que un nivel absoluto reducido. Los usuarios con un recuento plaquetario de $< 50 \times 10^9/L$ tienen entre 4 y 5 veces más riesgo de hemorragia que los usuarios con mayor cantidad¹) y se asocia a mal pronóstico⁸, tal y como reflejaron Marcel Levi, Joost C. Meijers y Toshiaki Iba et al. en sus artículos.

Paralelamente a la trombocitopenia, también se observan alteraciones en los niveles de marcadores de la vía de coagulación. Entre los marcadores de fibrinólisis destacan la trombosmodulina soluble (sTM), el complejo activador-inhibidor del plasminógeno tisular (t-PAIC), el complejo trombina-antitrombina (TAT) y el complejo $\alpha 2$ -inhibidor de la plasmina (PIC). Parámetros descritos en los estudios de Jin Zhang et al. revelan la importancia de cuantificar los niveles de sTM junto con los de t-PAIC y TAT ya que proporcionan significación sobre el diagnóstico de CID²⁰.

Otro de los marcadores que se encuentran elevados en el estado de CID son los relacionados con la fibrina, como es el Dímero D, el producto de degradación de la fibrina o del fibrinógeno y el monómero de fibrina. El fibrinógeno es un reactante de fase aguda por lo que no es un marcador sensible para el estado de pre-CID, pero sí que debe alertar si su nivel es descendente, a pesar de encontrarse dentro del rango normal, como reflejó Cheng-Hock Toh et al.¹⁷. Para adaptar el valor del fibrinógeno con la fase aguda, algunos autores, como Marcos Arango Barrientos, propusieron dividir el valor de este entre el valor de la proteína C reactiva, si el índice obtenido fuese < 104 se podría considerar que el paciente cursa con CID⁷. El PDF está presente en el 99% de los pacientes con sepsis y se puede detectar mediante la técnica ELISA o aglutinación del látex, lo que permite una sencilla y rápida cuantificación. El inconveniente de esta prueba es la escasa distinción entre fibrina reticulada y degradación del fibrinógeno, lo que deriva a resultados elevados erróneos, conforme se plasma en el artículo “CID: Qué pruebas de laboratorio son más útiles”¹⁹. Al igual que el fibrinógeno, el Dímero D también se encuentra elevado en las fases tardías por lo que no distingue entre el estado de pre-CID y sin CID que nos permita la detección de forma precoz, de acuerdo con lo expuesto por Nicholas L. Jackson Chornenki et al.¹⁸. Es por esto por lo que debe hacerse

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

hincapié en el recuento de PDF más que en el DD, según Hidesaku Asakura et al.¹⁶. Para determinar la activación de la coagulación, Cheng-Hock Toh et al. consideran que el mejor indicador es el FM, ya que permite detectar anomalías de forma temprana en el TP y en el recuento plaquetario¹⁷. Por lo cual, cabe la posibilidad de que sea utilizado como marcador diagnóstico de CID, como reflejó Dempfle et al. y Wada et al. en uno de sus artículos. En cambio, Okamoto et al. defendía que el FM no era relevante a diferencia del DD en la discriminación de paciente con pre-CID²¹.

Los marcadores de generación de la trombina, como son el complejo TAT, el TTP, el TP o la SF, se encuentran prolongados en el estado de CID, afirmó Takamitsu Masuda et al. en uno de sus artículos²². Pese a la falta de una prueba que nos permita cuantificar los niveles de SF en plasma, se conoce que, si la concentración de esta se ve aumentada por encima del rango normal, se puede corroborar el diagnóstico de CID. La SF se considera uno de los marcadores más sensibles, ya que solo puede producirse por vía intravascular y, por lo tanto, no verse influenciado su resultado con la fibrina extracelular. Tal y como se muestra en el artículo “CID: Qué pruebas de laboratorio son más útiles”, el TP o TTP se encuentra prolongado en el 95% de los pacientes con CID, esto ocurre cuando los factores de coagulación son inferiores al 50%¹⁹. La cuantificación de los niveles de TAT junto con los niveles de la SF permiten hallar de forma sensible y específica a los pacientes con CID, si ambos valores se encuentran dentro del rango normal esta patología queda excluida, en base al criterio de Hidesaku Asakura et al.¹⁶.

Determinado unos niveles de SF=31 ng/ml, DD=13,9 ng/ml y t-PAIC=49 ng/ml como valores de corte para considerar a un paciente dentro del estado de pre-CID, según la prueba de rango de Kruskal-Wallis, si estos tres parámetros se elevan por encima del valor de corte se podría afirmar la presencia de CID en estos usuarios, como se muestra en el estudio de Takamitsu Masuda et al.²².

La PC y la AT son los marcadores anticoagulantes naturales, se encuentran disminuidas y se relacionan directamente con la gravedad de la CID, así lo afirmó Cheng-Hock Toh et al.¹⁷. Como consecuencia del consumo de factores de coagulación y plaquetas, en esta patología pueden aparecer de forma simultánea trombosis y hemorragias, Nicholas L. Jackson Chornenki et al. explicó que esta situación se ve reflejada en el consumo de los

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

anticoagulantes¹⁸. La actividad de la AT debe ser revisada en un futuro, ya que Hidesaku Asakura et al. defienden que puede ser útil en la selección del tratamiento, pero un obstáculo para el diagnóstico¹⁶. En cuanto a la CID inducida por sepsis, un panel de biomarcadores constituido por la PC y la Presepsina destacó por su valor predictivo de gravedad en este estado patológico. En el estudio de Ishikura et al., se establecieron los valores de presepsina >900 pg/ml y PC $<45\%$ para afirmar presencia de CID en paciente séptico⁶.

Para poder descartar la CID, Toshiaki Iba et al. formularon un algoritmo basándose en distintos parámetros. En primer lugar, es necesario conocer el nivel de plaquetas; si hay presencia de trombocitopenia ($<150 \times 10^9/L$) lo siguiente sería medir el tiempo de tromboplastina (TTP) y el producto de degradación de la fibrina y fibrinógeno, con valores normales de $<1,2$ y <10 mg/L, respectivamente. Si ambos se encuentran dentro del rango normal, se puede descartar la CID⁸.

5.3. Técnicas para detectar anomalías en la coagulación

La tromboelastografía (TEG) es un método que se emplea para conocer la fuerza, la elasticidad y la disolución de los coágulos sanguíneos que se están formando. M. Levi junto con Joost C. Meijers explicaron que para analizar la sangre se hace girar una muestra de sangre pequeña en una cubeta y a través de un cable o un medio óptico se visualizan las características anteriormente nombradas¹⁰, proporcionando así una imagen global de la coagulación sanguínea e informándonos sobre el mecanismo de las plaquetas y de la actividad fibrinolítica¹⁹. Sivvela et al determinó el estado de CID manifiesta al observar el estado de hipocoagulación en ciertos pacientes y, por el contrario, en un estado de hipercoagulación, los pacientes no presentaban CID¹⁷. Autores, como M. Levi, afirman que esta técnica puede ser útil a la hora de valorar los trastornos de la coagulación en pacientes críticos y con CID, pese a que no se haya investigado de forma particular en esta última¹⁰.

Otra prueba para conocer el estado de pre-CID de los usuarios es el análisis de la forma de onda bifásica de la prueba parcial de tromboplastina activada (TTPa), evalúa el estado de hipercoagulabilidad de forma muy sensible y específica, con una precisión $>90\%$ para el posterior desarrollo de CID y que finalice en un desenlace mortal. Se

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

relaciona con la existencia de precipitados de complejos de lipoproteína de densidad baja y con la existencia de Proteína C reactiva, la cual aparece de forma precoz en la CID, como se ha nombrado anteriormente y se refleja en los artículos “Patogénesis y diagnóstico de coagulación intravascular diseminada” y “CID: Qué pruebas de laboratorio son más útiles”^{10,19}.

5.4. Diagnósticos diferenciales

Dado que la CID es una situación clínica que subyace de otra enfermedad, es importante saber diferenciar ciertos diagnósticos que mantengan relación con los parámetros anormales que presenta. Como plasmó Marcos Arango Barrientos, la falta de vitamina K cursa con prolongación de los factores de coagulación por lo que se debe distinguir de la CID si esta prolongación se detiene con la administración de vitamina K, ya que estaría relacionada con la administración de antibióticos de amplio espectro. En personas que se someten a transfusiones continuas se detecta dilución de factores de coagulación y de plaquetas, que merma con la administración de plaquetas y/o plasma, diferenciándose de la CID por no poner en marcha la actividad fibrinolítica. Cuando aparece la púrpura trombótica trombocitopénica es importante saber que no deriva de otra enfermedad, como ocurre en la CID, y que los niveles de Antitrombina (AT) están normalizados en esta situación. El fallo hepático agudo se caracteriza por la reducción del factor de coagulación V y la elevación del factor VIII, en cambio, en la CID, estos dos factores aparecen disminuidos. A diferencia de la CID, también, la hiperfibrinólisis primaria no activa la cascada de coagulación por lo que los niveles de trombina y de plaquetas se encuentran dentro del rango normal⁷.

5.5. Tratamiento

En cuanto al tratamiento de la CID, Jesús Daniel Mogollón et al. expone en su artículo de 2020 que se deben distinguir tres pilares básicos que permitan al profesional tener un manejo óptimo del paciente. Principalmente, se debe tratar la patología de base, ya que sin un control del desencadenante no existe mejoría. Tras este control, si el paciente presenta hemorragia o riesgo de sangrado, se deberá hacer una terapia sustitutiva de los componentes hemostáticos que se encuentren disminuidos y así, finalmente, tener control acerca del proceso trombótico y/o fibrinolítico¹⁴.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

El autor nombrado en el párrafo anterior coincide con Marcos Arango Barrientos a la hora de establecer un rango de niveles mínimos necesarios para poder iniciar transfusiones plaquetarias o plasmáticas. Si el usuario presenta hemorragias y una concentración $<50000/\text{mm}^3$ plaquetas o no cursa con hemorragia, pero su concentración plaquetaria es $<20000/\text{mm}^3$ se deberá iniciar transfusión de plaquetas con una dosis de 1-2 U/kg/día. Por lo que respecta a los pacientes con presencia del nivel de fibrinógeno disminuido o los tiempos de coagulación prolongados (TP o TTP) el tratamiento consiste en administrar plasma fresco congelado a dosis de 15ml/kg. Se ha comprobado que, en pacientes con CID asociada a sepsis, la administración de heparinas a dosis bajas (70 U/kg/día mediante infusión continua entre 5 y 7 días) mejora el puntaje APACHE, reduce el tiempo de uso de ventilación mecánica y la estancia en la UCI¹⁴.

Marcos Arango Barrientos incluye el ácido tranexámico en el tratamiento de la CID, este es un inhibidor de la fibrinólisis endógena, puesto que la falta de estudios hace que no se conozca el mecanismo en su totalidad, su uso se ciñe a casos agudos donde no se ha podido tratar la patología desencadenante⁷.

Jesús Daniel Mogollón citó la trombomodulina, la Proteína C y la Antitrombina como los inhibidores naturales de la coagulación empleados en el tratamiento de la CID para equiparar el desequilibrio hemostático¹⁴, en cambio, Marcos Arango Barrientos habla de la restricción del uso de la Proteína C por la falta de evidencia científica como terapia para esta patología, aun así, su empleo se reduce a pacientes sépticos con CID que tengan bajo riesgo de sufrir hemorragias⁷. Por otro lado, la administración de 3000U iniciales de Antitrombina III seguidas de 1500U cada 12h en un período de 5 días, disminuye la mortalidad en torno al 40% en el primer mes, también se reduce la estancia en UCI y el fallo orgánico¹⁴.

Jesús Daniel Mogollón recopila en su artículo varios estudios japoneses donde se habla del empleo de trombomodulina recombinante (rhTM) para tratar la CID, este anticoagulante a dosis de 0,06 mg/kg/día ha dado mejores resultados que el uso de heparina sódica a dosis de 8U/kg/día. Con el empleo de rhTM se han reducido los efectos adversos relacionados con hemorragias, los días de uso de ventilación mecánica y de vasopresores, la estancia en UCI y la mortalidad, al igual que mejora la evolución clínica del usuario y el puntaje de la ISTH y la JAAM. Varias investigaciones apelan al

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

uso combinado de AT III y rhTM para restablecer el recuento plaquetario y el valor normalizado del Dímero D. (Anexo 5)¹⁴.

Haciendo referencia al Factor VIIa como tratamiento empleado, cabe destacar que hay pocos estudios para poder considerarlo fiable, aunque autores como Goodnough y Shander ofrecieron la alternativa de su uso en pacientes con hemorragias que pongan en peligro la vida de estos ⁷.

6. Limitaciones

Cabe mencionar que la falta de investigación acerca de la coagulación intravascular diseminada repercute en la obtención de artículos relacionados con la detección precoz. Por lo tanto, la presente revisión bibliográfica puede abarcar el ámbito de la enfermería y de la medicina, ya que se analizan los valores de muchos parámetros relacionados con el estado patológico que ambos deben conocer.

Del mismo modo, la falta de consenso mundial sobre cómo diagnosticar la CID, hace que surjan muchos criterios y sistemas de puntaje distintos para detectarla y, por lo tanto, no se ha podido llegar a una conclusión clara y acertada de qué método es el más apropiado.

7. Conclusión

Recalcando que la CID es un estado patológico secundario a otra enfermedad, como por ejemplo las enfermedades neoplásicas, la abrupción placentaria, el síndrome de HELLP y la leucemia promielocítica, se hace necesario conocer qué manifestaciones clínicas, como sangrados intensos, presencia de coágulos sanguíneos, hematomas, alteraciones del sistema nervioso, lesiones renales, disnea, fiebre, shock, entre otras, propias de las enfermedades son características de este estado y así, junto con los datos obtenidos del laboratorio, poder diagnosticar correctamente a los pacientes.

Tan importante es conocer las enfermedades que enmascaran una CID como distinguir las enfermedades que posean un recorrido clínico similar. En las siguientes situaciones no hay presencia de CID, aunque podamos encontrar evidencias de que sí: si se prolongan las pruebas de coagulación como consecuencia del déficit de vitamina K pero este se resuelve con la administración de la vitamina, si en presencia de dilución de factores de coagulación y plaquetas no se activa el sistema fibrinolítico y vuelve al valor normal con transfusiones, si en el fallo hepático agudo no están disminuidos los factores V y VIII o si en la hiperfibrinólisis primaria los niveles de trombina y plaquetas son normales.

Con relación a los parámetros alterados de laboratorio a destacar estaría la presencia de trombocitopenia en más de la mitad de los pacientes que cursan con CID, pero tan importante es el nivel bajo de estas como la continua reducción del recuento plaquetario. El aumento de la concentración de sTM, t-PAIC, DD, PDF, SF o de MF es de gran importancia para alertar sobre el estado de CID. El DD y el PDF son más característicos de la fase aguda, pero en este último destaca más su continua tendencia a la baja, en cambio el MF permite detectar de forma temprana anomalías en el TP y en el recuento de plaquetas, facilitándonos así la situación en la que se encuentra el paciente. Conocer los niveles de SF nos permite de forma muy sensible corroborar el diagnóstico de CID, ya que es muy específico al producirse por vía intravascular exclusivamente. Los niveles de TTP, TP o TAT estarán prolongados en presencia de CID. Así pues, con niveles anormales de TAT y SF, se puede asegurar que el individuo se encuentra en estado de CID. Algunos autores afirman que si al dividir el nivel del fibrinógeno con el de la PC el resultado era <104 se puede considerar presencia de CID, esta idea no se ha

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

implantado por el momento. Un nivel por debajo del rango normal establecido de la PC y la AT se relaciona directamente con la gravedad de la patología. En pacientes con CID asociada a sepsis se establecieron niveles de presepsina >900 pg/ml y de PC $<45\%$ para diagnosticarla. Otro aspecto es el desarrollo de un algoritmo que permitiera descartar la CID en presencia de algunos parámetros anormales como el número de plaquetas, la TTP o el PDF.

El sistema de puntaje más utilizado desde hace años para diagnosticar la CID es el ISTH, sus criterios de puntuación tienen en cuenta la patología de base y por lo tanto están más centrados en la etiología. Permite predecir la mortalidad en un rango de 28 días y analiza los niveles de las plaquetas, el TP, DD y fibrinógeno. La JSTH, también tiene en cuenta la enfermedad causante de CID e intenta ser más específica, analizando los parámetros más característicos de cada una de ellas. Los criterios de la JAAM son muy sensibles a la hora de pronosticar la disfunción de los órganos y predecir la mortalidad, pero solo en enfermedades infecciosas o sépticas, por lo que no se puede extender a otras situaciones. El CDSS es el sistema más completo ya que clasifica las diferentes situaciones clínicas, reconoce la reducción continua del número de plaquetas incluso dentro de los valores normales y es capaz de predecir la mortalidad a los 28 días. Se podría afirmar que el sistema de ISTH, JSTH y CDSS son los más adecuados para adaptarse a distintas circunstancias y detectar el estado de CID.

También cabe mencionar algunas técnicas que podrían llegar a implantarse tras ser estudiadas en ensayos clínicos con muestras mayores para la CID. La TEG permite conocer el funcionamiento de las plaquetas y la actividad fibrinolítica, algunos autores han afirmado que en varios análisis se observa el estado de hipocoagulación en pacientes con CID y el estado de hipercoagulación en pacientes sin CID. Otra de las técnicas es el análisis de la forma de onda bifásica de la prueba parcial de tromboplastina activada, con ella se obtiene una precisión de probabilidad mayor al 90% de desarrollar CID y terminar con mal pronóstico.

Para finalizar, es muy importante conocer los beneficios de administrar de forma temprana el tratamiento adecuado. Es por esto que, de forma inicial, se deberá tratar la enfermedad de base, después se deberá reponer la falta de componentes hemostáticos y, por último, controlar el proceso fibrinolítico o trombótico. En pacientes con

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

hemorragias y un recuento plaquetario menor de $50000/\text{mm}^3$ o sin hemorragia, pero con recuento de plaquetas menor a $20000/\text{mm}^3$ se le realizan tantas transfusiones como sea necesario. Cuando el fibrinógeno esté disminuido y el TP o TTP prolongado, se le administra plasma fresco según dosis requerida. Administrar de forma precoz dosis bajas de heparina en pacientes con CID secundaria a sepsis hace que mejore la puntuación APACHE, al mismo tiempo que reduce los días de ventilación mecánica y la estancia en UCI. Suministrar AT III reduce la mortalidad, la estancia en UCI y el fallo multiorgánico, y tras varios estudios se ha comprobado que la rhTM reduce los efectos asociados a hemorragia, los días en UCI y el uso de ventilación mecánica y de vasopresores, al mismo tiempo que se origina mejoría en la evolución clínica y en el puntaje de la ISTH.

8. Bibliografia

1. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Thachil J, van der Poll T, Levi M. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost.* 2019 Nov 1;17(11):1989–94.
2. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y, Hatada T. Disseminated intravascular coagulation: Testing and diagnosis. *Clinica Chimica Acta.* 2014 Sep 25;436:130–4.
3. Coagulaci6n intravascular diseminada (CID): MedlinePlus enciclopedia m6dica [Internet]. [cited 2022 Apr 26]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000573.htm>
4. P6ramo JA. Coagulaci6n intravascular diseminada. *Medicina Clinica.* 2006 Nov 25;127(20):785–9.
5. Moake JL. Coagulaci6n intravascular diseminada (CID) - Hematología y oncología - Manual MSD versi6n para profesionales [Internet]. [cited 2022 Apr 26]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/trastornos-de-coagulaci%C3%B3n/coagulaci%C3%B3n-intravascular-diseminada-cid>
6. Ishikura H, Nishida T, Murai A, Nakamura Y, Irie Y, Tanaka J, et al. New diagnostic strategy for sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: A prospective single-center observational study. *Critical Care.* 2014 Jan 20;18(1).
7. Barrientos MA. Coagulaci6n intravascular diseminada. IATREIA [Internet]. 2010 May 12 [cited 2022 Apr 26];23(4). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v23n4/v23n4a04.pdf>
8. Iba T, Watanabe E, Umemura Y, Wada T, Hayashida K, Kushimoto S, et al. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and its differential diagnoses. *Journal of Intensive Care.* 2019 May 20;7(1).
9. Gobel B. Disseminated intravascular coagulation. *Seminars in Oncology Nursing.* 1999 Aug 1;15(3):174–82.
10. Levi M. Pathogenesis and diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *International Journal of Laboratory Hematology.* 2018 May 1;40:15–20.
11. Baglin T. Fortnightly Review: Disseminated intravascular coagulation: Diagnosis and treatment. *BMJ.* 1996 Mar 16;312(7032):683.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

12. Wada H, Hatada T, Okamoto K, Uchiyama T, Kawasugi K, Mayumi T, et al. Modified non-overt DIC diagnostic criteria predict the early phase of overt-DIC. *American Journal of Hematology*. 2010;85(9):691–4.
13. Aota T, Wada H, Fujimoto N, Yamashita Y, Matsumoto T, Ohishi K, et al. Evaluation of the Diagnostic Criteria for the Basic Type of DIC Established by the Japanese Society of Thrombosis and Hemostasis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2017 Oct 1;23(7):838–43.
14. Daniel J, Gallo M, Katherine M, Figueroa M, Andrés C, Frías G, et al. Coagulación intravascular diseminada. 2020;
15. Wu Y, Luo L, Niu T, Han Y, Feng Y, Ding Q, et al. Evaluation of the new Chinese Disseminated Intravascular Coagulation Scoring System in critically ill patients: A multicenter prospective study. *Sci Rep*. 2017 Dec 1;7(1).
16. Asakura H, Takahashi H, Uchiyama T, Eguchi Y, Okamoto K, Kawasugi K, et al. Proposal for new diagnostic criteria for DIC from the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis. *Thrombosis Journal*. 2016;14:42.
17. Toh CH, Alhamdi Y, Abrams S. Current Pathological and Laboratory Considerations in the Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation. *Ann Lab Med*. 2016 Nov 1;36(6):505–12.
18. Jackson Chornenki N, Dwivedi D, Kwong A, Zamir N, Fox-Robichaud A, Liaw P. Identification of hemostatic markers that define the pre-DIC state: A multi-center observational study. *J Thromb Haemost*. 2020 Oct 1;18(10):2524–31.
19. Levi M, Meijers J. DIC: Which laboratory tests are most useful. *Blood Reviews*. 2011 Jan;25(1):33–7.
20. Zhang J, Xue M, Chen Y, Liu C, Kuang Z, Mu S, et al. Identification of soluble thrombomodulin and tissue plasminogen activator-inhibitor complex as biomarkers for prognosis and early evaluation of septic shock and sepsis-induced disseminated intravascular coagulation. *Ann Palliat Med*. 2021 Jan 1;10(10):10170–84.
21. Singh N, Pati HP, Tyagi S, Upadhyay AD, Saxena R. Evaluation of the Diagnostic Performance of Fibrin Monomer in Comparison to d -Dimer in Patients with Overt and Nonovert Disseminated Intravascular Coagulation. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2017 Jul 1;23(5):460–5.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

22. Masuda T, Shoko T, Deguchi Y. Clinical Investigation of Coagulation Markers for Early Detection of Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation: A Single-Center, Prospective Observational Study.

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

9. Anexos

Anexo 1. Etiología de la CID (10)

Neonatos	Infecciones por <i>Streptococcus</i> del grupo β hemolítico, citomegalovirus, enterovirus, infecciones micóticas, enterocolitis necrotizante, asfisia perinatal, distrés respiratorio y alteraciones metabólicas ¹⁴ .
Niños	Infecciones, traumas, tumores, enfermedades neoplásicas, afecciones gastrointestinales, quemaduras, síndrome de Reye e inmunodeficiencias ¹ .
Embarazadas	Hemorragia aguda periparto por atonía uterina, laceraciones cervicales y vaginales, ruptura uterina; abrupción placentaria; preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, muerte fetal retenida, aborto séptico e infección intrauterina ¹⁵ .
CID aguda	Alteraciones ginecológicas, traumas severos, leucemia promielocítica, perforación de diverticulitis, ulceración, abscesos intraabdominales, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, anafilaxis, rechazo de trasplantes o transfusiones sanguíneas ¹⁶ .
CID crónica	Neoplasias, enfermedades mieloproliferativas y muerte fetal retenida ¹⁷ .
CID localizada	Hemangioma, aneurisma en la aorta abdominal ¹⁸ .

Anexo 2. Frecuencia de algunas manifestaciones clínicas en pacientes con CID (7)

Manifestación	Frecuencia (%)
Sangrado mayor †	64-87
Fenómenos tromboembólicos	22-47
Lesión renal aguda	25-67
Disfunción hepática	55
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	16-78
Alteraciones del sistema nervioso ‡	2-65
Choque	14-55

Anexo 3. Sistemas de puntaje ISTH (17)

Table 1. Disseminated intravascular coagulation (DIC) International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) scoring criteria

1. In a patient with an underlying disorder that is associated with overt DIC, obtain results from the global coagulation tests (prothrombin time, platelet count, fibrinogen, and a fibrin-related marker).

2. Score the test results:

- Platelet count (≥ 100 : 0, < 100 : 1, < 50 : 2)
- Elevated levels of a fibrin-related marker, e.g., D-dimer, fibrin degradation products (no increase=0, moderate increase=2, strong increase=3)
- Prolonged prothrombin time (< 3 seconds: 0, ≥ 3 but < 6 seconds: 1, ≥ 6 seconds: 2)
- Fibrinogen level (≥ 1 g/L: 0, < 1 g/L: 1)

3. Calculate the score:

- ≥ 5 compatible with overt DIC: repeat scoring daily
- < 5 suggestive of nonovert DIC: repeat XYZ daily

Detección precoz de enfermedad en la coagulación intravascular diseminada.

Anexo 4. Sistema chino de puntuación de la CID (CDSS) (15)

Item	Score
Underlying disease associated with DIC*	2
More than one of the following clinical manifestations independent of original diseases:	1
(1) Bleeding;	
(2) Organ dysfunction;	
(3) Microcirculatory disorder.	
Platelet count ($\times 10^9/L$)	
<80	2
<100 and ≥ 80 , or $\geq 50\%$ decrease within 24 hours	1
≥ 100	0
Prolongation of prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) (s)	
Prolongation of PT ≥ 6	2
Prolongation of PT ≥ 3 and < 6 , or prolongation of APTT ≥ 10	1
Prolongation of PT < 3 and prolongation of APTT < 10	0
D-dimer (mg/L)	
≥ 9	3
≥ 5 and < 9	2
< 5	0
Fibrinogen (g/L)	
< 1.0	1
≥ 1.0	0
Diagnosis of DIC	≥ 7

Si la enfermedad subyacente es una neoplasia hematológica: -No sumar punto si hemorragia; Sumar 1 punto si recuento de plaquetas de $< 50 \times 10^9/L$ o disminución de $\geq 50\%$ en 24 horas. El diagnóstico de CID será positivo con una puntuación ≥ 6 .

Anexo 5. Algoritmo de tratamiento para la CID (14)

