



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**“FRECUENCIA DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA  
EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO EN EL CENTRO  
MÉDICO NACIONAL LA RAZA”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALISTA EN MEDICINA DEL  
ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRITICO**

**PRESENTA**

**DR. JESÚS HUMBERTO RAMOS GONZÁLEZ**

**ASESOR DE TESIS**

**DRA. MARÍA MAGDALENA RAMÍREZ GONZÁLEZ  
MEDICO INTENSIVISTA PEDIATRA**

MEXICO, D.F., 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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



---

## INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud.

---

**Dr. Guillermo Carreaga Reyna**

Director Médico de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza

---

**Dra. Luz Arcelia Campos Navarro**

Directora de Educación e Investigación De la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION

---

**D. Manuel Angel Correa Flores**

Jefe del Servicio de Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico De la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

---

**Dra. María Magdalena Ramírez González**

Asesor de Tesis y Medico adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

---

**Dr. Jesús Humberto Ramos González**

Residente de 2do. Año del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico De la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza"



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA **20/02/2014**

**DRA. MARIA MAGDALENA RAMIREZ GONZALEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**"FRECUENCIA DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA"**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

|                  |
|------------------|
| Núm. de Registro |
| R-2014-3502-21   |

ATENTAMENTE

  
**DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



---

## INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud.

---

**Dr. Guillermo Careaga Reyna**

Director Médico de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza

---

**Dra. Luz Arcelia Campos Navarro**

Directora de Educación e Investigación De la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

---

**D. Manuel Ángel Correa Flores**

Jefe del Servicio de Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico De la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

---

**Dra. María Magdalena Ramírez González**

Asesor de Tesis y Medico adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

---

**Dr. Jesús Humberto Ramos González**

Residente de 2do. Año del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico De la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza"

## DEDICATORIAS

A Dios por ponerme a prueba con esos grandes seres que me han permitido tocarlos y hacer de mi pensamiento y corazón una persona preparada para atenderlos en los momentos más críticos: nuestros niños, nuestros pacientes. Mi más profundo agradecimiento.

A mi esposa Estrella por su apoyo y entrega incondicional en todos estos años difíciles en mi preparación profesional. Te amo.

A mi hijo Santiago por darme el mejor descanso después de cada jornada con sólo regalarme su hermosa sonrisa. Sin duda, la mayor bendición tenerlo.

A mi madre Lola por escucharme y respetar mis decisiones, te amo. A mis hermanos Gil, Lolita, Sara y Luis por confiar en mí y darme su amistad.

A todos mis maestros por demostrarme que sí es posible realizar lo que cada quien se propone y por guiarme durante este arduo camino. A todos ellos mi más sincero agradecimiento por sus enseñanzas y amistad. De manera especial Dr. Manuel Correa por su entereza y Dra. Magdalena Ramírez por su total entrega en este protocolo.

A mis compañeros Astrid, Cosmos y Jorge por su amistad y por permitirme compartir esta última aventura profesional. A todos los aprecio.

## **INVESTIGADORES**

### **INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

Nombre: María Magdalena Ramírez González

Matricula: 99360598

Adscripción: UMAE Hospital General G.G.G. CMN La Raza

Cargo Institucional: Médico Adscrito a Terapia Intensiva Pediátrica

### **INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

Nombre: Dr. Jesús Humberto Ramos González

Matricula: 99177889

Adscripción: UMAE Hospital General G.G.G. CMN La Raza

Cargo Institucional: Residente del 2do. Año de la Subespecialidad de Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico.

## **3. SERVICIOS PARTICIPANTES**

Terapia Intensiva Pediátrica

## ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUMEN.....</b>                    | <b>7</b>  |
| <b>ABSTRACT.....</b>                   | <b>9</b>  |
| <b>ANTECEDENTES.....</b>               | <b>10</b> |
| <b>JUSTIFICACIÓN.....</b>              | <b>14</b> |
| <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b> | <b>15</b> |
| <b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>  | <b>15</b> |
| <b>OBJETIVOS.....</b>                  | <b>16</b> |
| <b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>         | <b>17</b> |
| <b>RESULTADOS.....</b>                 | <b>25</b> |
| <b>DISCUSIÓN.....</b>                  | <b>28</b> |
| <b>CONCLUSIONES.....</b>               | <b>30</b> |
| <b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>               | <b>32</b> |
| <b>ANEXOS.....</b>                     | <b>34</b> |



## **RESUMEN.**

**Introducción.** Las alteraciones en la coagulación son frecuentes en pacientes críticos asociándose con una elevada morbi-mortalidad, dicha coagulopatía puede manifestarse con hemorragias y alteraciones bioquímicas, involucrando a la vez mecanismos que participan en el desarrollo de la lesión endotelial y la trombosis microvascular. La Coagulación Intravascular Diseminada (CID) es un trastorno común en el enfermo grave, la etiología implica considerar diversas entidades patológicas, en el ámbito pediátrico son escasos los estudios que reportan su frecuencia y su relación con determinadas enfermedades críticas.

**Objetivo.** Conocer la frecuencia de la Coagulación Intravascular Diseminada del paciente pediátrico en estado crítico en la UTIP del CMN La Raza.

**Diseño.** Estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo. La muestra se obtuvo por conveniencia en forma consecutiva.

**Material y Métodos.** Se estudiaron pacientes de 1 mes a 16 años de edad de ambos sexos que ingresaron a la UTIP durante el periodo de marzo a junio de 2014 por evento quirúrgico o padecimiento clínico grave y que desde las primeras 24 horas de estancia tuvieron manifestaciones clínicas de coagulopatía. Se colectaron datos sociodemográficos, variables tanto clínicas como bioquímicas que revelaran presencia de alteraciones en la coagulación, así mismo se aplicó la Escala de CID de la ISTH (Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia).. La información obtenida se concentró en una base de datos para su análisis se aplicaron medidas de tendencia central y de dispersión.

**Resultados.** De los 44 pacientes el 61.4% fueron del sexo masculino con los lactantes como el grupo etario más frecuente y mayoritariamente con algún grado de desnutrición (47.7%). El principal motivo de ingreso fue el postoperatorio de cirugía correctiva por cardiopatía congénita (50%), al momento del ingreso el 15.9% ya tenía datos clínicos de coagulopatía. De los parámetros bioquímicos resaltaron el tiempo de protrombina (promedio 19.31"), fibrinógeno (promedio 424) y conteo de plaquetas (promedio 208 181) como los principalmente alterados. Al determinar el Dímero D en aquellos niños con datos francos de coagulopatía se obtuvo como promedio de este índice 1067 ng/dl (rango 261ng/dl a 8850ng/dl), al aplicar la Escala para diagnóstico de CID de la ISTH se pudo confirmar en 6 casos la coagulopatía.

**Conclusiones.** El perfil de comportamiento de la CID en la UTIP del CMN La Raza muestra cambios significativos en relación al momento cuando se inició su estudio (hace 15 años). Actualmente es mayor la población de niños lactantes en postoperatorio de cirugía cardíaca congénita los que tienen mayor posibilidad de

desarrollar CID. El Dímero D continua siendo el índice de coagulación que tempranamente soporta el diagnóstico de CID, así mismo la “Escala Diagnóstica de CID de la ISTH” mostro lograr predecir el desarrollo de CID de forma precoz.

**Palabras clave. CID, Dímero D, Escala Diagnóstica de CID de la ISTH**

## ABSTRACT

**Introduction** . Alterations in coagulation are common in critically ill patients associated with elevated morbidity and mortality. The coagulopathy may present with bleeding and biochemical alterations involved in the development of endothelial injury and microvascular thrombosis. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC ) is a common disorder in those patients , the etiology involves several pathologies but in pediatric are few studies reporting frequency and its relationship with certain critical illnesses .

**Objective** . Knowing the frequency of Disseminated Intravascular Coagulation of the pediatric patient in critical condition in the Pediatric Intensive Care Unit of Medical Center La Raza.

**Design** . Prospective, observational , cross-sectional , descriptive study . The convenience sample was obtained by consecutively.

**Material and Methods.** The patients included in the study were 1 month to 16 years of age of both sexes admitted to the Pediatric Intensive Care Unit during the period November 2013 to February 2014 for a surgical procedure or severe clinical disease and from the first 24 hours of stay had clinical manifestations of coagulopathy . Sociodemographic , clinical and biochemical variables that reveal the presence of coagulation disorders, likewise ISTH DIC scoring system ( International Society on Thrombosis and Haemostasis ) were collected and applied. The information obtained was concentrated in a database for analysis measures of central tendency and dispersion were applied.

**Results** . Of the 44 patients , 61.4 % were male infants with the most common age group and mostly with some degree of malnutrition (47.7 %). The main reason for admission was postoperative corrective surgery for congenital heart disease ( 50%) at admission and 15.9% had clinical evidence of coagulopathy. Biochemical parameters highlighted the prothrombin time (average 19.31 " ) , fibrinogen (mean 424) and platelet count (mean 208 181 ) as primarily altered . Determining the dimer D in children with data francs coagulopathy was obtained as this index average 1067 ng / dl (range 261ng/dl to 8850ng/dl ) , applying the Scale for diagnosis of DIC ISTH could be confirmed in 6 cases the coagulopathy .

**Conclusions** . The behavioral profile of DIC in the Medical Center La Raza shows significant changes in relation to the time when the study was initiated . Currently the population is higher in infants after surgery for congenital cardiac surgery who have a greater chance of developing DIC. The D -dimer remains coagulation index supports early diagnosis of DIC , likewise the " Diagnostic Scale ISTH DIC " predict the development of early DIC

**Keywords** .DIC , D -dimer , Diagnostic Scale ISTH DIC .

## ANTECEDENTES

La Coagulación Intravascular Diseminada (CID) sigue siendo uno de los problemas más frecuentes en pacientes en cuidado intensivo pediátrico (1). A pesar de los grandes avances en otras áreas del cuidado crítico pediátrico, en esta entidad clínica todavía existe un amplio camino por recorrer con respecto a una prueba diagnóstica específica que tenga mayor aplicabilidad clínica (1).

La hemostasia es el mecanismo principal por el cual la hemorragia es frenada en el sitio de lesión. Esto se logra por la activación simultánea de plaquetas, cascada de coagulación y sistema fibrinolítico. La hemostasia primaria inicia la formación de coágulo por las plaquetas y la activación de la cascada de coagulación conduce a la hemostasia secundaria mediante la formación de fibrina insoluble que se adhiere al coágulo en formación (11).

El informe del primer caso de CID lo hizo Dupuy en 1834 al observar que, tras la inyección de extractos de tejido encefálico, algunos animales desarrollaban fenómenos trombóticos. Para 1865, Trousseau publicó la descripción del que se ha considerado como el primer caso bien caracterizado de CID en seres humanos: notó la aparición de múltiples trombosis diseminadas en un enfermo con cáncer avanzado y propuso que el tumor producía sustancias que favorecían el desarrollo de fenómenos trombóticos (13). Uno de los hechos más importantes en la historia de la CID se dio en 1969, cuando McKay sugirió que, independientemente de su fisiopatología, la CID siempre se presenta como un fenómeno secundario a un estado patológico subyacente (12).

La Coagulación Intravascular Diseminada es un proceso patológico adquirido que se produce como resultado de la estimulación y activación excesiva del sistema de coagulación y que ocasiona microangiopatía trombótica por depósito de fibrina en la microcirculación y fibrinólisis secundaria (4). La CID siempre es secundaria a una enfermedad subyacente y existen varios mecanismos que pueden llevar a la activación de la coagulación intravascular incluyendo daño endotelial, endotoxemia, activación plaquetaria, liberación de procoagulantes tisulares y proteínas de fase aguda y, por tanto, debe ser considerada como un proceso trombo-hemorrágico de consumo (5,17). Existen una variedad de condiciones clínicas que pueden causar una activación sistémica de la coagulación, siendo las infecciones bacterianas y, particularmente la septicemia, la condición clínica más común asociada a CID, no encontrando diferencia entre la sepsis inducida por bacterias Gram-negativas o Gram-positivas, siendo su incidencia entre un 30-50% de los casos (9,10). Otras condiciones también frecuentes son los traumatismos severos, las quemaduras, tumores sólidos malignos, leucemia promielocítica aguda, pancreatitis severa, falla hepática severa, reacciones alérgicas o la

transfusión de hemoderivados (9). Los mecanismos involucrados en el inicio de la CID asociados con la sepsis son diferentes de aquellos asociados con leucemias y tumores sólidos malignos. En la sepsis, los avances recientes en el entendimiento de la misma son derivados de estudios realizados en animales así como de sepsis severa observada en seres humanos (9). Estos estudios han demostrado que la formación sistémica de fibrina es el resultado de la coexistencia simultánea de 4 mecanismos diferentes: incremento en la formación de trombina, supresión de la vía de anticoagulación normal, alteración en la fibrinólisis y activación de la cascada inflamatoria (9,20). Por otra parte, la infección por bacterias Gram negativas resulta en niveles elevados de lipopolisacáridos mientras que la infección por bacterias Gram positivas produce altos niveles de peptidoglucanos los cuales pueden activar los receptores tipo *toll*. La activación de estos receptores, estimula la formación del factor nuclear kappa-beta, el cual estimula la producción de varias citocinas inflamatorias por parte de los leucocitos activados. Las plaquetas juegan un papel fundamental en la patogénesis de la coagulación en la sepsis. Estas células pueden activar de forma directa mediadores proinflamatorios, como el factor activador de plaquetas, que puede iniciar el proceso de activación del sistema de coagulación. Una vez se genera la trombina, ésta activa más plaquetas que aceleran la formación de fibrina por otros mecanismos (16,21). Se ha descrito, como principal mediador de la activación de la coagulación en la sepsis a la interleucina 6 (IL-6), siendo el mediador de la alteración entre la vía fisiológica de la anticoagulación y alteraciones en la fibrinólisis (10). La producción de proteasas ejerce un papel determinante en la evolución de la sepsis ya que cuando su producción supera la capacidad neutralizante de sus inhibidores naturales específicos, se instaura una proteólisis sistémica incontrolada que se traduce clínicamente en hipercoagulabilidad, tendencia a la hemorragia y alteraciones de la permeabilidad y del tono vascular, que son responsables de la escasa perfusión orgánica y, en consecuencia, del fracaso multiorgánico irreversible, característico de las fases terminales del choque séptico. Es clara entonces, la relación entre el proceso de microtrombosis y el desarrollo del síndrome de falla orgánica múltiple en la CID (14).

A pesar de que el cuadro clínico es conocido por la mayoría de los clínicos, una descripción precisa del síndrome y un sistema de estadificación que sea de utilidad no se encuentran disponibles (6). Tradicionalmente, la CID es diagnosticada en asociación con los siguientes eventos clínicos y fisiopatológicos: 1) inicio de una respuesta inflamatoria generalizada o localizada y masiva con liberación de citocinas, proteasas y células inflamatorias que conduce a un daño extenso del endotelio vascular, 2) esto se acompaña de vasodilatación, pérdida de unión entre las células endoteliales lo cual lleva a fuga capilar y shock, activación de la coagulación con excesiva formación de trombina y formación de

microtrombos a nivel local y en sitios alejados lo cual lleva a isquemia y disfunción orgánica múltiple y un consumo subsecuente de plaquetas y factores de coagulación lo cual lleva a hemorragias (6,15).

Dentro de la patogénesis de la CID, se han descrito 2 fases, siendo la fase inicial la formación de trombosis microvascular a nivel renal y pulmonar resultando en un grado variable de falla renal aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (10). En la segunda fase, la cual puede sobrevenir rápidamente, la amplia activación de la fibrinólisis conduce a lisis de los microtrombos además del consumo de los factores de coagulación y plaquetas llevando a la depleción de los mismos (10). Esta coagulopatía de consumo conduce a una hemorragia incontrolable de heridas así como de hemorragias espontáneas en tejidos, intestino y cerebro (10). El riesgo de mortalidad y morbilidad asociado a CID depende de la causa de base predisponente y la severidad de la coagulación intravascular. La CID por sí sola aumenta el riesgo de falla orgánica y de muerte. De hecho, en prototipos animales y de algunos experimentos clínicos en humanos se ha demostrado que el control de la CID disminuye la tasa de complicaciones y la mortalidad. Además, es un predictor independiente de falla orgánica y de mortalidad en pacientes sépticos. Estudios prospectivos han demostrado que el desarrollo de CID en pacientes con sepsis y trauma severo duplica el riesgo de muerte; la mortalidad en UCI de casos de CID es de 43% vs 27% para aquellos que no la desarrollan. (18).

Considerando estas premisas, la definición consensual de CID propuesta por SSC/ISTH es la siguiente: CID es un síndrome adquirido caracterizado por la activación intravascular de la coagulación por diferentes causas, la cual se origina de la microvasculatura y puede ocasionar daño a la misma lo suficientemente severa como para producir disfunción orgánica múltiple (6). Al mismo tiempo, el consumo de plaquetas y de proteínas de la coagulación puede inducir hemorragias severas (9). Sin embargo, los criterios diagnósticos usados en ISTH no incluyen síntomas de sangrado y falla orgánica asociada a trombosis. Por tanto, no existe una escala que correlacione la falla orgánica y la CID por lo cual es útil en estos pacientes la implementación de un sistema como el SOFA o el PRIMS III en niños que permita tener un enfoque del funcionamiento multiorgánico y el desarrollo asociado de alteraciones características de la CID. El puntaje de la CID permitió definirlo como un predictor de mortalidad eficiente en pacientes adultos con choque séptico evaluados con escalas como APACHE II o SOFA y que definen el riesgo o establecimiento de falla orgánica múltiple en pacientes críticos. Sin embargo, estudios similares en la población pediátrica son muy escasos. Para ello, se han aplicado tablas de severidad de niños críticos como el PRIMS III cuyos resultados son similares a los observados en adultos. El sistema

de puntuación para CID es fácilmente implementable en pacientes de la UTIP y al igual que en los adultos, se considera un predictor de mortalidad en niños con sepsis y choque séptico (13).

## JUSTIFICACION

La Coagulación Intravascular Diseminada es un trastorno de la coagulación adquirido muy frecuente en pacientes en estado crítico, siendo una reacción secundaria a diversos padecimientos primarios. En el pronóstico influyen la precocidad del diagnóstico, la estabilización de la condición desencadenante y el manejo de la CID.

La mortalidad en la CID grave es alta, aunque está muy condicionada por la evolución de la enfermedad subyacente; por lo que el tratamiento debe dirigirse a eliminar la causa y a mantener el soporte vital, la dificultad en la toma de tales decisiones surge de la variedad de los diferentes criterios utilizados para establecer el diagnóstico sin que a la fecha existan guías exactas.

Desde el año 2002 la Comunidad Médica Internacional (Japón, Reino Unido, EEUU, etc) han tratado de diseñar escalas de evaluación para establecer el diagnóstico oportuno y precoz de la Coagulación Intravascular Diseminada aplicándolas en numerosas poblaciones, la mayoría validada solo en adultos, no obstante en series aisladas de población infantil se ha probado la aplicabilidad de "La Escala para CID de la ISTH".

Ante el desconocimiento de el comportamiento actual de la CID en nuestro centro hospitalario "CMN La Raza" se considera necesario realizar un estudio que nos permita conocer a detalle el panorama actual del comportamiento que nos permita contar con estadísticas generales de morbimortalidad que a la vez incida en la decisión orientada del uso de recursos hematológicos que permita disminuir costos de tratamiento y de días estancia en la sala de cuidados crítico y en general beneficie la planificación de costos de hospitalización.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La Coagulación Intravascular Diseminada (CID) es un síndrome caracterizado por la transformación del fibrinógeno a fibrina, causando obstrucción vascular y alteraciones hemorrágicas causadas por el consumo de los factores de coagulación. A la fecha se conoce que la activación de la coagulación puede originarse por diversos estímulos y siempre es secundaria a una patología de base (sepsis, trauma, cáncer) que propiciara activación del complemento y de vías inflamatorias. Por otra parte dada su complejidad produce confusión tanto para su diagnóstico como para su tratamiento por el hecho de que muchas entidades patológicas no relacionadas entre sí pueden causarla por lo que no se ha logrado establecer un consenso.

Y aunque la CID es un desorden bien conocido en las Unidades de Cuidados Críticos a la fecha todavía no existen informes en la literatura nacional que reporten su frecuencia en la población infantil, así como la relación que existe entre su prevalencia y las patologías de base, radicando aquí la importancia de conocer el comportamiento epidemiológico de la CID en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza, por lo que nos preguntamos:

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuál es la frecuencia de la Coagulación Intravascular Diseminada en el paciente pediátrico en estado crítico de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza?

### **OBJETIVO PRINCIPAL:**

Conocer la frecuencia de la CID en el paciente pediátrico en estado crítico en la UTIP del CMN La Raza.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Determinar la frecuencia de la CID en la UTIP del CMN La Raza.
- Identificar las patologías más frecuentes relacionadas con la CID en el paciente pediátrico en estado crítico.
- Establecer si existe alguna escala que correlacione la CID con la Disfunción Orgánica Múltiple (DOM).

### **HIPOTESIS.**

No aplica por ser un estudio descriptivo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **1. TIPO DE ESTUDIO**

- Observacional
  
- Prospectivo
  
- Transversal
  
- Descriptivo

2. **LUGAR:** Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica (TIP) de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS.

3. **POBLACION DE ESTUDIO:** Pacientes que ingresen a la Terapia Intensiva Pediátrica durante el periodo de marzo a junio del 2014 de un mes a 16 años de edad y que cumplan con los criterios de inclusión.

## **CRITERIOS PARA EL ESTUDIO**

### **- CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Sexo masculino o femenino
2. Edad comprendida entre 1 mes a 16 años de edad
3. Niños en estado crítico que ingresen a UTIP en post-operatorio por padecimiento de Cirugía Pediátrica, de Neurocirugía y/o de Cirugía Cardiovascular
4. Niños en estado crítico que ingresen a UTIP por padecimiento médico

### **- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Niños con tratamiento de anticoagulación previos a su ingreso a UTIP
2. Niños con coagulopatía de origen genético ya en tratamiento.

### **- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

No aplican por tratarse de un estudio transversal

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE  | TIPO                       | DEFINICION OPERACIONAL   | ESCALA DE MEDICION<br>(Índice/Indicador)  | CALIFICACION          | ANALISIS/<br>CONTROL |
|---|----------------------------|--|---|-----------------------|----------------------|
| COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA            | DEPENDIENTE<br>(DESENLACE) |  | Diagnóstico nosológico                    | Cualitativa<br>SI/NO  | MTC, MD              |
| EDAD  | De interés primario        | Tiempo cronológico del paciente  | Años                                      | Cuantitativa continua | Porcentaje           |
| GENERO  | De interés primario        | De acuerdo a características físicas y fenotípicas sexo determinado  | Fenotipo                                  | Cualitativa nominal   | Porcentaje           |
| PESO  | De interés primario        | Somatometría   | Kilos                                     | Cuantitativa nominal  | Porcentaje           |
| TALLA   | De interés primario        | Somatometria   | Centímetros                               | Cuantitativa nominal  | Porcentaje           |
| SEPSIS  | De interés primario        | Respuesta del huésped a un agente microbiano a sus toxinas; incluye 2 criterios de respuesta inflamatoria sistémica y un foco infeccioso evidente. | Puntaje de acuerdo a escala de evaluación | Cualitativa           | Porcentaje<br>MTC    |
| SINDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO<br>SDRA | De control                 | Síndrome resultante de daño difuso agudo de la membrana alveolo-capilar que causa hipoxemia y disminución de la complianza pulmonar.               | Consenso de SDRA                          | Cualitativa           | Porcentaje<br>MTC    |
| PRODUCTOS DE DEGRADACION DE LA FIBRINA          | De interés primario        | Son liberados durante el proceso de fibrinólisis. El fragmento X puede polimerizar lentamente  | G/L                                       | Cuantitativa          | Porcentaje           |

|                             |                     |  |                     |              |                   |
|-----------------------------|---------------------|--|---------------------|--------------|-------------------|
|                             |                     | con la trombina , forma agregados con el fibrinógeno; fragmento Y interfiere con la acción de la trombina ; D inhibe la polimerización de la fibrina, E es inerte.   |                     |              | MTC               |
| TIEMPO DE PROTROMBINA<br>TP | De interés primario | Evalúa la vía extrínseca de la coagulación, elevación indica deficiencia defactores II, V, VII, X, fibrinógeno. Valor normal de 12 a 15 segundos   | Segundos            | cuantitativa | Porcentaje<br>MTC |
| PLAQUETAS                   | De interés primario | Fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares, carentes de núcleos, 2-3 micras de diámetro, derivan de la fragmentación de los megacariocitos; vida media de 8-12 días. Conteo normal de 150,000 – 400,000. | Número de plaquetas | Cuantitativa | Porcentaje<br>MTC |
| PLAQUETAS                   | De interés primario | Fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares, carentes de núcleos, 2-3 micras de diámetro, derivan de la fragmentación de los megacariocitos; vida media de 8-12 días. Conteo normal de 150,000 – 400,000. | Número de plaquetas | Cuantitativa | Porcentaje<br>MTC |
| TP                          | De interés primario | TP evalúa la vía extrínseca de la coagulación, elevación indica deficiencia de factores II, V, VII, X, fibrinógeno. Valor normal de 12 a 15 segundos   | SEGUNDOS            | Cuantitativa | Porcentaje<br>MTC |

|                     |                     |   |                        |                       |                |
|---------------------|---------------------|---|------------------------|-----------------------|----------------|
| Plaquetas           | De interés primario | Plaquetas: fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares, carentes de núcleos, 2-3 micras de diámetro, derivan de la fragmentación de los megacariocitos; vida media de 8-12 días. Conteo normal de 150,000 – 400,000. | Número de células      | Cuantitativa          | Porcentaje MTC |
| Fibrinógeno         | De interés primario | Fibrinógeno: proteína soluble del plasma precursor de la fibrina, longitud de 46 nm, peso 340 kDa   | g/L                    | Cuantitativa          | Porcentaje MTC |
| Trombosis           |                     | Trombosis: formación de coagulo en el interior de un vaso sanguíneo, formado por plaquetas y fibrina.   |                        | Cuantitativa          | Porcentaje MTC |
| Dimero D            | De interés primario | producto de degradación de la fibrina , se forma cuando el trombo es proteolizado por la plasmina, valor de referencia > 500 ng/ml  | NG/ML                  | Cuantitativa          | Porcentaje MTC |
| COMORBILIDADES      | De control          | Patologías asociadas  | Diagnostico nosológico | Cualitativa nominal   | Porcentaje     |
| NECESIDAD DE AMINAS | De control          | Uso de fármacos inotrópicos   | Índice inotrópico      | Cuantitativa continua | Porcentaje     |

## METODOLOGÍA

El estudio se realizará en pacientes pediátricos menores de 16 años que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.

Se realizará una base de datos diseñada en base a la hoja de recolección para la captura y vaciamiento de la información obtenida.

Fase recolección:

Se integrarán al estudio todos los pacientes pediátricos en estado crítico, con edad de 1 mes a 16 años de edad, que ingresen a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) sea por padecimiento médico o en post-operatorio de Cirugía General Pediátrica, de Cirugía Cardiovascular, de Neurocirugía. La muestra se colectará en forma consecutiva, en la cédula de recolección de datos se consignarán variables socio-demográficas, datos clínicos y bioquímicos los cuales serán evaluados desde las primeras 24 horas de ingreso a la UTIP, a todos ellos se les aplicará al ingreso primero la Calificación de Riesgo para muerte en pediatría que determina la gravedad con la que ingresa el paciente a la TIP “PRISM III” (anexo 2) y posteriormente ante manifestaciones de CID la “Escala de para el Diagnóstico de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) de la ISTH en el paciente crítico” (anexo 3), asimismo se consignarán datos clínicos de afección hematológica dentro de las primeras 24 horas, en el momento que se sospeche coagulopatía por datos clínicos se solicitara determinación de Dímero Dos (DD) que es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de CID. Con los resultados de la evaluación bioquímica se aplicará la escala de evaluación de CID con la finalidad de detectar la enfermedad en forma precoz y poder posteriormente categorizar la patología desencadenante.

El procesamiento de las muestras para determinar perfil de coagulación se realizara en la sección de hematología.

Para la determinación del Dímero Dos (DD) se obtendrá mediante punción venosa con jeringa desechable 5ml de muestra sanguínea, esta se analizara mediante la técnica de anticuerpos monoclonales unidos a partículas de látex, empleando prueba de dimertest. Para la determinación de plaquetas se aplica el método de Quick y para fibrinógeno método de Claus.



Base de datos.

Todos los datos obtenidos se vaciarán en la base de datos construida para el análisis de de los resultados.

### **Análisis Estadístico**

Al concentrar los datos obtenidos con la investigación en base de datos del paquete estadístico SPSS Versión 20, se aplicarán pruebas estadísticas descriptivas de acuerdo a la escala de medición de las variables, así como estadística no paramétrica.

Se establece valor de  $p \leq 0.05$ .

## CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El desarrollo del estudio se realizará apegándonos a los siguientes reglamentos:

- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
  - Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Helsinki, Finlandia 1964, última enmienda 52 Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000). Disposiciones contenidas en el Código Sanitario en materia de Investigación, acordes a la Declaración de Helsinki y a sus adecuaciones posteriores (Hong Kong y Tokio).
  - Manual de Buenas Prácticas Clínicas y se inscribió dentro de la Normativa en relación a la investigación en seres humanos de la Coordinación de Investigación en Salud.
  - Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, artículo 17: se considera riesgo mínimo.
  - Normas del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- 
- Se garantiza el manejo confidencial de la información obtenida.

## RESULTADOS

De los 44 niños incluidos en el presente estudio el 61.4% (27) pertenecen al sexo masculino y 38.6% (17) al femenino, 47.7% (21) corresponden a menores de 3 años, el segundo grupo etario con más pacientes fue el de los escolares con un 31.9%, la mayoría de los niños presentaron algún grado de desnutrición en un 47.7%, 18.2% tenían sobrepeso.

De acuerdo al padecimiento motivo de ingreso predominan aquellos niños de cardiopatía congénita que ingresaron en postoperatorio después de corrección quirúrgica fuera parcial o total siendo 22 (50%) los casos, padecimientos que mostraron igual número de pacientes fueron trauma por accidente y los post-operados de cirugía abdominal con 8 (18.2%) casos. En 7 (16.0%) casos desde el ingreso ya presentaban datos clínicos que permitieron sospechar de coagulopatía. (Ver tabla 1).

Tabla 1. Características generales de los niños con coagulopatía de la UTIP CMN “La Raza”

| VARIABLE   | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|--|------------|------------|
| <b>SEXO</b>                                      |            |            |
| Masculino  | 27         | 61.4%      |
| Femenino   | 17         | 38.6%      |
| <b>EDAD (Grupos etarios)</b>                     |            |            |
| Lactantes  | 21         | 47.7%      |
| Pre-escolares                                    | 4          | 9.0%       |
| Escolares  | 14         | 31.9%      |
| Adolescentes                                     | 5          | 11.4%      |
| <b>PESO</b>                                      |            |            |
| Bien nutridos                                    | 15         | 34.1%      |
| Desnutridos                                      | 21         | 47.7%      |
| Sobrepeso  | 8          | 18.2%      |
| <b>PADECIMIENTOS MOTIVO DE INGRESO</b>           |            |            |
| Sepsis   | 5          | 11.4%      |
| Post-operado de Cirugía Cardiovascular           | 22         | 50.0%      |
| Postoperado de Cirugía Abdominal                 | 8          | 18.2%      |
| Hemato-Oncológico                                | 1          | 2.2%       |
| Trauma   | 8          | 18.2%      |
| <b>DATOS CLINICOS DE COAGULOPATIA AL INGRESO</b> |            |            |
| Si   | 7          | 16.0%      |
| No   | 37         | 84.0%      |
| <b>DESENLACE</b>                                 |            |            |
| Egreso por mejoría                               | 42         | 95.4%      |
| Defunción  | 2          | 4.6%       |

Como datos descriptivos al ingreso, los estudios de coagulación mostraron un tiempo de protrombina (tp) promedio de 19.31 segundos, con un rango de 13.4 a 40.9 segundos, un tiempo parcial de tromboplastina (tpt) de 36.8 segundos con un valor máximo de 163 segundos, la media del INR fue de 1.46. Con respecto a las plaquetas el promedio de ellas fue de 208 000 con un rango de 6 000 a 611 000. (Ver tabla 2).

**Tabla 2. Pruebas de laboratorio de los pacientes con coagulopatía (expresados promedios, rangos y DE)**

| DATO DE LABORATORIO | MEDIA          | RANGO            | DESVIACION ESTANDAR |
|---------------------|----------------|------------------|---------------------|
| <b>Tp</b>           | 19.31 segundos | 13.40" a 40.90"  | ± 4.92              |
| <b>Tpt</b>          | 36.86 segundos | 14.20" a 163.40" | ± 23.10             |
| <b>INR</b>          | 1.46           | 0.95 a 3.43      | ± 0.48              |
| <b>Fibrinógeno</b>  | 424            | 151 a 1043       | ± 200               |
| <b>Plaquetas</b>    | 208 181        | 6000 a 611 000   | ± 141 047           |

Durante el transcurso del estudio, 21 (47.7%) niños mostraron datos francos de coagulopatía por lo que se les determino Dímero D, el promedio de este índice fue de 1067 con un rango de 261 a 8850, al agrupar su comportamiento por grupos de gravedad se obtuvieron los resultados mostrados en la tabla 3.

**Tabla 3. Comportamiento del Dímero D en los niños con sospecha de CID**

| DIMERO D (RANGO)         | NUMERO | PORCENTAJE |
|--------------------------|--------|------------|
| <b>MENOS DE 500</b>      | 5      | 23.8%      |
| <b>ENTRE 500 A 1000</b>  | 4      | 19.0%      |
| <b>ENTRE 1000 A 2000</b> | 3      | 14.3%      |
| <b>MAYOR DE 2000</b>     | 9      | 42.9%      |
| <b>TOTAL</b>             | 21     | 100%       |

Al aplicar la Escala de Evaluación de Coagulación Intravascular Diseminada de la ISTH (Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia) a los 21 niños con datos de coagulopatía se encontró que 6 pacientes obtuvieron un valor mayor de 5 puntos con lo cual se confirmaría el diagnóstico de CID (Coagulación Intravascular Diseminada), ver resultados tabla 4.

Tabla 4. Valoración de los pacientes con sospecha de CID aplicando escala de CID de la ISTH.

| PACIENTES | PLAQUETAS | DIMERO D | TP | FIBRINOGENO | PUNTAJE TOTAL |
|-----------|-----------|----------|----|-------------|---------------|
| CASO 1    | 2         | 2        | 2  | 1           | 7             |
| CASO 2    | 0         | 0        | 2  | 0           | 2             |
| CASO 3    | 0         | 2        | 1  | 0           | 3             |
| CASO 4    | 0         | 0        | 2  | 0           | 2             |
| CASO 5    | 0         | 1        | 2  | 1           | 4             |
| CASO 6    | 0         | 0        | 1  | 1           | 2             |
| CASO 7    | 2         | 2        | 2  | 0           | 6             |
| CASO 8    | 1         | 2        | 2  | 0           | 5             |
| CASO 9    | 0         | 0        | 1  | 1           | 2             |
| CASO 10   | 2         | 2        | 2  | 1           | 7             |
| CASO 11   | 0         | 2        | 1  | 0           | 3             |
| CASO 12   | 0         | 1        | 1  | 0           | 2             |
| CASO 13   | 1         | 1        | 1  | 0           | 3             |
| CASO 14   | 2         | 1        | 2  | 0           | 5             |
| CASO 15   | 0         | 2        | 2  | 0           | 4             |
| CASO 16   | 0         | 2        | 2  | 0           | 4             |
| CASO 17   | 2         | 2        | 2  | 0           | 6             |
| CASO 18   | 0         | 1        | 2  | 0           | 3             |
| CASO 19   | 0         | 0        | 2  | 0           | 2             |
| CASO 20   | 0         | 2        | 1  | 0           | 3             |
| CASO 21   | 0         | 2        | 1  | 0           | 3             |

El Dímero D mostró alteraciones indicativas de CID en 11 casos sin embargo sólo en 6 pacientes la escala fue positiva, no obstante el TP es el índice que mayoritariamente se ve afectado desde un inicio.

Al término del estudio obtuvimos una mortalidad del 4.6% (2 casos).

## DISCUSIÓN

De acuerdo a lo definido por diversos autores se establece el consenso de que la Coagulación Intravascular Diseminada (CID) es un proceso de aceleración de la coagulación en la circulación dinámica con la utilización de varios factores de coagulación y plaquetas desencadenando obstrucción de la microcirculación y activación secundaria de la fibrinólisis, situaciones que pudimos constatar se presentaron en los pacientes incluidos en nuestro estudio ya que presentaron dichas manifestaciones, no obstante también diversas publicaciones han documentado que, pese a ser múltiples los procesos que desencadenan CID, el origen con mayor frecuencia es la sepsis lo cual no es concordante con nuestra serie de pacientes ya que los principales afectados resultaron ser los niños en postquirúrgico de corrección por cardiopatía congénita estribando probablemente la diferencia en que nuestro centro hospitalario, en particular la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica de la UMAE Centro Médico Nacional La Raza además de que actualmente cuenta con una población infantil en mayor porcentaje portadores de cardiopatía congénita que reciben tratamiento quirúrgico y en los cuales coexisten varios factores : derivación cardiopulmonar, anticoagulación con heparina, inmunocompromiso, desnutrición, infecciones que los convierten en pacientes susceptibles de tener compromiso en la coagulación <sup>(8-9)</sup>.

Todavía hasta hace 15 años el Dr. Herrera González y colaboradores en su casuística del estudio realizado en esta terapia también concluye que son los procesos infecciosos los que mayoritariamente llevan a nuestros niños a desarrollar CID, sin embargo, el panorama actual ha dado un giro completo colocando a los niños cardiópatas como los principales sujetos de riesgo para el desarrollo de CID. Por otra parte, se observa que hay comportamientos epidemiológicos que se han mantenido como es el hecho de que principalmente el sexo masculino es el más afectado por esta patología y son los lactantes, el grupo etario primordialmente involucrado, así como parece ser que el estado nutricional también sería un factor de peso que acarrea mayor morbilidad. <sup>(9)</sup>

Por lo que respecta al comportamiento clínico de los pacientes con coagulopatía no todos desde las primeras horas de ingreso mostraron indicios de coagulopatía, ahora que si conjuntamos los reportes paraclínicos ahí si hay más evidencia de modificaciones en la coagulación, siendo notorio para nosotros que tanto el tiempo de protrombina (TP) como el dímero D son índices de coagulación que prematuramente se muestran alterados. Y es precisamente en este aspecto que es latente la controversia de la utilidad del dímero D

para evidenciar la presencia de CID ya que la literatura internacional ha llegado a demostrar que existen otros índices como los productos lúcticos de degradación de fibrina e incluso el consumo de factor V que actuarían como mejores factores de predicción para determinar la presencia de CID sin embargo en nuestro particular caso dada la limitación de dichos recursos aún no es imposible constatar tal beneficio en cuanto al establecimiento precoz del diagnóstico y tratamiento oportuno.

Por otra parte, en un mejor intento de poder identificar oportunamente la presencia de CID la comunidad internacional ha diseñado diversas escalas para la identificación precoz de la CID, algunas demostrando su alta especificidad y sensibilidad, sin embargo, no todos los laboratorios de estudios hematológicos cuentan con los reactivos completos para la determinación de factores de coagulación que se pretenden evaluar por lo que la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH, del inglés) ha tratado de simplificar los parámetros que calificarán para tal escala, misma que al aplicarla a nuestra población si detectó en forma temprana la presencia de CID en nuestros pacientes, en particular fue notorio que el dímero D mayor de 500 ng/dl con un rango de 500 a 2000 si corresponden con un cuadro clínico franco de CID.

Ahora con respecto a la morbimortalidad encontramos que el panorama actual de la enfermedad tiende a ser más favorable dada la disminución de los decesos, años atrás la letalidad se determinó muy elevada con cifras de hasta un 80%. En nuestra serie afortunadamente la mortalidad resultó mínima lo que se relacionaría además de con un diagnóstico más oportuno con las mayores herramientas de manejo y tratamiento con los que se cuenta hasta la fecha particularmente en nuestra terapia.

## CONCLUSIONES

1. El perfil de comportamiento de la CID en la UTIP de la UMAE CMN La Raza si muestra cambios significativos en relación a lo reportado hace 15 años ya que la sepsis era el padecimiento principalmente asociado a su desarrollo, al momento actual es la población de los niños en postoperatorio de cirugía cardíaca congénita los que tienen mayor posibilidad de desarrollar CID.
2. Así mismo se constata que siguen siendo los lactantes la población más afectada probablemente por la misma inmadurez de su sistema hematológico aunado a un inadecuado estado nutricional que los hace carentes de poder efectuar la síntesis de los factores de coagulación.
3. La consideración de que a la fecha la UTIP tiene un mayor número de ingresos de niños con cardiopatías congénitas que ingresan en postoperatorio de cirugía cardiovascular es una situación que coincida con lo publicado a nivel internacional que asocia fuertemente a la CID como un padecimiento primordialmente secundario al manejo quirúrgico.
4. Es de hacerse notar que nuestros resultados si concuerdan con los reportes recientes sobre el tema al constatar que los trastornos de la coagulación que ocurren durante la cirugía suelen ser más frecuentes de lo que se pensaba por lo que debe ser nuestra tarea el proponernos detectar en forma oportuna y precoz los trastornos de coagulación adquiridos en los niños críticamente enfermos que están en postoperatorio inmediato.
5. Al aplicar la “Escala de CID de la ISTH” nuestro estudio muestra una frecuencia de (7 casos) 16% de CID en la muestra estudiada resultando un indicador efectivo para establecer el diagnóstico, sin embargo pese a que el comportamiento clínico no es una herramienta de suficiente peso para determinar la enfermedad no debe nunca dejar de considerarse para integrar el diagnóstico presuntivo.
6. Pese a la existencia de investigaciones que respaldan determinaciones de coagulación como los Productos de Degradación de la Fibrina (PDF) y la determinación de Factor V (FV) como índices más sensibles y específicos para el diagnóstico confirmatorio de CID la difícil aplicación de estos estudios



en nuestra población (dada la limitante de recursos) hacen que sea la realización del Dímero D el mejor valor de coagulación para confirmar el diagnóstico de CID en nuestros niños en estado crítico.

7. Al detectarse de manera temprana datos sugestivos de CID y a la vez confirmarse el diagnóstico mediante la “Escala de CID de la ISTH”, el pronóstico y supervivencia de los pacientes mejorara incidiendo a su vez en el decremento de la morbimortalidad.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med* 2008;359:938-949.
2. J.A. Páramo, E. Panizo, C. Pegenaute, et al. Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. *REV MED UNIV NAVARRA/VOL 53, N° 1, 2009, 19-23*
3. Maria Victoria Herrera. Coagulación intravascular diseminada
4. B. Mineji Hayakawa. MD.\* Satoshi Gando, MD. PhD. and Hirokatsu Hoshino A Prospective Comparison of New Japanese Criteria for Disseminated Intravascular Coagulation; New Japanese Criteria Versus ISTH Criteria. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis Vol. 13, No. 2, April 2007 172-181*
5. Ilias Dalainas. Pathogenesis, diagnosis, and management of disseminated intravascular coagulation: a literature review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences; 2008; 12: 19-31*
6. Levi M. Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Journal of Haematology* 2009, 145, 24–33
7. R. Ferrer, A. Navas, M. ADDA. Papel de la coagulación en la fisiopatología de la lesión pulmonar aguda. Paralelismo con la Sepsis. *Med Intensiva*. 2008;32(6):304-11
8. José A. Páramo. Coagulación intravascular diseminada. *ANO 9-15 DE MAYO DE 2008. N.º 1.695*
9. J. Mateo Arranz Y J. Font Cuberta Boj. Coagulación intravascular diseminada. Un viejo concepto para un hecho clínico complejo. *hematologica/edición española | 2005;90(Supl 1)*
10. Quintana Díaz M, Cabestrero Alonso D, García de Lorenzo y Mateos A. Coagulación y hemorragia en el paciente crítico: patrón, pruebas diagnósticas y etiología. *Med Intensiva* 2003;27(9):605-14.
11. Jeffrey Weitz, John Eikelboom and Meyer Samama. *Antitrombotic Therapy and prevention of thrombosis, 9<sup>th</sup>ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest* 2012;141(2):e120S-e151S.
12. Arango Barrientos Marcos. Coagulación intravascular diseminada. *latreia vol. 23, núm. 4, 2010, pp. 344-353. Universidad de Antioquia. Medellin, Colombia.*
13. Cheng Hock Toh, Michael Dennis. Disseminated intravascular coagulation: old disease, new hope. *BMJ* 2003;327:974-977.
14. Katherine Celemin, Jaime Fernández, Hernando Mulett. Disseminated intravascular coagulation in pediatrics: state of the art. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2009;9(1):65-85.
15. H. Wada, J. Thachil et al, Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2013;11:761-767.

16. Marcel Levi, Hugo Ten Cate. Disseminated intravascular coagulation. *New England Journal of Medicine* 1999;341 (8): 586-592.
17. DI Feinstein. Diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation: the role of heparin therapy. *Blood* 1992;60:284-287.
18. Lehman CM, Wilson LW, Rodgers GM. Disseminated intravascular coagulation. *The physician's guide to laboratory test selections and interpretation.* 2006;1-5.
19. Benny Kasuma, Thomas K. Schulz. Acute disseminated intravascular coagulation. *Hospital Physician* 2009:35-40.
20. Laroche M, Kutcher ME, Huang MC, Cohen MJ, Manley GT. Review Coagulopathy after traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2012;70(6):1334-45.
21. Lisa Baumann Kreuziger, Collen T. Morton and David J. Dries. New anticoagulants: a concise review. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;74(4):983-92.
22. Richard Whitlock, Jack Sun, Fraser Rubens and Kevin Teoh. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease. *Chest* 2012;141(2):e576S-e600S.
23. Lori-Ann Linkins, Sam Schulman and Mark Crowther. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia. *Chest* 2012;141(2):e495S-e530S.
24. Trejo GK, Cuevas EE. Coagulación Intravascular Diseminada durante el perioperatorio y postoperatorio. *Rev MexAnest.* 2013. Vol 36. No 2. pp 105-113.

## **ANEXO 1.**

### **HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**

#### **A. DATOS SOCIODEMOGRAFICOS.**

- 1. Nombre (siglas)**
- 2. Género M ( ) F ( )**
- 3. Edad (a/m)**
- 4. Peso**
- 5. Talla**
- 6. Estado nutricional (IMC)**

#### **B. DIAGNOSTICOS.**

- a. Diagnósticos de ingreso a UTIP**
- b. Antecedentes de alteraciones en coagulación ¿cuáles?**

#### **C. ESCALAS DE EVALUACION.**

##### **1. PRIMS II.**

**Puntaje:**

##### **2. Escala de CID.**

**Puntaje:**

## II. COAGULOPATIA.

### A. DATOS CLINICOS

| DATO                               | ≤ 24 horas | ≥ 24 horas | ≥ 72 horas |
|------------------------------------|------------|------------|------------|
| HEMORRAGIAS                        |            |            |            |
| EQUIMOSIS                          |            |            |            |
| HEMATOMAS                          |            |            |            |
| PETEQUIAS                          |            |            |            |
| ESTIGMAS DE CID                    |            |            |            |
| DRENAJES CON<br>GASTOS<br>ELEVADOS |            |            |            |

### B. DATOS BIOQUIMICOS

| PARAMETRO                           | ≤ 24 horas | ≥ 24 horas | ≥ 72 horas |
|-------------------------------------|------------|------------|------------|
| TP                                  |            |            |            |
| TPT                                 |            |            |            |
| CONTEO<br>PLAQUETARIO               |            |            |            |
| FIBRINOGENO                         |            |            |            |
| DIMERO D                            |            |            |            |
| AT III                              |            |            |            |
| OTROS<br>FACTORES DE<br>COAGULACION |            |            |            |

## ANEXO 2.

### ESCALA DE CID DE LA ISTH

Score global coagulation test results:

Platelet count ( $>100 \times 10^9/L = 0$ ,  $<100 \times 10^9/L = 1$ ,  $<50 \times 10^9/L = 2$ )

Elevated fibrin-related marker (e.g. D-dimer) (no increase: 0, moderate increase: 1, strong increase: 2)

Prolonged prothrombin time ( $<3 \text{ sec.} = 0$ ,  $>3 \text{ but } <6 \text{ sec.} = 1$ ,  $>6 \text{ sec.} = 2$ )

Fibrinogen level ( $>1.0 \text{ g/L} = 0$ ,  $<1.0 \text{ g/L} = 1$ )

Calculate score:

If  $>5$ : compatible with overt DIC; repeat scoring daily.

If  $<5$ : suggestive for non overt DIC; repeat next 1-2 days.