



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TEMA

Diagnóstico precoz de la coagulación intravascular diseminada para disminuir la mortalidad en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo enero 2022 a diciembre 2023.

AUTORA

Juliana Melissa Santana Torres

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

TUTORA

Dra. Jessyca Manner Marcillo

GUAYAQUIL-ECUADOR

Noviembre 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por la posgradista Md. **JULIANA MELISSA SANTANA TORRES**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría, XXXII Promoción, UCSG.**

TUTORA

f. _____
Jessyca Manner Marcillo

**Jefe de Docencia e Investigación, hospital del niño Dr. Francisco De Icaza
Bustamante**

f. _____
DRA. MERCEDES CHIMBO JIMÉNEZ

DIRECTOR DEL PROGRAMA

f. _____
DR. ANTONIO MARÍA AGUILAR GUZMÁN

Guayaquil, noviembre de 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SUBSISTEMA DE POSGRADO
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

AUTORIZACIÓN

Yo, **JULIANA MELISSA SANTANA TORRES**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **PUBLICACIÓN** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA PARA DISMINUIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, PERIODO ENERO 2022 A DICIEMBRE 2023**, previo a la obtención del título de **ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, noviembre de 2024

LA AUTORA

f. _____
JULIANA MELISSA SANTANA TORRES



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SUBSISTEMA DE POSGRADO
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, JULIANA MELISSA SANTANA TORRES

DECLARO QUE: el Trabajo de Titulación, **DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA PARA DISMINUIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, PERIODO ENERO 2022 A DICIEMBRE 2023**, previo a la obtención del título de Especialista en Pediatría, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporarán en las referencias bibliográficas. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría. En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, noviembre de 2024

LA AUTORA

**f. _____
JULIANA MELISSA SANTANA TORRES**



CERTIFICADO DE ANÁLISIS
studium

tesis aprobada-JS

2%
Textos sospechosos



2% Similitudes
0% similitudes entre comillas
< 1% entre las fuentes mencionadas
0% < 1% Textos potencialmente generados por la IA

Nombre del documento: tesis aprobada-JS.pdf
ID del documento: adc94b1383c4fc6bc1d9588038201e88284c103
Tamaño del documento original: 1,21 MB
Autores: []

Depositante: Júlana Sertana Torres
Fecha de depósito: 20/11/2024
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 20/11/2024

Número de palabras: 12.237
Número de caracteres: 85.136

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

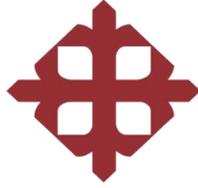
Nº	Descripciones	Similitudes
1	www.apcjournal.org Evaluation of disseminated intravascular coagulation in critically ill pediatric patients http://www.apcjournal.org/journalView.php?doi=10.32996/apc.3032.0080 1 fuente similar	
2	jeh-journal.com http://jeh-journal.com/index.php/jeh/article/download/94/178/	
3	scielo.sld.cu Coagulación intravascular diseminada y sepsis: tratamiento y criterios diagnósticos http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-0289.2020.000400005 1 fuente similar	
4	repositorio.bimass.sa.cr http://repositorio.bimass.sa.cr/repositorio/bimass/m/handle/20.500.11764/2193/ami/v17n1.pdf 5 fuentes similares	

Fuente con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes
1	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Disseminated intravascular coagulation initial score as a predictor of mortality in children with dengue shock syndrome: A ret... http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2686092/	

Fuentes ignoradas Estas fuentes han sido retiradas del cálculo del porcentaje de similitud por el propietario del documento.

Nº	Descripciones	Similitudes
1	www.medigraphic.com http://www.medigraphic.com/pdf/mma/ma-2014/ma1410c.pdf	
2	repositorio.ucig.edu.ec http://repositorio.ucig.edu.ec/bitstream/2217/22027/1/AUCSG-C360-22622.pdf	
3	repositorio.ucig.edu.ec http://repositorio.ucig.edu.ec/bitstream/2217/22027/1/AUCSG-C360-22818.pdf	
4	repositorio.ucig.edu.ec http://repositorio.ucig.edu.ec/bitstream/2217/22027/1/AUCSG-C360-22815.pdf	
5	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Diagnostic Scores and Treatment Options for Acute Disseminated Intravascular Coagulation in Children - PubMed http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3451263/	
6	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms - PubMed http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3442828/	
7	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Disseminated intravascular coagulation in children with cancer: A systematic review - PubMed http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3226296/	
8	empendium.com Productos de degradación de la fibrina y del fibrinógeno - Exámenes de coagulación sanguínea y fibrinolisis - Hemograma y otras prue... http://empendium.com/manual/inbe/frata/Chapter/976/1/C.5.29	
9	www.studocu.com Temas - plaquetas - Temas 1. Hemostasia y coagulación: fases La hemostasia es un mecanismo de - Studocu http://www.studocu.com/latam/document/universidad-nacional-experimental-francisco-de-miranda/morfologia/temas-plaquetas/5226572	
10	dx.doi.org Sepsis-Induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation Anesthesiology American Society of Anesthesiologists https://doi.org/10.1093/AN/0000000000001122	
11	es.slideshare.net CID.pptx Descarga Grátis http://es.slideshare.net/slideshow/cidpptx-25096833/25096833	
...	www.medigraphic.com Fisiología de la coagulación	



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Dedicatoria

A mi hijo, por enseñarme a ver el mundo con otros ojos y llegó a revolucionar toda mi realidad.

A mi esposo, por acompañarme en esta aventura con mucho amor y paciencia.

A mi madre y mis hermanas, mi pequeña tribu, mi apoyo incondicional.

Agradecimientos

A mi tutora, por ser mi guía y regalarme un poco de su conocimiento.

A mis pacientes, por permitirme aprender y crecer como profesional.

A mi hospital, que tanto me ha enseñado.

Tabla de contenido	
<i>Introducción</i>	1
<i>Pregunta de investigación</i>	3
<i>Objetivos</i>	3
Objetivo general	3
Objetivos específicos	3
<i>Marco teórico</i>	3
Aspectos históricos	3
<i>Cascada de la coagulación</i>	4
<i>Hemostasia</i>	5
• Hemostasia primaria	5
• Hemostasia secundaria	6
<i>Fibrinólisis y anticoagulación</i>	6
<i>Fisiopatología de la coagulación intravascular diseminada</i>	7
<i>Etiología</i>	8
Sepsis	9
Trauma	9
Patología maligna	10
Hipoxia	10
<i>Manifestaciones clínicas</i>	10
<i>Diagnóstico</i>	11
Alteraciones en el laboratorio	11
Plaquetas	11
Factores de coagulación	12
Productos de degradación de la fibrina	13
Anticoagulantes naturales	14
<i>Incidencia</i>	14
<i>Criterios diagnósticos de CID</i>	14
Criterios del Ministerio Japonés de Salud y Bienestar (JMHW)	15
Criterios de la Asociación Japonesa de Medicina Aguda (JAAM)	15
Criterios diagnósticos de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH)	15
Criterios de la Sociedad Japonesa de Trombosis y Hemostasia	15
Criterios de Hospital infantil de Texas (TCH)	15
<i>Diagnostico diferencial</i>	17
<i>Tratamiento</i>	17
Soporte transfusional	17

Anticoagulación	18
Heparina	18
Antitrombina	19
Otras terapias	19
<i>Hipótesis</i>	20
Hipótesis nula	20
Hipótesis alternativa	20
<i>Metodología</i>	20
Tipo de investigación	20
Nivel de investigación	20
Diseño de investigación	20
<i>Población de estudio</i>	20
Criterios de inclusión	21
Criterios de exclusión	21
<i>Método de recogida y gestión de datos</i>	21
<i>Análisis estadístico</i>	22
Operacionalización de las variables	22
<i>Resultados</i>	23
Universo y muestra	23
Criterios de exclusión	24
Edad	24
Género	25
Comorbilidades	25
Clínica de sangrado	26
Diagnóstico de ingreso a UCIP	27
Criterios diagnósticos	27
Tratamiento recibido	28
Mortalidad	28
<i>Discusión</i>	29
<i>Conclusiones</i>	31
<i>Recomendaciones</i>	32
Referencias bibliográficas	

Resumen

Introducción: la coagulación intravascular diseminada, CID, es una desregulación de la hemostasia la cual ocurre secundariamente a otras patologías infecciosas o no infecciosas en el paciente críticamente enfermo.

Objetivo: demostrar que el diagnóstico oportuno y precoz de la coagulación intravascular diseminada en los pacientes críticamente enfermos puede disminuir la mortalidad en los pacientes ingresados en el área de cuidados intensivos pediátricos, UCIP, del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo enero 2022 a diciembre 2023. **Materiales y métodos:** se realizó el análisis de 381 expedientes clínicos registrados en el sistema informático HOSVITAL que corresponden a los pacientes ingresado en la UCIP del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo enero 2022 a diciembre 2023, de los cuales 44 pacientes completaron los criterios de inclusión.

Resultados: la coagulación intravascular diseminada tiene una tasa de incidencia del 11.5% en los pacientes críticamente enfermos admitidos en UCIP según los criterios JAAM, de los cuales el 50% presentó alguna comorbilidad, siendo lo más frecuente las patologías oncohematológicas. El choque séptico (55%) es la causa más frecuente de ingreso a UCIP, seguido de insuficiencia respiratoria (20%) traumatismos (18%), y en menor proporción los estatus convulsivos (4.5%) y finalmente la hemorragia intraparenquimatosa (2.2%). El diagnóstico de CID se estableció en un 79.7% en los primeros 10 días a su ingreso a UCIP con un promedio de 7.1 días, con una incidencia del 11.5% y una tasa de mortalidad del 68.1% del total analizado y un promedio de 4.8 días luego de que fueron diagnosticados. **Conclusiones:** el paciente pediátrico críticamente enfermo tiene el riesgo de desarrollar coagulación intravascular diseminada dentro de los primeros 7 días posteriores a su ingreso a la UCIP, con una alta tasa de mortalidad.

Palabras clave: coagulación intravascular diseminada, coagulopatía de consumo, pediatría.

Summary

Introduction: disseminated intravascular coagulation is a hemostasis deregulation which occurs secondarily to other infectious or non-infectious pathologies in the critically ill patient. **Objective:** demonstrate that the timely and early diagnosis of intravascular coagulation disseminated in critically ill patients may reduce mortality in patients admitted to the pediatric intensive care area of the Hospital del Niño "Dr. Francisco de Icaza Bustamante" from January 2022 to December 2023. **Materials and Methods:** the analysis of 381 clinical files recorded in the hospital computer system corresponding to patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit was performed in the Hospital del Niño "Dr. Francisco de Icaza Bustamante" from January 2022 to December 2023, of which 44 patients completed the inclusion criteria according to the JAAM: ITSH and JMHW. **Results:** in the hospital, disseminated intravascular coagulation has an incidence rate of 11.5% in critically ill patients admitted to UCIP according to JAAM criteria, of which 50% presented some comorbidity, the most frequent oncohematological pathologies being the most frequent. The septic shock (55%) is the most frequent cause of admission to UCIP, followed by respiratory failure (20%) trauma (18%), and to a lesser extent the convulsive status (4.5%) and final). The diagnosis of CID was established at 79.7% in the first 10 days at its entry to UCIP with an average of 7.1 days, with an incidence of 11.5% and a mortality rate of 68.1% of the total analyzed and an average of 4.8 days after they were diagnosed. **Conclusions:** the critically ill pediatric patient has the risk of developing disseminated intravascular coagulation within the first 7 days of admission to the pediatric intensive care unit, with a high mortality rate once established, hence the importance of establishing a diagnosis early.

Keywords: disseminated intravascular coagulation, disseminated intravascular coagulopathy, pediatrics.

Introducción

La coagulación intravascular diseminada (CID) es una condición que suele desarrollarse secundariamente a otras patologías,¹ las cuales pueden ser principalmente de índole infecciosa, pero también puede ocurrir en el contexto no infeccioso.²

En condiciones normales, cuando se produce una injuria a endotelial la formación y resolución del coágulo están perfectamente equilibradas gracias a la hemostasia. Sin embargo, en la CID se produce una activación desmesurada de la coagulación, dando como resultado una coagulopatía de consumo y trombosis microvascular.³ Esta coagulación intravascular puede propagarse a los diferentes órganos y sistemas, provocando una gama variada de manifestaciones clínicas.⁴

Se conocen diversos factores que podrían contribuir al desarrollo de esta complicación y modificar su pronóstico, desde la patología subyacente hasta factores individuales como la edad, los cuales se deben tener en cuenta para poder reconocer e identificar los casos de CID. Está demostrado que esta entidad clínica se deriva, principalmente de estados infecciosos, desarrollándose en un 25 al 50% de los pacientes con sepsis según reportes a nivel mundial, aunque también se ha mencionado su presencia en enfermedad hepática, neoplasias, traumatismos, así como eventos inmunológicos, aunque estos casos representen una menor proporción.⁵

Presenta con un laboratorio muy particular donde se muestra el consumo de factores de coagulación, plaquetas e inhibidores naturales, lo que se traduce en la aparición de sangrados y simultáneamente una activación de la fibrinolisis dando lugar a la formación de microtrombos.⁶

Las manifestaciones principales de la CID son el sangrado y la insuficiencia orgánica, con un pronóstico nefasto una vez que aparecen los síntomas clínicos. Por lo que es fundamental iniciar el tratamiento adecuado para la afección de base antes de que surjan dichos síntomas.⁷

La mayoría de los profesionales de la salud inmersos en la Pediatría rara vez se encuentran con la CID, pero dada su importancia, es importante tener una referencia que haga comprensible esta entidad, especialmente para quienes no tienen experiencia en su diagnóstico y tratamiento.⁸

La coagulación intravascular diseminada (CID), a menudo se considera una condición clínica compleja que es difícil de diagnosticar en ausencia de pruebas de laboratorio adecuadas y específicas. De hecho, no existe ningún ensayo que por sí solo pueda confirmar o descartar un diagnóstico de CID, pero los sistemas de puntuación que incluyen pruebas de coagulación disponibles de forma rutinaria han demostrado ser válidos para confirmar este diagnóstico. La detección del dímero D o de marcadores alternativos relacionados con la fibrina suele ser útil para establecer la presencia de CID en muchas situaciones clínicas.⁹

Recientemente, ha habido un creciente interés y reconocimiento de la relevancia clínica de la CID. El diagnóstico de CID en la edad pediátrica es mucho más desafiante, ya que la hemostasia se encuentra en desarrollo y existen varios niveles de corte de proteínas de coagulación según los diferentes grupos de edad, lo que hace que el diagnóstico de CID en niños sea más complicado que en adultos. Aunque es una afección trombotica y hemorrágica común en niños críticamente enfermos, se han realizado estudios muy limitados y muy pocos ensayos clínicos controlados sobre su manejo en pacientes pediátricos. A pesar de su importancia clínica, existen pocos estudios sobre el tema en los países en vías de desarrollo.⁵

Vemos que la patología infecciosa severa es la causa más frecuente de desarrollo de CID tal como está reportado en la literatura y una vez que se presenta tiene una tasa de mortalidad relativamente baja con relación a otros reportes descritos en la población pediátrica. Sin embargo, esto podría ser mayor si se contara con pruebas diagnósticas contempladas en los criterios diagnósticos de las distintas sociedades.

En los pacientes pediátricos se encuentran varias limitaciones al momento de interpretar diversas pruebas de laboratorio debido a que pueden tener alteraciones fisiológicas en el sistema de coagulación, muchas veces propias de la edad y, como consecuencia, se llega al diagnóstico de coagulación intravascular diseminada a través de las manifestaciones clínicas que padecen.¹⁰

Justificación

La coagulación intravascular diseminada constituye un grave trastorno hematológico que puede resultar en hemorragias, trombosis y desencadenar fallo multiorgánico.

La CID en pediatría es poco investigada con protocolos de diagnóstico y tratamiento aún en desarrollo, por lo que este estudio ayudará a conocer el comportamiento de la CID en nuestra población.

Esta condición reconocida de manera tardía es potencialmente mortal, de ahí la importancia de realizar minuciosas investigaciones para establecer un diagnóstico precoz y minimizar el impacto en la salud de los pacientes pediátricos.

El interés clínico en realizar esta investigación surge de la experiencia clínica ya que el gran volumen de pacientes con patologías diversas me ha permitido ser parte de la evolución clínica de muchos pacientes que han desarrollado esta condición, es así como buscando bibliografía pude notar que no existe mucha literatura al respecto despertando un gran interés en este campo.

Planteamiento del problema

La CID es un síndrome clínico adquirido caracterizado por una activación generalizada de la coagulación que conduce al depósito de fibrina en la vasculatura, disfunción orgánica, consumo de factores de coagulación y plaquetas y hemorragia potencialmente mortal, la cual constituye una complicación bastante frecuente que aqueja a los pacientes críticamente enfermos.

Pregunta de investigación

¿El diagnóstico oportuno y precoz de CID en los pacientes críticamente enfermos puede disminuir la mortalidad en los pacientes ingresados en el área de cuidados intensivos pediátricos?

Objetivos

Objetivo general

Demostrar que el diagnóstico oportuno y precoz de CID en los pacientes críticamente enfermos puede disminuir la mortalidad en los pacientes ingresados en el área de cuidados intensivos pediátricos del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante durante el período de enero 2022 a diciembre 2023.

Objetivos específicos

- 1.- Establecer las patologías que más frecuentemente desarrollan CID en el paciente pediátrico críticamente enfermo.
- 2.- Evaluar a los cuantos días se estableció el diagnóstico de CID en el paciente pediátrico críticamente enfermo.
- 3.- Correlacionar la CID en el paciente pediátrico críticamente enfermo con la tasa de mortalidad del área de UCIP.

Marco teórico

Aspectos históricos

En el siglo XIX se reportaron las primeras observaciones clínicas relacionadas con la CID. Dupuy en 1834, describe el efecto de la inyección intravenosa de material cerebral en animales, los cuales murieron casi inmediatamente y en la autopsia se encontraron coágulos diseminados en toda la circulación. Luego de 30 años, Trousseau describió la tendencia a formar trombos en pacientes con enfermedad maligna. En 1873, Naunyn describió que la trombosis diseminada podía provocarse mediante inyección intravenosa de glóbulos rojos disueltos, y Wooldridge demostró que el procoagulante implicado era una sustancia contenida en los glóbulos rojos.

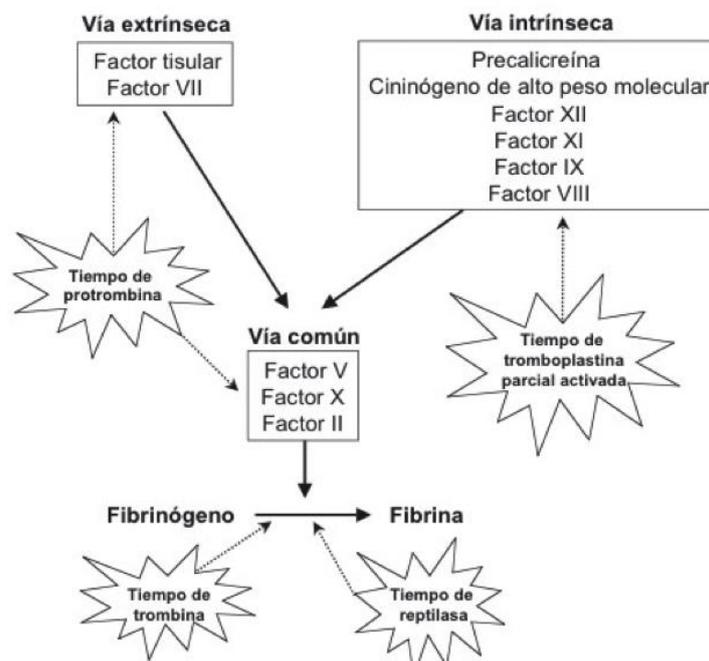
Una descripción más precisa de CID y su patogénesis tuvo lugar en 1955, pero el mecanismo por el cual la CID puede provocar sangrados, no se aclaró sino hasta 1961, cuando Lasch y colaboradores introdujeron el concepto de coagulopatía por consumo. En 1965 McKay, quien fue el primero en darse cuenta de que la CID era un “mecanismo intermediario” en muchas enfermedades, publicó el primer libro que trata sobre la CID.¹¹

La CID como tal se identificó por primera vez en pacientes con enfermedades ginecológicas, leucemia y cáncer sólido¹² Actualmente se define según la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia como un “Síndrome adquirido caracterizado por la activación intravascular de la coagulación con pérdida de localización derivada de diferentes causas. Puede causar daño en la microvasculatura, lo suficientemente grave como para llevar a la disfunción de órganos”.¹³

Cascada de la coagulación

La coagulación sanguínea es un proceso dinámico y complejo en el que participan numerosas proteínas plasmáticas conocidas como factores y cofactores de la coagulación¹⁴ cuyo principal objetivo es conseguir el control local de la hemorragia mediante la producción de trombina, que actúa sobre el fibrinógeno para producir un coágulo de fibrina. El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y el tiempo de protrombina (TP) se han aplicado tradicionalmente para definir las dos vías clásicas de activación de la coagulación: la vía intrínseca y extrínseca; sin embargo, este “modelo humoral” no explican por completo lo que sucede in vivo, ya que existe también una tercera vía común o terminal. Es por esto, que actualmente se acepta un “modelo celular” cuyo objetivo final es la activación de protrombina para que su forma activa, la trombina, inicie la formación de fibrina a partir del fibrinógeno circulante.¹⁵

Figura 1. Modelo clásico de la coagulación con las pruebas básicas y los factores implicados.



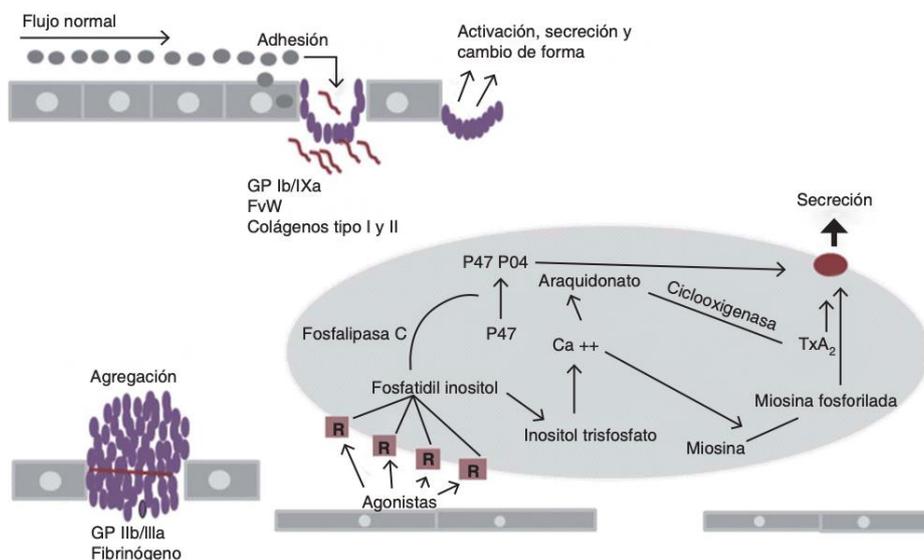
Fuente: interpretación de las alteraciones básicas de la coagulación: enfoque práctico. Antonio J, Díaz Q, Paz Madrid L. (2015)

Hemostasia

La hemostasia es el proceso que mantiene la integridad de un sistema circulatorio cerrado y de alta presión después de un daño vascular¹⁶ Para su mejor entendimiento se divide en hemostasia primaria y secundaria:

- **Hemostasia primaria:** es el proceso mediante el cual se forma el tapón plaquetario posterior a una lesión en el vaso sanguíneo, llevándose a cabo en 3 pasos:
 1. **Adhesión:** luego de una lesión vascular las plaquetas se unen al subendotelio o al tejido perivascular expuesto en la sangre, gracias a múltiples proteínas adhesivas y los receptores específicos en la membrana plaquetaria. Por ejemplo: el colágeno y la plaqueta se unen mediante la GPIb/IX y el Factor de Von Willebrand (FvW).¹⁶
 2. **Activación y secreción:** al activarse las plaquetas cambian de forma y se convierten en esferas con pseudópodos y secretan sustancias activas almacenadas en gránulos adenosina trifosfato, factor plaquetario, calcio serotonina, factor de crecimiento derivado de plaquetas, tromboxano A₂, factor V, fibrinógeno.¹⁶
 3. **Agregación:** algunas de las sustancias mencionadas anteriormente estimulan el reclutamiento de más plaquetas y el crecimiento del coágulo.¹⁶

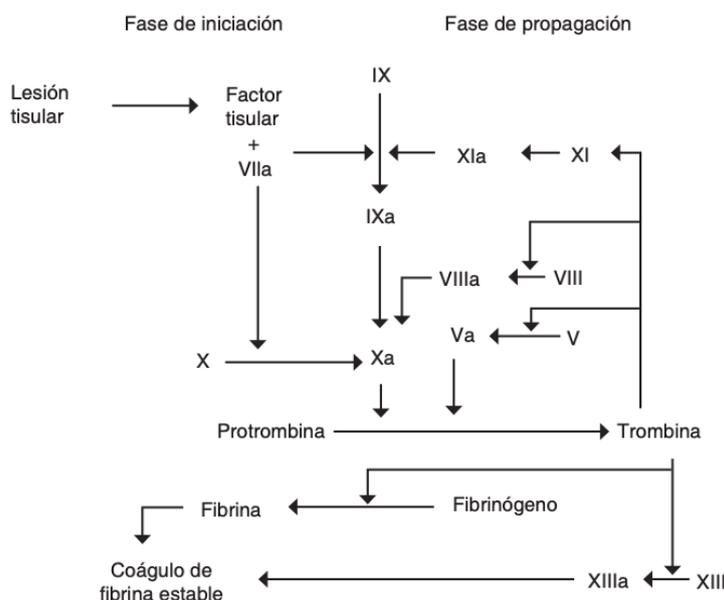
Figura 2. Hemostasia primaria: la adhesión plaquetaria al endotelio depende del colágeno, FvW y GPIb/IXa. La agregación depende de la GP IIb/IIIa y el fibrinógeno es el puente. La Ciclooxygenasa convierte el araquidonato en Tromboxano A₂ (TxA₂) un agente agonista y vasoconstrictor.



Fuente: Revista Mexicana de Anestesiología Fisiología de la coagulación
 Iván Flores-Rivera O, Karina Ramírez-Morales D, Arturo Nava-López J
 (2014) 37 382-386

- **Hemostasia secundaria:** comprende la activación del sistema de coagulación y según el modelo celular se divide en 3 fases:
 1. **Iniciación:** el factor tisular (FT) también llamado tromboplastina o factor III, se expresa en las membranas celulares (fibroblasto, monocitos, plaquetas, etc) que tras una lesión endotelial se une al factor VII formando el complejo FT/FVIIa activando rápidamente al factor X¹⁵ y otras proteasas procoagulantes y anticoagulantes, produciendo una pequeña cantidad de trombina.¹⁶
 2. **Amplificación:** la trombina generada en la fase de amplificación promueve la activación plaquetaria, con la posterior liberación del contenido de sus gránulos, lo que contribuye a la formación de trombina a gran escala.¹⁵
 3. **Propagación:** en esta etapa se transforma la protrombina a trombina, con la subsecuente formación de fibrina y la formación del coágulo.¹⁶

Figura 3. Modelo celular de la coagulación.



Fuente: Revista Mexicana de Anestesiología Fisiología de la coagulación
 Iván Flores-Rivera O, Karina Ramírez-Morales D, Arturo Nava-López J
 (2014) 37 382-386

Fibrinólisis y anticoagulación

La fibrinólisis es esencial para deshacer los coágulos durante el proceso de cicatrización de heridas y remover los coágulos intravasculares que se pueden manifestar como trombosis. Existen mecanismos inhibitorios que son capaces

de bloquear la coagulación una vez iniciada, como la antitrombina (antes llamada antitrombina III), que fisiológicamente es activada por un glucosaminoglicano de origen endotelial (el heparán sulfato) y farmacológicamente por la heparina.¹⁶

Otro producto del endotelio sano, la trombomodulina, en unión con la trombina, activa la proteína C que, junto a su cofactor, la proteína S, inhibe los cofactores de la coagulación (factores VIII y V). La agregación plaquetaria también es constantemente inhibida por productos secretados por el endotelio sano, tales como el óxido nítrico, prostaciclina (PGI₂, la cual ejerce la función contraria al tromboxano A₂) y la ecto-ADP-asa, que degrada el ADP circulante.¹⁶

Fisiopatología de la coagulación intravascular diseminada

La alteración de la coagulación en coagulación intravascular diseminada se da por los siguientes procesos patológicos:

- Consumo de plaquetas
- Depleción de los factores de coagulación
- Incremento de la formación de fibrina
- Incremento de la fibrinólisis

No todos los pacientes muestran estas alteraciones juntas al mismo tiempo, por lo que se debe realizar una evaluación concienzuda de la situación clínica de cada paciente ya que, aunque se incluyan todos los test no necesariamente estarán presentes para hacer diagnóstico.¹⁷

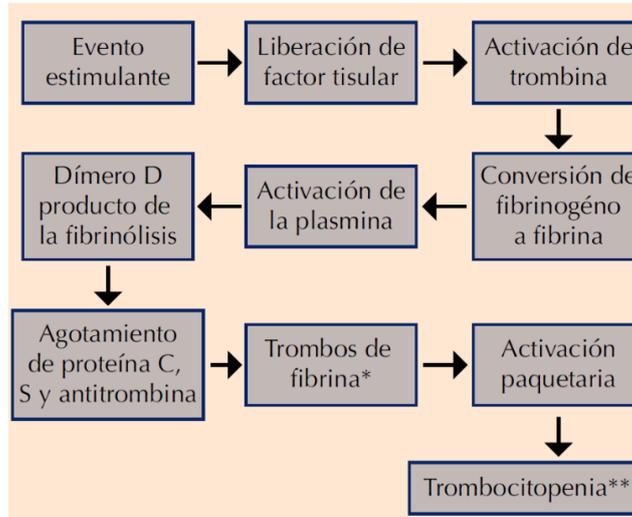
- **Consumo plaquetario:** mediciones seriadas del recuento plaquetario donde se documente una disminución plaquetaria son un signo sensible, pero no específico¹⁷ En la unidad de cuidados intensivos, se ha observado CID manifiesta en el 40% de los pacientes con trombocitopenia de nueva aparición.¹⁸
- **Disminución de los factores de coagulación:** la prolongación del tiempo de protrombina (PT) puede estar presente en un 50-70% de los casos, lo cual refleja una disminución de la actividad de la vía extrínseca de la coagulación.¹⁷
- **Incremento de la formación de fibrina:** las concentraciones de fibrinógeno pueden estar disminuidas por la formación de fibrina. Sin embargo, por sí sola la disminución del fibrinógeno no es una prueba sensible para CID, ya que también se considera un reactante de fase aguda. Además, el tiempo de trombina puede estar prolongado cuando la concentración de fibrinógeno es baja.
- **Incremento de la fibrinólisis:**
La elevación de los productos de degradación del fibrinógeno, generan degradación del fibrinógeno y la fibrina. Está presente en el 85 al 100% de los pacientes con CID; sin embargo, no es una prueba específica ya que también pueden estar presentes en pacientes con lupus eritematoso sistémico, enterocolitis necrotizante o eventos trombóticos ajenos a la CID.¹⁷

La elevación del dímero D suele estar presente en el 90% de los pacientes con coagulación intravascular diseminada y es mucho más específica que los productos de degradación del fibrinógeno, PDF.

Figura 4. Fisiopatología general de la coagulación intravascular diseminada

*Relacionada con eventos trombóticos.

**Relacionada con eventos hemorrágicos.



Fuente: Coagulación intravascular diseminada: aspectos relevantes para su diagnóstico
 Álvarez-Hernández L, Herrera-Almanza L, Herrera-Almanza L
 Medicina interna de México (2018) 34(5) 735-745

Etiología

La CID siempre es secundaria a una condición subyacente y sus características pueden variar dependiendo del proceso de la enfermedad primaria.¹⁹

Tabla 1. Patologías asociadas a CID en el paciente pediátrico

Patología infecciosa/Sepsis	Bacterias: gram positivas y gram negativas Hongos Virus Parásitos
Trauma	Politraumatismo Traumatismo craneoencefálico Grandes quemaduras Cirugía mayor
Patología maligna	Leucemias Linfomas Tumores sólidos
Malformaciones vasculares	Aneurisma aórtico gigante Hemangioma gigante/Síndrome de Kassabach-Merritt
Hipoxia	Post resucitación

Anafilaxia	Mordedura de serpiente Picaduras de insectos
------------	---

Fuente: Levi, M., & Sivapalaratnam, S. (2018). Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis. *Expert Review of Hematology*, 11(8), 663–672. doi:10.1080/17474086.2018.1500

Sepsis

Se define como sepsis a una respuesta inflamatoria sistémica, ocasionada por un proceso infeccioso, que involucra daños en el endotelio vascular y genera disfunción orgánica.⁵ Constituye la causa más común de CID en la edad pediátrica¹⁷. Existen 22 casos de sepsis por cada 100.000 personas en el mundo cada año y alrededor de 1,2 millones de casos nuevos de sepsis pediátrica cada año. Más del 4% de todos los niños hospitalizados tienen sepsis, y alrededor del 8% de los pacientes en UCIP en países de ingresos altos tienen sepsis²⁰ En la sepsis se produce un desequilibrio en la generación de coágulos (coagulación) y su descomposición (fibrinólisis) es una respuesta fundamental que se produce debido a los mecanismos de defensa del huésped, pero que se asocia con el desarrollo de disfunción orgánica.²¹

Las principales vías que conducen a la coagulopatía y la CID inducidas por sepsis incluyen la activación de la coagulación, las plaquetas y otras células inflamatorias (p. ej., neutrófilos, linfocitos) y la lesión endotelial vascular.²²

La activación persistente de la coagulación promueve una expresión aberrante del factor tisular (FT), el cual es sintetizado y liberado por monocitos y células endoteliales dañadas. Simultáneamente, el factor inhibidor fibrinolítico, el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), es producido excesivamente por células endoteliales activadas por citocinas y, en consecuencia, la fibrinólisis está profundamente suprimida poniendo en riesgo el equilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis.²³

La incidencia de la coagulopatía asociada a sepsis y CID en niños no está clara, pero se ha estimado en adultos en un 50 a 70% y 35%, respectivamente.²⁴

Trauma

En los niños, la CID puede ser una complicación de cualquier traumatismo o lesión tisular importante, como lesiones por aplastamiento, quemaduras graves, cirugías extensas, hipotermia grave, agotamiento por calor y shock. En todos estos casos, la liberación de enzimas tisulares y fosfolípidos desde el tejido dañado hacia la circulación sistémica desencadena la activación del sistema de coagulación. En el caso de los pacientes con traumatismo craneal se sabe que el tejido cerebral es una potente tromboplastina y los pacientes que sufren una lesión cerebral grave corren un riesgo especial de sufrir CID.¹⁷

Las cirugías gastroenterológicas de emergencia por una lesión abdominal, perforación de una ulceración, diverticulitis o neoplasias malignas se asocian con

altas tasas de morbilidad y mortalidad, ya que a menudo se produce sepsis postoperatoria y CID.²⁵

En el caso de los traumatismos se produce un trastorno de la coagulación por dilución que se produce tras una hemorragia importante y el tratamiento de reemplazo de plasma en un endotelio disfuncional. Se ha demostrado que los niveles sistémicos de mediadores inflamatorios en pacientes con traumatismos graves son similares a los de los pacientes con sepsis grave.³

Patología maligna

Las anomalías de laboratorio en el sistema de coagulación son comunes en niños con cáncer, particularmente leucemia, tanto en la presentación como como resultado de la quimioterapia de inducción. En niños se ha reportado CID en el 3 al 14% en leucemia linfoblástica aguda, en el 14% de los casos de leucemia mieloide aguda y entre el 17 y el 100% en leucemia promielocítica aguda (APL) según una revisión sistemática de Kongstad y colaboradores. De hecho, en APL, la CID tiene una alta prevalencia, y hasta el 90% de los casos cumplen los criterios de CID.²⁶

El grado de activación de la coagulación y la posterior CID depende en gran parte de las diferentes intensidades y tipos de quimioterapia²⁷. Constituyendo una emergencia médica porque, si no se trata, es la principal causa de morbilidad y mortalidad. Los gránulos dentro de las células blásticas de la APL contienen procoagulantes que activan directamente el sistema de coagulación.¹⁷

En pacientes con cáncer, la CID puede desencadenarse por causas adicionales, entre ellas lisis tumoral, leucocitosis, síndromes hemofagocíticos o sepsis.²⁸

Las manifestaciones clínicas de la CID en pacientes con neoplasias malignas incluyen complicaciones hemorrágicas, trombosis de grandes vasos o medianos, microangiopatía trombótica o una combinación de estas⁹. El resultado de la microangiopatía trombótica que complica la malignidad es desafortunado: la mortalidad es de aproximadamente el 30%.⁹

Hipoxia

El diagnóstico clínico de CID en pacientes con paro cardíaco y reanimación se asocia con disfunción orgánica múltiple, ya que un tiempo prolongado sin flujo o con flujo sanguíneo bajo, indican un deterioro prolongado de la oxigenación después de un paro cardíaco, promoviendo el desarrollo de la CID y ensombreciendo el pronóstico del paciente.²⁹

Manifestaciones clínicas

Los hallazgos clínicos dependen de la severidad de la coagulación intravascular diseminada. En casos leves el sangrado puede evidenciarse en los sitios de venopunción, pero en casos más severos, estos pueden producir hemorragias

más extensas y trombosis en el riñón, pulmón, extremidades y sistema nervioso central.¹⁷

La hemorragia es la presentación clínica más común seguida de las manifestaciones cutáneas como la púrpura y la gangrena en las prominencias óseas también llamada *púrpura fulminans*.¹⁷

Existe también una clasificación, donde se pueden identificar 3 tipos:

- **Fibrinólisis suprimida:** como la que se puede observar en la sepsis, en la que la fibrinólisis está ligeramente elevada respecto a los marcadores de la coagulación que se encuentran muy elevados, lo que indica que la fibrinólisis es insuficiente. Como resultado, la disfunción de órganos se da por la formación de coágulos microcirculatorios en lugar de sangrados.¹⁹
- **Fibrinólisis mejorada:** se puede observar en las neoplasias hematológicas como la leucemia promielocítica aguda. En este caso, tanto la activación de la coagulación y la activación fibrinolítica están aumentadas y con frecuencia se asocian a hemorragias.¹⁹
- **Fibrinólisis equilibrada:** se trata de un estado intermedio entre los otros dos tipos anteriores y suele observarse en la etapa terminal de los pacientes con tumores sólidos, a menudo se reconoce como CID silenciosa o crónica.¹⁹

Cuando la hipercoagulación es dominante, la insuficiencia orgánica es la principal manifestación clínica y esto se observa con frecuencia en infecciones y traumatismos.⁴

Los investigadores que estudian el fallo multiorgánico han observado que los pacientes pediátricos con trombocitopenia asociada a fallo multiorgánico muestran recuentos plaquetarios inferiores a 100.000/mm³ y al menos 2 órganos comprometidos en su funcionalidad, además tienen evidencias clínicas, de biomarcadores e histológicas de un proceso microangiopático trombótico.¹⁸

Diagnóstico

Alteraciones en el laboratorio

Plaquetas

La disminución del recuento plaquetario suele ser una característica importante, mas no específica de la CID (Tabla 2). En la mayoría de los pacientes con CID se observa trombocitopenia de moderada a grave (plaquetas <100 × 10mm³/L), mientras que una proporción menor de pacientes (alrededor de 10 a 15%) tiene trombocitopenia grave (<50 × 10mm³/L).

En pacientes postoperatorios críticamente enfermos con CID, la trombocitopenia (<100 × 10mm³/L plaquetas) ocurre en más del 80%. La importancia de un

recuento bajo de plaquetas se asocia con un mayor riesgo de sangrados, especialmente con valores $<50 \times 10\text{mm}^3/\text{L}$ ya que tienen un riesgo de hemorragia cuatro a cinco veces mayor en comparación con pacientes con números de plaquetas normales, sobre todo cuando el paciente usa agentes antitrombóticos.

El riesgo de hemorragia intracraneal en pacientes con CID es relativamente modesto (0,3–0,5 %), pero más del 85% de los pacientes con CID con este evento presentan una trombocitopenia moderada o grave ($<100 \times 10\text{mm}^3/\text{L}$). Un recuento bajo de plaquetas sostenido durante más de 4 días después del ingreso a un departamento de cuidados críticos o un empeoramiento de la trombocitopenia durante el ingreso de un paciente críticamente enfermo se relaciona con un riesgo cinco veces mayor de muerte.³⁰

Tabla 2. Laboratorios de rutina en pacientes con sospecha de coagulación intravascular diseminada

Prueba	Alteración	Posibles causas
Recuento plaquetario	Disminuido	Sepsis, disminución en la producción, sangrados abundantes, hiperesplenismo
Tiempo de Protrombina	Prolongado	Deficiencia de vitamina K, Falla hepática, sangrados abundantes
Tiempo de tromboplastina parcial activado	Prolongado	Falla hepática, tratamiento con heparina, sangrados abundantes, Lupus
Degradación de los productos de fibrina	Aumentado	Hematoma
Inhibidor de proteasa (Proteína C, S y antitrombina III)	Disminuido	Falla hepática, fuga capilar
Fibrinógeno	Aumentado/Disminuido	Sepsis

Fuente: Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol.* 2014 jun;36(3):228-36. doi: 10.1111/ijlh.12221. PMID: 24750668.

Factores de coagulación

La activación constante de las proteasas de la coagulación da como resultado el consumo de éstas, por lo que es frecuente encontrar concentraciones disminuidas de estos factores en pacientes con CID (Tabla 2). Además, se agregan otros factores como la producción reducida de factores de coagulación por la disminución de la función hepática y/o la escasez de vitamina K, así como las hemorragias sustanciales. Se puede encontrar un PT o aPTT anormal en 15 a 30% de los pacientes críticamente enfermos y ocurre en la gran mayoría de los pacientes con CID.

Sin embargo, debe mencionarse que las pruebas de coagulación generales, como el PT y el aPTT, no constituyen un espejo de la coagulación in vivo. Sin embargo, estas pruebas son un medio fácilmente disponible para evaluar rápidamente el nivel de uno o más factores de coagulación. Por lo general, las pruebas de coagulación se volverán anormales si la concentración de proteínas de la coagulación es <50% y para algunos reactivos solo <30-40%.

Esto es importante porque las concentraciones de factores de coagulación necesarios para el correcto funcionamiento de la coagulación se encuentran aproximadamente en el rango del 25 al 50%. Varios reactivos pueden producir valores normales y niveles anormales muy variables. Debido a esto, un número creciente de laboratorios están empleando el índice normalizado internacional (INR) como sustituto del PT.³⁰

Productos de degradación de la fibrina

Los productos de degradación de la fibrina están presentes en más del 40% de los pacientes críticamente enfermos, en el 80% de los pacientes con traumatismos y prácticamente en todos los pacientes con síndromes de respuesta inflamatoria sistémica y coagulopatía de consumo asociada.

Una desventaja de las pruebas utilizadas actualmente para los productos de división de fibrina es que no distinguen los productos de degradación de la fibrina, de la degradación de fibrinógeno, y esto puede producir resultados falsamente anormales. El hígado procesa los productos de degradación de la fibrina y los riñones los liberan, por lo que se pueden ver afectados por la función hepática y renal.

Existen pruebas de nueva generación que se dirigen con mayor precisión contra neo epítomos específicos en la degradación de la fibrina. Un ejemplo de estos ensayos es el dímero D, que mide la presencia de la cadena y reticulada de fibrina degradada por plasmina. Las concentraciones de dímero D aumentan en pacientes con CID, pero, por ejemplo, no pueden discriminar a los pacientes con coagulopatía por consumo de los pacientes con trombosis venosa o embolia pulmonar, o pacientes postoperatorios.³⁰

El dímero D en la CID determina el número de procesos fibrinolíticos causados por la coagulación intravascular. El nivel de dímero D en plasma es directamente proporcional al grado de shock y a la capacidad de respuesta del cuerpo.³¹

Fibrinógeno: El fibrinógeno, al ser un reactante de fase aguda, se eleva durante los periodos de infección, por ello, debe compararse el valor de otros reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva (PCR), si esta última tiene un valor normal y el fibrinógeno un valor elevado debe sospecharse coagulación intravascular diseminada, al igual que en casos donde exista trombocitopenia y bajas concentraciones de fibrinógeno.¹⁰ Valores inferiores a 100 mg/dl condicionan a un aumento de hemorragias.³²

Anticoagulantes naturales

Se pueden detectar concentraciones reducidas de antitrombina o proteína C en aproximadamente el 50% de los pacientes de la UCI y en el 90% de los pacientes con CID. La antitrombina es el regulador más importante de la actividad de la trombina y puede agotarse rápidamente durante la generación sostenida de trombina. Se ha demostrado que las concentraciones de antitrombina están fuertemente correlacionadas con la mortalidad en pacientes críticamente enfermos con CID.

Los mediadores en la producción por el endotelio también pueden desempeñar un papel, ya que los glucosaminoglicanos pueden servir como aglutinantes naturales similares a la heparina para la antitrombina, induciendo una transformación conformacional de la molécula de antitrombina. Esto puede conducir a una cinética diferente de la unión de la antitrombina a la trombina, haciendo que la antitrombina pase de ser un regulador relativamente ineficiente a uno altamente eficaz de la actividad de la trombina.³⁰

Una concentración baja de proteína C también puede considerarse un marcador de la intensidad de la coagulopatía por consumo. El deterioro de la función de las células endoteliales es otra vía que conduce a una actividad reducida del sistema de proteína C en pacientes con coagulopatías por consumo.³⁰

Incidencia

En un estudio realizado en Tailandia donde se enrolaron 103 pacientes pediátricos admitidos en UCIP, la incidencia de CID en niños críticamente enfermos fue del 24% según la puntuación ISTH, sin embargo, en estudios previos se ha reportado incidencias entre el 1% y el 60% dependiendo de los criterios diagnósticos empleados.³³

Bastante similar a la tasa de mortalidad reportada en adulto, donde indica que a los 28 días es del 20% al 50%, significativamente más alta que la de los pacientes críticamente enfermos que no cumplen con los criterios de CID.³⁴

Criterios diagnósticos de CID

Muchos esfuerzos para diagnosticar de manera precisa esta afección han llevado al desarrollo de varios criterios de diagnóstico, debido a la relevancia clínica de la CID. Sin embargo, hasta la fecha, no existe una herramienta diagnóstica definitiva y universalmente aceptada para la CID, especialmente en los niños en quienes el referido diagnóstico sigue siendo un desafío.³⁵

Idealmente, un paciente con empeoramiento de los parámetros de laboratorio que sugieren CID, en ausencia de otras causas, debe considerarse como posible CID.³⁶

Clásicamente se han utilizado criterios diagnósticos de diversas sociedades, cada una con beneficios y aplicaciones según el escenario clínico del paciente, como vemos a continuación:

Criterios del Ministerio Japonés de Salud y Bienestar (JMHW): estos criterios diagnósticos desarrollados en 1979¹² toma en cuenta los hallazgos clínicos y de laboratorio; sin embargo, no son adecuados para el diagnóstico temprano de CID.⁷

Criterios de la Asociación Japonesa de Medicina Aguda (JAAM): nacieron en el campo de las emergencias, para permitir un diagnóstico más temprano. Estos criterios son eficaces para diagnosticar CID asociada a enfermedades infecciosas, pero no son tan útiles en neoplasias hematológicas.⁷

Criterios diagnósticos de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH): desarrollados en 2001¹² se basan en los criterios de JMHW por lo que tampoco son adecuados para establecer un diagnóstico precoz.⁷

Criterios de la Sociedad Japonesa de Trombosis y Hemostasia: son una revisión de los criterios JMHW para abordar sus problemas.⁷

Criterios de Hospital infantil de Texas (TCH): Los criterios de TCH utilizaron niveles seriados de plaquetas y fibrinógeno en el diagnóstico de CID. La sensibilidad de este sistema de puntuación frente a ISTH fue de 82% vs 65% respectivamente con una $p \leq 0,05$, mientras que la especificidad fue 29% vs 43%, con una $p \leq 0,05$. Esto sugiere que la puntuación ISTH solo puede identificar CID una vez que se ha establecido y no CID en evolución en la población pediátrica.

Las plaquetas, el PT y el dímero D son parámetros importantes para predecir la CID en ambos sistemas de puntuación, pero el fibrinógeno no mostró un impacto significativo en el diagnóstico de la CID. El fibrinógeno es un indicador insensible de DIC ya que actúa como reactante de fase aguda. Por lo tanto, la medición seriada de fibrinógeno es más útil para predecir una CID manifiesta.⁴

Aunque se han establecido criterios diagnósticos previos en la investigación, son difíciles de implementar en la práctica clínica¹². Ya que estos criterios diagnósticos convencionales utilizan pruebas de coagulación global. Excepto el dímero D, todos los marcadores de la coagulación, como el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina y el fibrinógeno, cambian debido a la coagulopatía de consumo. Es razonable pensar que la detección temprana de la CID puede no ser posible combinando marcadores insensibles.¹⁹

Los criterios del Ministerio de Salud y Bienestar de Japón parecen ser más útiles en el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada bajo el contexto de una leucemia aguda, mientras que los criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y la Asociación Japonesa de Medicina Aguda son más específicos y sensibles, respectivamente, en caso de sepsis. La escala de valoración desarrollada por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia es una de las más utilizadas en cuidados intensivos; sin embargo, en niños y neonatos aún no se ha validado.¹⁰

Además, aunque unos pocos informes han aplicado y validado estos sistemas de puntuación en niños críticamente enfermos, el número limitado y la heterogeneidad de las poblaciones de estudio requieren más estudios de validación multicéntricos a gran escala y el establecimiento de criterios de diagnóstico basados en evidencia para la CID en pacientes pediátricos críticamente enfermos.³⁷

Figura 5. Criterios diagnósticos de CID según distintas sociedades.

	JAAM		ISTH		JMHLW		TCH values	
		Score		Score		Score		Score
Underlying disease	Essential	0	Essential		Essential	1		
	SIRS criteria met: ≥ 3	1			Organ failure	1		
	SIRS 0-2	0			Bleeding	1		
Platelet count ($\times 10^3 \mu\text{L}$)	< 80 or $> 50\%$ reduction in 24 hours	3	< 50	2	< 50	3	Sequential measurement	
	81-120 or 30-50% reduction	1	50-100	1	50-80	2		
	≥ 120	0	> 100	0	80-120	1		
PT/INR	$\text{INR} \geq 1.2$	1	$\text{PT} > 6$ seconds	2	$\text{INR} > 1.67$	2	$\text{PT} > 5.6$ seconds	2
	$\text{INR} < 1.2$	0	$\text{PT} 3-6$ seconds	1	$\text{INR} 1.25-1.67$	1	$2.6-5.6$ seconds	1
			$\text{PT} < 3$ seconds	0			< 2.6 seconds	0
Fibrinogen (mg/dL)	< 35	1	< 100	1	< 1	2	Sequential measurement	
	≥ 35	0	> 100	0	1-1.5	1		
FDP (mcg/mL) or fibrin related markers	$\text{FDP} \geq 25$	3	Strong increase	3	> 40	3	D-dimer, FEU: 4	3
	10-24	1	Moderate increase	2	20-40	2	1.5-3.9	2
	< 10	0	No increase	0	10-20	1	< 1.5	0
Score interpretation	≥ 4 : DIC diagnosis		≥ 5 : overt DIC daily scoring; < 5 : suggestive for non-overt DIC, repeat in 1-2 days		≥ 7 : DIC diagnosis			≥ 5 : overt DIC

Fuente: Diagnostic Scores and Treatment Options for Acute Disseminated Intravascular Coagulation in Children. Cureus 13(9): e17682. DOI 10.7759/cureus.17682.

Diagnostico diferencial

Sangrado masivo: tanto internas como externas, disminución de la hemoglobina, TP y TTPa prolongados.³⁰

Microangiopatía trombótica: La presentación inicial con hemólisis y trombocitopenia sugirió una etiología inmunomediada o microangiopatía trombótica.³⁸ La presencia de esquistocitos en el frotis de sangre periférica, hemólisis con Test de Coombs negativo, fiebre, síntomas neurológicos insuficiencia renal, tiempos de coagulación normal, niveles de ADAMTS 13 disminuidos, TP y TTPa prolongados.³⁰ Sus causas incluyen el síndrome urémico hemolítico y la púrpura trombocitopénica trombótica.¹⁹

Trombocitopenia inducida por heparina: uso de heparina, trombosis arterial o venosa, test positivo de trombocitopenia inducido por heparina (mediante ELISA para anticuerpos contra factor IV heparina-plaquetas), incremento del recuento plaquetario luego de suspender la heparina, tiempos de coagulación usualmente normales.³⁰

Deficiencia de vitamina K: TP prolongado y TTPa normal o ligeramente prolongado, recuento plaquetario normal.³⁰

Insuficiencia hepática: TP y TTPa prolongado, trombocitopenia moderada, pruebas de función renal alteradas, hiperesplenismo, ictericia.³⁰

Tratamiento

La regla de que el tratamiento adecuado de los pacientes con CID depende de un tratamiento vigoroso de la patología subyacente para aliviar o eliminar la causa perjudicial no ha sido cuestionada durante décadas y sigue siendo la piedra angular del tratamiento. Sin embargo, se ha desarrollado un tratamiento de apoyo dirigido a la coagulopatía y que puede complementar el apoyo intensivo de las funciones vitales.¹¹

Soporte transfusional

El supuesto beneficio de la transfusión de plasma, concentrado de fibrinógeno, crioprecipitado o plaquetas nunca se ha establecido en estudios de intervención metodológicamente sólidos, pero se considera una opción sensata en pacientes con hemorragia grave que tienen anomalías hemostáticas considerables.

Las estrategias transfusionales para recuentos bajos de plaquetas suelen consistir en 1 o 2 unidades de concentrado de plaquetas (cinco donantes/unidad) con el objetivo de aumentar el recuento de plaquetas a al menos $20-30 \times 10^3/\text{L}$ y en pacientes con hemorragia activa o programados para una intervención de riesgo a un recuento de plaquetas al menos $50 \times 10^3/\text{L}$.³⁰ Se

debe recordar que el sangrado en la CID también puede deberse a disfunción plaquetaria, y que los pacientes con un recuento plaquetario más alto también pueden requerir transfusión de plaquetas. En el caso de pacientes que no sangran, no se recomienda la transfusión profiláctica de plaquetas.³⁹

El plasma fresco congelado contiene todos los factores de coagulación y se administra principalmente en pacientes sangrantes con tiempo de protrombina (TP) prolongado y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) (más de 1,5 veces el límite superior normal) en una dosis de 10 a 20 ml/kg durante 30 minutos.³⁹

El concentrado de complejo de protrombina (PCC) contiene factores dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X) y puede considerarse en pacientes con hemorragia si no se puede transfundir PFC debido a una sobrecarga de volumen. Sin embargo, debe usarse con prudencia ya que el PCC puede causar trombosis y carece de ciertos factores de coagulación como el factor V, mientras que en la CID existe una deficiencia global de factores de coagulación. Hasta la fecha, no existen datos basados en evidencia sobre eficacia, seguridad y dosificación óptima de PCC en la población pediátrica.³⁹

La transfusión debe reservarse para pacientes sangrantes con CID y no transfundir basándose principalmente en los resultados de laboratorio.⁴

Por otra parte, los efectos adversos de las transfusiones incluyen infecciones virales (p. ej., virus de la inmunodeficiencia humana, hepatitis B, virus de la hepatitis C y parvovirus B19), reacciones alérgicas (urticaria, raramente anafilaxia), lesión pulmonar asociada a la transfusión (mayor incidencia con las transfusiones de PFC en comparación con las de plaquetas o transfusiones de concentrados de glóbulos rojos) y sobrecarga cardíaca asociada a transfusiones.³⁹

Anticoagulación

Heparina

El uso de anticoagulantes para combatir la hipercoagulabilidad en la CID es un tema debatido. Investigaciones experimentales han demostrado que la heparina puede bloquear hasta cierto punto la activación hemostática en la CID. Se acepta que la heparina es ventajosa en pacientes con CID derivada de tumores malignos metastásicos, púrpura fulminante y anomalías vasculares importantes, siendo eficaz para el tratamiento de la trombosis o complicaciones embólicas.³⁰

En el caso de que el paciente presente un alto riesgo de hemorragia, se puede considerar la heparina no fraccionada (HNF) en infusión continua, especialmente en la población pediátrica, ya que ésta tiene una vida media corta y puede revertirse con sulfato de protamina. La monitorización del TTPa puede resultar complicada en estas circunstancias y se debe vigilar a los pacientes para detectar signos clínicos de hemorragia. Aún falta evidencia sobre el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) en niños con CID aguda y se debe

tener en cuenta que la función renal anormal también puede complicar el tratamiento con HBPM.³⁹

Antitrombina

No existen ensayos controlados aleatorios disponibles que evalúen la eficacia del tratamiento con antitrombina (AT) en la población pediátrica, pero varios análisis retrospectivos han informado que su uso podría ser beneficioso.

Una encuesta multicéntrica post comercialización que incluyó 65 niños con CID concluyó que AT y la terapia anticoagulante concomitante eran seguros y eficaces para el tratamiento de la CID cuando se iniciaba con una puntuación de JMHW de 6 o una puntuación de JAAM de 4. La tasa de mortalidad a 28 días fue del 6,8% y la tasa de resolución de la CID al tercer día fue del 54,5%. Su estudio también concluyó un objetivo de actividad AT del 90% de lo normal después de tres días de terapia.³⁹

Agentes fibrinolíticos

Los agentes antifibrinolíticos disponibles en nuestro medio como el ácido tranexámico están indicados en la CID sólo cuando el sangrado continúa a pesar de utilizar los tratamientos descritos anteriormente. Esto rara vez es necesario en la CID y una excepción a esto son los pacientes con leucemia promielocítica aguda en quienes puede haber una activación primaria del sistema fibrinolítico. Sin embargo, hay que recordar que el uso de estos agentes puede potencialmente agravar la trombosis intravascular.⁴⁰

Otras terapias

Un nuevo agente que se encuentra actualmente en estudio es la trombomodulina soluble humana que se produce mediante técnicas recombinantes. Esta molécula, activa la proteína C lo que lleva a la inactivación del factor Va, produciendo la inhibición de la generación de trombina, dando como resultado efectos mínimos sobre los tiempos de coagulación.³⁹

En vista del papel central de la vía de la proteína C en la patogénesis de la CID, la trombomodulina soluble puede considerarse como un fármaco complementario candidato prometedor en DIC. En un estudio clínico controlado inicial en pacientes con coagulopatía asociada a sepsis, se demostró que la trombomodulina recombinante mejora notablemente las complicaciones hemorrágicas y los marcadores de laboratorio en comparación con la anticoagulación convencional.³⁰

Proteína C activada

La proteína C activada (APC) inactiva los factores de coagulación V y VIII activados y, en última instancia, provoca la inhibición de la formación de trombina. También tiene propiedades antiinflamatorias. Por lo tanto, puede desempeñar un papel importante, ya que la CID implica la activación de la cascada de coagulación y los procesos inflamatorios. Existen formulaciones

diferentes de proteína C (PC) disponibles: proteína C humana recombinante activada (rhAPC) y proteína C viral inactivada derivada del plasma humano.³⁹

Los conocimientos actuales sobre la fisiopatología de las coagulopatías de consumo han conducido a nuevas opciones de tratamiento, dirigidas a la atenuación de la generación de trombina o la regulación de la activación de la coagulación. Sin embargo, hasta el momento el beneficio clínico de estas estrategias aún no se ha establecido firmemente.²⁵

Hipótesis

Hipótesis nula

Ho: Existe asociación entre el diagnóstico oportuno y precoz de coagulación intravascular diseminada en los pacientes críticamente enfermos y la disminución de la mortalidad en el área de cuidados intensivos pediátricos.

Hipótesis alternativa

H1: No existe asociación entre el diagnóstico oportuno y precoz de coagulación intravascular diseminada en los pacientes críticamente enfermos y la disminución de la mortalidad en el área de cuidados intensivos pediátricos.

Metodología

Tipo de investigación

- a. Según la intervención del investigador: Observacional
- b. Según la planificación de la toma de los datos: Retrospectivo
- c. Según el número de ocasiones que se mide la variable de estudio:
Transversal
- d. Según el número de variables analíticas: Descriptivo

Nivel de investigación

Descriptivo

Diseño de investigación

No experimental observacional

Población de estudio

La muestra fue de tipo no probabilística intencional constituida por pacientes críticamente enfermos admitidos en el área de cuidados intensivos pediátricos

del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, de enero del 2022 a diciembre 2023.

Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados admitidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.
- Pacientes entre las edades de 29 días hasta los 15 años.
- Pacientes con expediente completos.
- Pacientes que completaron su estancia hospitalaria sin transferencia a otra casa de salud.
- Pacientes que cumplan los criterios de CID de JAAM, ISTH y JMHW.

Criterios de exclusión

- Pacientes admitidos en otras áreas de hospitalización, distintos a la UCIP.
- Pacientes menores de 29 días y mayores 15 años.
- Todos los pacientes que ingresaron al hospital donde se realizó el estudio pero que posteriormente fueron transferidos a otra institución de salud.
- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Pacientes que no cumplan los criterios de CID de JAAM, ISTH y JMHW.

Método de recogida y gestión de datos

La información requerida se obtendrá mediante el departamento de archivo clínico y estadística del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, que proporcionará el número de historia clínica de todos los pacientes que fueron admitidos en el área de CIP durante enero 2022 a diciembre 2023. La información será ingresada en una hoja de recolección de datos.

Los instrumentos para la investigación que se emplean son:

- Historias clínicas.
- Equipos: computadoras.
- Insumos para recolección y procesamiento de datos: Excel, Word 365 para Mac.
- Paquete estadístico y Software formularios impresos, papel bond, esferos, carpetas, borradores, instructivos. Se elabora un formulario de recolección de datos que incluirá a todas las variables de la investigación, para lo cual se emplearon todos recursos materiales bibliográficos y metodológicos necesarios para la ejecución del estudio.

Para el registro de la información se diseñó una base de datos en Excel 365, ordenada en variables cualitativas y cuantitativas, las cuales se organizarán en columna y los pacientes en filas.

Se utilizaron artículos de investigaciones descriptivas y analíticas internacionales, la búsqueda de información se realizó en páginas web de sociedades de medicina, de los ministerios de salud y locales.

Análisis estadístico

Operacionalización de las variables

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
<i>Variable dependiente, de respuesta o de supervisión*</i>			
Edad	Edad en meses y años		Numérica
Sexo	Masculino/femenino		Nominal
Parámetros de laboratorio	Plaquetas: menor a 80.000 o reducción del 50%, 81.000 a 120.000 y mayor de 120.000 INR mayor a 1.2, menor a 1.2 Fibrinógeno menor de 35, mayor de 35 Dímero D mayor de 25, 25 a 10, menor de 10		Numérica
Criterios SIRS	de Si/No		Nominal
Tratamiento	Específico Soporte transfusional (plasma fresco congelado / crioprecipitados)		Nominal
Desenlace	Vivo / fallecido		Nominal

Días		
Variables independientes, predictivas o asociadas*		
Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento	Horas / días	Numérica
Comorbilidades	Patologías preexistentes	Nominal
Diagnóstico de ingreso en UCIP	Patologías recientemente diagnosticadas	Nominal
Variables intervinientes (sólo especificar si el nivel de investigación es explicativo)*		
No aplica.		

Resultados

Universo y muestra

Se han registrado un total de 381 ingresos hospitalarios en la Unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante los años 2022 y 2023, de los cuales 44 pacientes, completaron los criterios de inclusión. La distribución de la población o muestra se detalla en la siguiente tabla:

Tabla 3. Distribución de la población

	Cantidad	Porcentaje
Criterios de inclusión	44	11.5%
Criterios de exclusión	337	88.5%
Edad		
menores de 1 año	20	45.4%
1 a 4 años	10	22.7%
5 a 9 años	6	13.6%
10 a 14 años	8	18.1%
15 a 19 años	0	0%
Género		
Masculino	24	54.5%
Femenino	20	45.4%
Presencia de comorbilidades		
Si	22	50%
No	22	50%
Clínica de sangrado	36	81.8%
Criterios		

JAAM	44	11.5%
ISTH	5	1.3%
JMHW	10	2.6%
Identificado como CID en UCIP	35	9.0%
Tiempo transcurrido entre el ingreso a UCIP y el Diagnostico de CID	7.1 días	
Tiempo transcurrido entre el diagnostico de CID y el tratamiento	0.9 días	
Tratamiento recibido		
Ácido tranexámico	30	68.1%
Transfusión de Plaquetas (CP o AFP)	32	72.7%
Transfusión de PFC	25	56.8%
Transfusión de crioprecipitados	15	34.0%
Anticoagulación	4	9.1%
Fallecidos	30	68.1%
Tiempo transcurrido entre el diagnostico de CID y la muerte	4.8 días	

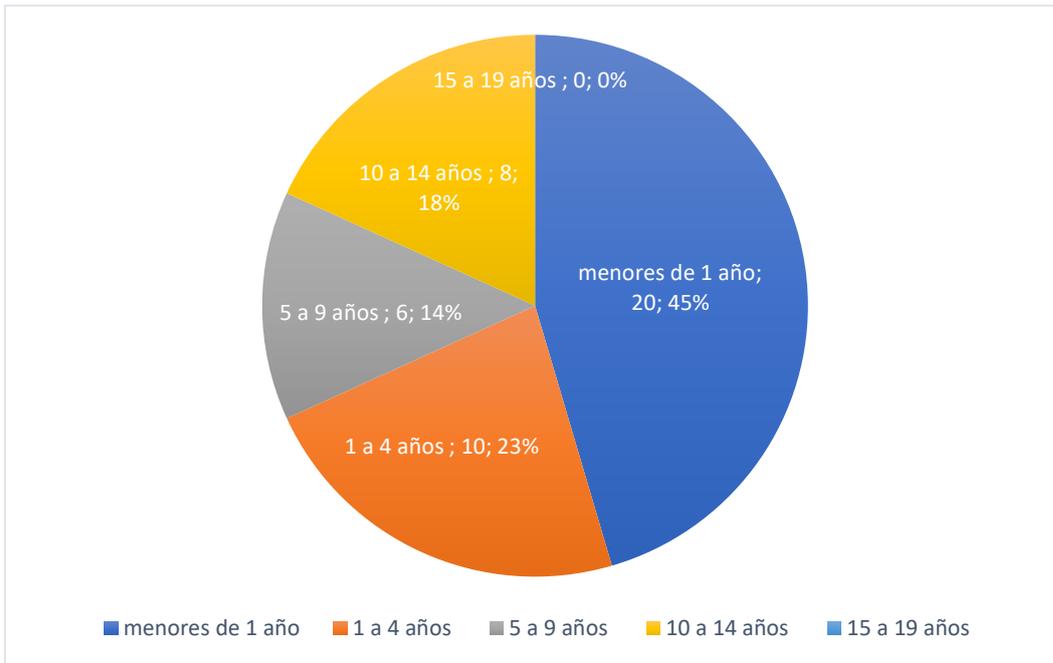
Criterios de exclusión

Del total analizado fueron excluidos 337 pacientes, de los cuales 3 fueron trasladados hacia otra unidad de salud, por lo que se desconoce su evolución posterior. Mientras que el resto no completaron la puntuación mínima requerida de los criterios diagnósticos de CID de las distintas sociedades, por lo que no fueron incluidos en este trabajo.

Edad

Se incluyeron pacientes entre las edades de 29 días de nacido hasta los 15 años, agrupados en intervalo como se muestra en el siguiente gráfico:

Gráfico 1. Distribución de casos de CID según grupo etario



Género

La CID se encontró en 24 pacientes de género masculino y 20 pacientes femeninos, con una razón de 1:1.2, lo que nos muestra que no necesariamente tiene predilección de género.

Comorbilidades

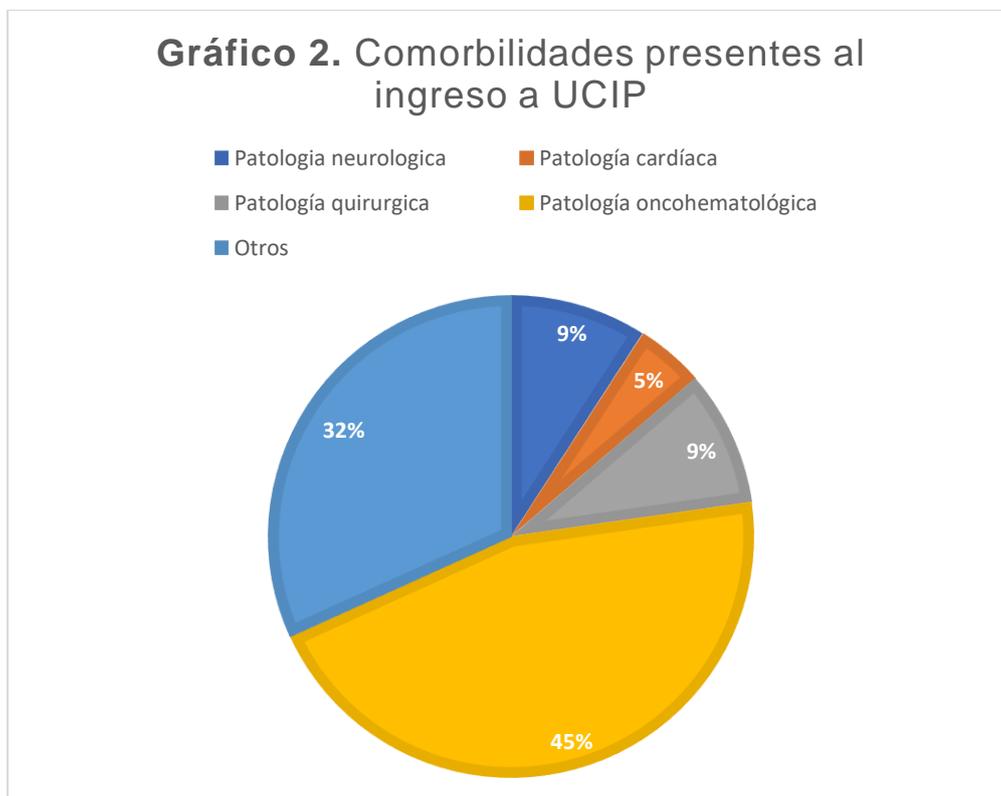
De los datos analizados 22 pacientes presentaron algún tipo de condición previo a su ingreso a UCIP, las cuales pudieran jugar un rol importante en el desarrollo de coagulación intravascular diseminada.

Tabla 4. Comorbilidades al momento del ingreso a UCIP

Patología neurológica	Atrofia muscular espinal	1
	Epilepsia	1
Patología cardíaca	Comunicación interventricular (CIV)	1
Patología quirúrgica	Atresia esofágica	1
	Hernia inguinal	1
Patología oncohematológica	Anemia aplásica	2
	Drepanocitosis	1
	Tumor de fosa posterior	1
	Leucemia de células dendríticas	1
	Leucemia linfoblástica aguda	3
	Linfangioma en cuello	1
	Rabdomiosarcoma	1

Otros	Herida por arma de fuego	1
	Poliquistosis renal	1
	Desnutrición proteicoenergética	1
	Error innato del metabolismo	1
	Galactosemia	1
	Síndrome nefrótico	2
Total		22

Las patologías detalladas anteriormente muestran la siguiente distribución porcentual:



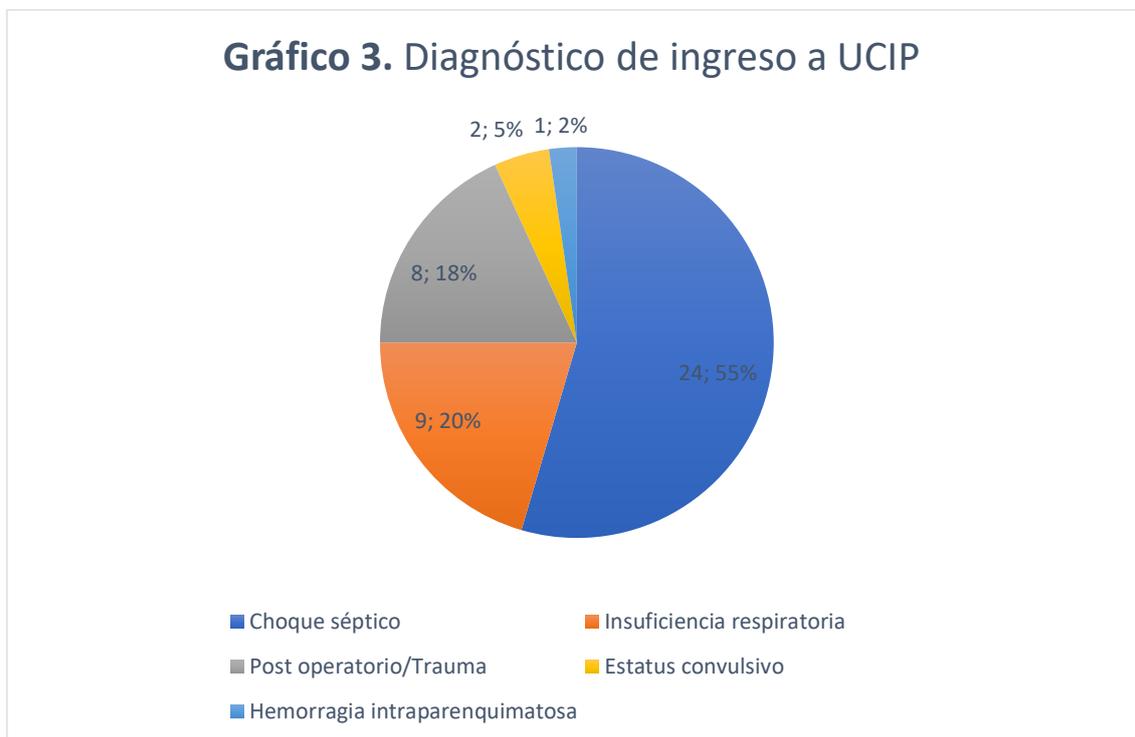
Es de destacar que, aunque la patología oncohematológica representa el 45% de las comorbilidades presentes, no se reporta ningún caso de Leucemia promielocítica ya que estos casos una vez diagnosticados son derivados a otro centro hospitalario para su manejo integral.

Clínica de sangrado

Las manifestaciones hemorrágicas se presentaron en 36 de los 44 pacientes, lo que corresponde al 85% de los pacientes con diagnóstico de CID, manifestándose como sangrados en sitios de venopunción, hematomas en extremidades sin causa aparente, sangrados por tubo endotraqueal, vesical u otro dispositivo invasivo sin traumatismos previos, así como sangrados gastrointestinales importantes y sangrados del sistema nervioso central. No fueron considerados los sangrados asociados a eventos quirúrgicos inmediato o los secundarios a politraumatismos o heridas por armas de fuego.

Diagnóstico de ingreso a UCIP

A continuación, se muestra los diagnósticos por los cuales los pacientes fueron admitidos en la UCIP, indistintamente de las comorbilidades que presentaban, los cuales fueron presentados en el gráfico anterior.



Criterios diagnósticos

De los 381 pacientes analizados en esta investigación, 44 pacientes (11.5%) cumplieron con los criterios diagnósticos propuesto por las distintas sociedades de hematología, lo que le confiere una tasa de incidencia de 11.5%, como se verá a continuación:

Tabla 5. Paciente que completaron la puntuación para CID

Criterios	Número de casos	Porcentaje
JAAM	44	11.5%
ISTH	5	1.3%
JMHW	10	2.6%
Total	59	15.4%

De los cuales podemos destacar que el tiempo transcurrido entre el ingreso a UCIP y el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada es tan variable entre una diferencia de 0 a 62 días con una media o promedio de 7.1 días.

Tabla 6. Tiempo transcurrido entre el ingreso a UCIP y el diagnóstico de CID

Tiempo entre el ingreso a UCIP y el diagnóstico de CID	Número de casos	Porcentaje
1 a 10 días	35	79.7%
11 a 20 días	5	11.3%
21 a 30 días	1	2.2%
Mas de 30 días	3	6.8%

Tratamiento recibido

Es bien sabido que no existe un tratamiento específico para la coagulación intravascular diseminada, y que el tratamiento de la patología de base del paciente es lo único que podría impedir su aparición. Vemos que, una vez establecido el diagnóstico iniciaron tratamiento entre 1 a 7 días con una media o promedio de 0.9 días.

Adicionalmente al tratamiento de la patología de ingreso a la UCIP, se ha instaurado una terapéutica de soporte para la coagulopatía de consumo, como detallamos a continuación:

Tabla 7. Tratamiento de soporte recibido en los pacientes con CID

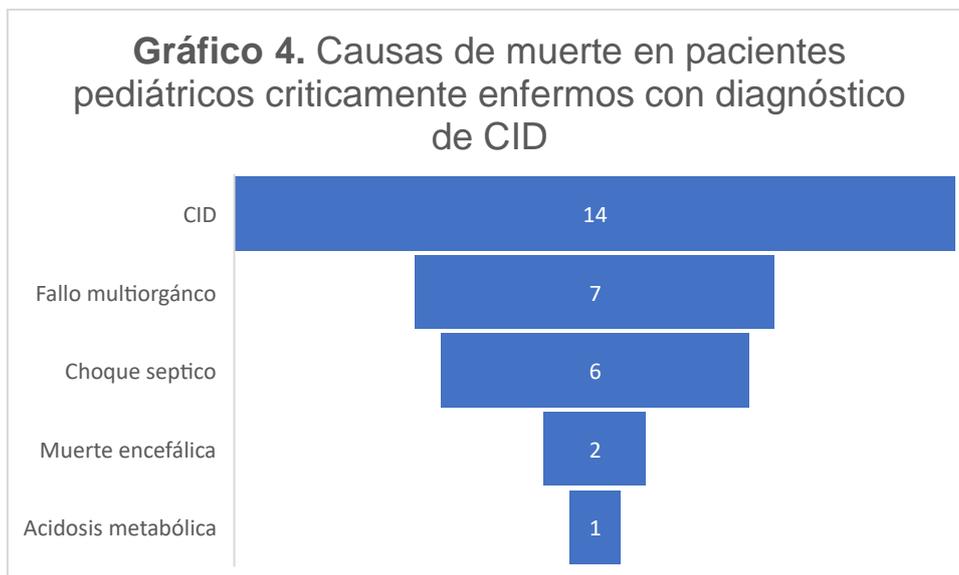
Ácido tranexámico	30	68.1%
transfusión de Plaquetas (CP o AFP)*	32	72.7%
Transfusión de PFC**	25	56.8%
Transfusión de crioprecipitados	15	34.0%
Anticoagulación	4	9.1%

*CP: concentrado de plaquetas, AFP: aféresis plaquetaria

**PFC: plasma fresco congelado

Mortalidad

De los 44 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en este estudio, fallecieron 30 pacientes por distintas causas, es decir el 68.1% del total analizado.



Las muertes ocurrieron entre 1 y 30 días con un promedio de 4.8 días luego de que fueron diagnosticados, siendo la causa más frecuente la CID seguido del fallo multiorgánico que se considera una complicación de esta patología.

Tabla 7. Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de CID y muerte

Tiempo entre diagnóstico de CID y muerte	Número de casos	Tasa de mortalidad
1 a 10 días	23	52.2%
11 a 20 días	5	11.3%
21 a 30 días	2	4.5%

Es de destacar que el personal de salud identificó clínicamente 35 de los 44 casos de CID según los criterios diagnósticos según la JAAM, lo que le otorga una eficacia del 79% para establecer diagnóstico de esta entidad.

Discusión

La CID a pesar de ser una patología de gran relevancia clínica cuenta con publicaciones escasas en la edad pediátrica, lo que dificulta la confrontación de los datos con otros autores.

Oren y colaboradores informaron que la CID en la población pediátrica no tuvo una diferencia de sexo ya que se presentó en una relación de 1:12 en un Hospital Universitario de Turquía⁴¹, datos que se replica en el presente trabajo.

Este estudio demuestra que la coagulación intravascular es una entidad presente en la UCIP del hospital en el que se realizó esta investigación con una incidencia del 11.5%, por debajo de los reportes en otros países, con probable relación a la poca disponibilidad de pruebas diagnósticas.

Se consigna que es más frecuente en menores de 1 año, donde se aplicaron 3 de los criterios diagnósticos más usados a nivel mundial en la población adulta, ya que aún no existen criterios modificados para la población pediátrica, donde se tomen en cuenta sus particularidades. Fueron los criterios de JAAM los que más pacientes pudieron pesquisar, debido en parte, a que se toman en cuenta criterios más clínicos como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el cual se reconoce mediante los signos vitales.

Los criterios de la ISTH a pesar de ser los más utilizados a nivel mundial, fueron los que menos pacientes pudo captar ya que su sistema de puntuación incluye únicamente parámetros de laboratorio, siendo ésta la deficiencia más grande en este hospital.

Por otro lado, los criterios de la JMHW toman en cuenta tanto parámetros clínicos como el sangrado lo cual es bastante común en los pacientes del presente estudio; o el SOFA score y así como la presencia de comorbilidades; sin embargo, los parámetros de laboratorio al igual que los de la ISTH poseen rangos muy elevados y no se pudieron demostrar ya que en muchos casos estas pruebas no estuvieron disponibles, lo que contribuyó a una población bastante reducida.

Está descrito en la literatura médica que las comorbilidades juegan un rol importante al momento de predisponer al paciente a desarrollar CID; sin embargo, en este estudio se verifica que el 50% de los pacientes que desarrollaron CID no tuvieron ninguna comorbilidad. En el caso del otro 50% que si presentó alguna enfermedad preexistente siendo lo más frecuente las patologías oncohematológicas.

De los pacientes que desarrollaron CID, se reporta que el choque séptico con 24 casos es la causa más frecuente de ingreso a UCIP con un 55%, tomando en cuenta que, 8 casos corresponden a neumonías complicadas. En segundo lugar, tenemos a la insuficiencia respiratoria con 9 casos que representan el 20%; y, en menor proporción con 8 casos, los cuidados posoperatorios y los traumatismos, seguidos del estatus convulsivo y la hemorragia intraparenquimatosa con 2 (4.5%) y 1 (2.2%) casos respectivamente.

Sin embargo, esto varía en cada centro ya que según Ramos y colaboradores en un reporte del Centro Médico Nacional La Raza en México indica que las cardiopatías congénitas son el principal factor de riesgo para desarrollar CID; esto puede modificarse en este hospital ya que no se contemplaron en este estudio pacientes de UCI-cardio, lo cual podría ser motivo de futuras investigaciones.

Respecto a las manifestaciones clínicas de CID la clínica de sangrado estuvo en el 81.8% de los pacientes que desarrollaron CID. En muchos casos el sangrado en sitios de venopunción, a través del tubo endotraqueal, sangrados digestivos y cerebrales, llamaban la atención del personal de salud estableciendo una sospecha diagnóstica de CID. Siendo identificada clínicamente por el personal de salud en 35 de 44 casos con una tasa de eficacia del 79.5%, lo cual es

bastante alto y de resaltar ya que, si dichos profesionales contaran con todas las herramientas diagnósticas, probablemente el diagnóstico de CID fuera mayor. Siendo identificados el 79.7% de los casos dentro de los primeros 10 días de estancia en la UCIP, e iniciando tratamiento de soporte relacionado a esta entidad en las primeras 24 horas.

Es sabido que la trombocitopenia y la deficiencia de factores de coagulación pueden predisponer a complicaciones hemorrágicas importantes. En consecuencia, no se debe prescribir transfusión de plasma o plaquetas basándose únicamente en pruebas de laboratorio. Esta opción de tratamiento debe reservarse para pacientes con hemorragia activa o programados para someterse a una operación o intervención asociada con sangrado o pacientes que tienen una alta probabilidad de sufrir eventos hemorrágicos.³⁰ Además, una sola intervención, no ha demostrado reducir la mortalidad en pacientes con CID.¹¹

Wenqian y colaboradores en el 2023 realizaron una revisión sistemática y meta-análisis sobre los efectos de la terapia anticoagulante y no anticoagulante en la mortalidad de CID inducida por sepsis, donde concluyeron que su estudio no observó ningún beneficio significativo de la terapia anticoagulante sobre la mortalidad por CID inducida por sepsis; tampoco aumenta el riesgo de hemorragia en estos pacientes.⁴² La anticoagulación usada en los pacientes incluidos esta investigación, fue con heparina de bajo peso molecular y la recibieron únicamente 4 pacientes, siendo la terapia menos utilizada, en contextos clínicos diferentes.

De los 44 pacientes con diagnóstico de CID fallecieron por diversas causas, siendo la CID la causa de muerte en 14 pacientes, es decir el 46.6%, seguido del fallo multiorgánico con un 23%, luego el choque séptico con un 20%, seguido de la muerte encefálica con una 6.6% y finalmente la acidosis metabólica con un 3.3%.

El 52% de las muertes ocurrieron en los primeros 10 días luego de haberse establecido el diagnóstico de CID, es decir que los primeros 10 días al ingreso a UCIP el paciente no solo tiene más riesgo de desarrollar CID sino también de fallecer por alguna complicación derivada de esta condición; de ahí la importancia de identificar esta patología lo más tempranamente posible, para poder tomar medidas correctivas en cuanto a la terapéutica de su patología de base.

Para establecer el diagnóstico de CID se incluyeron varios criterios diagnósticos, de los cuales los de la JAAM podrían adaptarse mejor a nuestra realidad en comparación a ISTH que a pesar de ser los más utilizados mundialmente tanto en adultos como en niños, fueron los que menos lograron detectar CID en este hospital.

Conclusiones

- La CID es una condición clínica compleja, de difícil diagnóstico en la edad pediátrica.
- A pesar de que su etiología es variada, la patología infecciosa es la que más frecuentemente se asocia con el desarrollo de coagulación intravascular diseminada.
- El diagnóstico precoz de CID en niños, por alteraciones fisiológicas en el sistema de coagulación y al encontrar varias limitaciones de laboratorio, es eminentemente clínico.
- El dímero D es útil para establecer la presencia de CID en variadas situaciones clínicas.
- Los valores de fibrinógeno pueden variar dependiendo del contexto clínico del paciente y deberá correlacionarse con otros reactantes de fase aguda para establecer si constituye o no un riesgo de coagulopatía.
- Los sangrados pueden ser una manifestación precoz, pero no exclusiva de CID.
- Los pacientes que son admitidos a UCIP se encuentran en mayor riesgo de desarrollar CID dentro de los primeros 7 días de estancia en esta área.
- De los pacientes que desarrollaron CID, fallecieron la mitad dentro de los primeros 10 días de establecido el diagnóstico; sin embargo, no todos fallecieron por CID.
- La limitación de las pruebas de laboratorio limita también la aplicación de los criterios diagnósticos de CID, por lo que probablemente la tasa de incidencia en este hospital sea mayor.
- La sospecha clínica por parte del equipo de salud de la UCIP es fundamental para establecer un diagnóstico precoz de CID.
- Se acepta la hipótesis nula ya que el diagnóstico oportuno y precoz de coagulación intravascular diseminada en los pacientes críticamente enfermos puede contribuir a la disminución de la mortalidad en el área de cuidados intensivos pediátricos, ya que la mayoría de diagnóstico y fallecimientos se dieron dentro de los primeros 10 días.

Recomendaciones

Se sugiere que en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, se mantenga la disponibilidad de pruebas como biometría hemática, tiempos de coagulación, dímero D y fibrinógeno, para poder implementar los criterios diagnósticos para CID.

El diagnóstico de CID puede establecerse en pacientes críticamente enfermos, indistintamente de que estén en la UCIP o no, por lo que debería hacerse una búsqueda exhaustiva en pacientes con patologías que potencialmente podrían desarrollarla.

Este trabajo de investigación puede aplicarse a otras áreas del hospital con el fin de conocer mejor nuestra epidemiología y contribuir a la disminución de la mortalidad relacionada a esta condición.

En investigaciones futuras podría hacerse énfasis en las estrategias terapéuticas aplicadas en los pacientes que desarrollan CID a fin de determinar si esto modifica la tasa de mortalidad por esta condición.

Fortalezas y limitaciones del presente estudio

Una de las **fortalezas** de este trabajo es que se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel de referencia nacional, por lo que las patologías subyacentes fueron bastante variadas.

Por otro lado, es de **destacar** el gran criterio clínico de los intensivistas del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, ya que, a pesar de las **limitaciones** del servicio de laboratorio, pudieron identificar prácticamente todos los casos de CID.

Durante la realización de este estudio se presentaron algunas **limitaciones**, ya que, al tratarse de un estudio retrospectivo, muchos **expedientes** poseían **información incompleta** ya que en ocasiones los reportes de laboratorios se hacían de manera física y no quedaban consignados en el sistema HOSVITAL.

Por otro lado, pacientes con diagnóstico de CID en otras áreas del hospital e ingresaban para continuar con su manejo, habiendo ya superado esta patología, por lo que es importante considerar pacientes de otras áreas del hospital en investigaciones futuras.

Referencias bibliográficas

1. Hernández-Martínez A, Martínez-Sánchez LM. Coagulación intravascular diseminada: Una revisión de tema. *Univ Salud*. 2018;20(3).
2. Popescu NI, Lupu C, Lupu F. Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms. *Blood* [Internet]. 2022 Mar 3 [cited 2024 Mar 20];139(13):1973. Available from: [/pmc/articles/PMC8972096/](#)
3. Levi M, Sivapalaratnam S. Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis. *Expert Rev Hematol* [Internet]. 2018 Aug 3 [cited 2024 Mar 20];11(8):663–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29999440/>
4. Sci-Hub | Disseminated intravascular coagulation in paediatrics. *Archives of Disease in Childhood*, 102(2), 187–193 | 10.1136/archdischild-2016-311053 [Internet]. [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311053>
5. Hernández-Martínez A, Martínez-Sánchez LM, Hernández-Martínez A, Martínez-Sánchez LM. Coagulación intravascular diseminada: Una revisión de tema. *Univ Salud* [Internet]. 2018 Aug 31 [cited 2024 Sep 1];20(3):283–91. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072018000300283&lng=en&nrm=iso&tlng=es
6. Cg F. HEMATOLOGÍA • Volumen 22 Número Extraordinario • XIII Congreso del Grupo CAHT. 2018;37–43.
7. Asakura H. Diversity of disseminated intravascular coagulation and selection of appropriate treatments. *Int J Hematol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Mar 24];113(1):10. Available from: [/pmc/articles/PMC7648536/](#)
8. Dewar A. Disseminated intravascular coagulation for paediatricians: the whats, whys and hows. *Paediatr Child Health*. 2022 Nov 1;32(11):433–40.

9. Levi M. Disseminated intravascular coagulation in cancer: An update. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2019 [cited 2024 Aug 29];45(4):342–7. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0039-1687890>
10. Álvarez-Hernández LF, Herrera-Almanza L, Álvarez-Hernández LF, Herrera-Almanza L. Coagulación intravascular diseminada: aspectos relevantes para su diagnóstico. *Medicina interna de México* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2024 Sep 1];34(5):735–45. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000500010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Levi M, Van Der Poll T. A short contemporary history of disseminated intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2014 Nov 6 [cited 2024 Apr 22];40(8):874–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25377321/>
12. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y, Hatada T. Disseminated intravascular coagulation: Testing and diagnosis. *Clinica Chimica Acta*. 2014 Sep 25;436:130–4.
13. Papatgeorgiou C, Jourdi G, Adjambri E, Walborn A, Patel P, Fareed J, et al. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Mar 20];24(9_suppl):8S-28S. Available from: <https://us.sagepub.com/en-us/nam/open-access-at-sage>
14. Martinuzzo M. Sistema de coagulación Blood Coagulation System Physiology.
15. Antonio J, Díaz Q, Paz Madrid L. INTERPRETACIÓN DE LAS ALTERACIONES BÁSICAS DE LA COAGULACIÓN: ENFOQUE PRÁCTICO. 2015;
16. Iván Flores-Rivera O, Karina Ramírez-Morales D, Martín Meza-Márquez J, Arturo Nava-López J. *Revista Mexicana de Anestesiología Fisiología de la coagulación*. 2014 [cited 2024 Sep 1];37:382–6. Available from: <http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mx>
17. Disseminated intravascular coagulation in infants and children - UpToDate [Internet]. [cited 2024 Mar 20]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/disseminated-intravascular-coagulation-in-infants-and-children?source=autocomplete&index=0~2&search=coagulacion>
18. Nguyen TC. Thrombocytopenia-Associated Multiple Organ Failure. *Crit Care Clin* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Oct 3];36(2):379–90. Available from: <http://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749070419301058/fulltext>
19. Iba T, Umemura Y, Wada H, Levy JH. Roles of Coagulation Abnormalities and Microthrombosis in Sepsis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Arch Med Res*. 2021 Nov 1;52(8):788–97.
20. Xiang L, Ren H, Wang Y, Zhang J, Qian J, Li B, et al. Clinical value of pediatric sepsis-induced coagulopathy score in diagnosis of sepsis-induced coagulopathy and prognosis in children. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Nov 6];19(12):2930–7. Available from: <http://www.jthjournal.org/article/S1538783622005360/fulltext>
21. Iba T, Levy JH. Sepsis-induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. *Anesthesiology* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Aug 29];132(5):1238–45. Available from: <https://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000003122>

22. T I, JH L. Inflammation and thrombosis: Roles of neutrophils, platelets and endothelial cells and their interactions in thrombus formation during sepsis. *J Thromb Haemost*. 16:231–41.
23. Onishi T, Nogami K, Ishihara T, Inoue S, Kawaguchi M, Nishio K, et al. A Pathological Clarification of Sepsis-Associated Disseminated Intravascular Coagulation Based on Comprehensive Coagulation and Fibrinolysis Function. *Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Nov 6];120(9):1257–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32679594/>
24. Loberger JM, Aban IB, Prabhakaran P. Exploration of Sepsis-Associated Coagulopathy Severity and Pediatric Septic Shock Outcomes. *J Pediatr Intensive Care* [Internet]. 2021 Mar [cited 2024 Nov 6];10(01):038–44. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0040-1713436>
25. Hashimoto D, Okawa T, Maruyama R, Matsumura F, Shibata Y, Kohrogi H. Anticoagulant Therapy for Disseminated Intravascular Coagulation After Gastrointestinal Surgery. *Anticancer Res* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Sep 1];39(1):25–31. Available from: <https://ar.iijournals.org/content/39/1/25>
26. Ten Cate H, Leader A. Management of Disseminated Intravascular Coagulation in Acute Leukemias. *Hamostaseologie* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2024 Sep 1];41(2):120–6. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-1393-8302>
27. Songthawee N, Chavananon S, Sripornsawan P, McNeil E, Chotsampancharoen T. Prevalence and risk factors of disseminated intravascular coagulation in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Research* 2023 94:2 [Internet]. 2023 Jan 20 [cited 2024 Oct 3];94(2):588–93. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41390-023-02475-8>
28. Kongstad C, Mikkelsen TS, Hvas AM. Disseminated intravascular coagulation in children with cancer: A systematic review. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2020 Jul 3 [cited 2024 Aug 29];37(5):390–411. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08880018.2020.1733717>
29. Gando S, Wada T. Disseminated intravascular coagulation in cardiac arrest and resuscitation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2024 Sep 1];17(8):1205–16. Available from: <http://www.jthjournal.org/article/S1538783622143023/fulltext>
30. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2014 [cited 2024 Apr 28];36(3):228–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24750668/>
31. Nurnaningsih, Sunbanu SE, Rusmawatiningtyas D, Arguni E, Makrufardi F, Kumara IF. Disseminated intravascular coagulation initial score as a predictor of mortality in children with dengue shock syndrome: A retrospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022 Jul 1;79:103890.
32. Coagulación intravascular diseminada. [Internet]. [cited 2024 Sep 24]. Available from: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/coagulacion-intravascular-diseminada/>
33. Padungmaneesub W, Reungrongrat S, Manowong S, Fanhchaksai K, Panyasit N, Natesirinilkul R. Biomarkers of disseminated intravascular coagulation in pediatric intensive care unit in Thailand. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2024 Oct 3];41(1):32–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.12917>

34. Papageorgiou C, Jourdi G, Adjambri E, Walborn A, Patel P, Fareed J, et al. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Oct 3];24(9_suppl):8S-28S. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1076029618806424>
35. Jhang WK, Ha EJ, Park SJ. Evaluation of disseminated intravascular coagulation scores in critically ill pediatric patients with septic shock. *J Crit Care*. 2018 Oct 1;47:104–8.
36. Thachil J. The Elusive Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation: Does a Diagnosis of DIC Exist Anymore? *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2019 [cited 2024 Oct 3];45(1):100–7. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1677042>
37. Jhang WK. Evaluation of disseminated intravascular coagulation in critically ill pediatric patients. *Archives of Pediatric Critical Care* [Internet]. 2023 Dec 29 [cited 2024 Oct 3];1(2):53–7. Available from: <http://www.apccjournal.org/journal/view.php?doi=10.32990/apcc.2023.00080>
38. Ali MM, Tijssen J, Wilejto M, Sharma AP. An adolescent with suspected sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Paediatr Child Health* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Nov 6];27(1):7. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8900694/>
39. Kunwar S, Alam M, Ezekwueme F, Yasir M, Lawrence JA, Shah S, et al. Diagnostic Scores and Treatment Options for Acute Disseminated Intravascular Coagulation in Children. 2021;
40. *Indian Pediatrics - Editorial* [Internet]. [cited 2024 Nov 6]. Available from: <https://indianpediatrics.net/aug2003/aug-721-730.htm>
41. View of OUTCOMES OF OVERT AND NON-OVERT DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION USING THE ISTH DIC SCORING SYSTEM IN CHILDREN: A SINGLE-CENTER STUDY [Internet]. [cited 2024 Nov 6]. Available from: <https://www.mjhid.org/mjhid/article/view/5121/4278>
42. Qi W, Liu J, Li A. Effect of Anticoagulant Versus Non-Anticoagulant Therapy on Mortality of Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 May 6];29. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/10760296231157766?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Santana Torres Juliana Melissa** con C.C: **0920155512** autor/a del trabajo de titulación: **Diagnóstico precoz de la coagulación intravascular diseminada para disminuir la mortalidad en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo enero 2022 a diciembre 2023** previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatra** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, noviembre 2024

f. _____

Santana Torres Juliana Melissa

C.C: 0920155512



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Diagnóstico precoz de la coagulación intravascular diseminada para disminuir la mortalidad en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo enero 2022 a diciembre 2023		
AUTOR(ES)	Juliana Melissa Santana Torres		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Jessyca Manner Marcillo		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Escuela de Graduados en Ciencia de la Salud/ Sistema de posgrado		
CARRERA:	Especialidad de Pediatría		
TÍTULO OBTENIDO:	Especialista en Pediatra		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Noviembre del 2024	No. DE PÁGINAS:	37
ÁREAS TEMÁTICAS:	Pediatría, Hematología		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	coagulación intravascular diseminada, coagulopatía de consumo, pediatría, hemostasia, sepsis, mortalidad		

RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):

Introducción: la coagulación intravascular diseminada, CID, es una desregulación de la hemostasia la cual ocurre secundariamente a otras patologías infecciosas o no infecciosas en el paciente críticamente enfermo. Objetivo: demostrar que el diagnóstico oportuno y precoz de la coagulación intravascular diseminada en los pacientes críticamente enfermos puede disminuir la mortalidad en los pacientes ingresados en el área de cuidados intensivos pediátricos, UCIP, del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo enero 2022 a diciembre 2023. Materiales y métodos: se realizó el análisis de 381 expedientes clínicos registrados en el sistema informático HOSVITAL que corresponden a los pacientes ingresado en la UCIP del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo enero 2022 a diciembre 2023, de los cuales 44 pacientes completaron los criterios de inclusión. Resultados: la coagulación intravascular diseminada tiene una tasa de incidencia del 11.5% en los pacientes críticamente enfermos admitidos en UCIP según los criterios JAAM, de los cuales el 50% presentó alguna comorbilidad, siendo lo más frecuente las patologías oncohematológicas. El choque séptico (55%) es la causa más frecuente de ingreso a UCIP, seguido de insuficiencia respiratoria (20%) traumatismos (18%), y en menor proporción los estatus convulsivos (4.5%) y finalmente la hemorragia intraparenquimatosa (2.2%). El diagnóstico de CID se estableció en un 79.7% en los primeros 10 días a su ingreso a UCIP con un promedio de 7.1 días, con una incidencia del 11.5% y una tasa de mortalidad del 68.1% del total analizado y un promedio de 4.8 días luego de que fueron diagnosticados. Conclusiones: el paciente pediátrico críticamente enfermo tiene el riesgo de desarrollar coagulación intravascular diseminada dentro de los primeros 7 días posteriores a su ingreso a la UCIP, con una alta tasa de mortalidad.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593 998687713	Email: juliana.santana@cu.ucsg.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Chimbo Jimenes Mercedes	
	Teléfono: +593-985817497	
	E-mail: : : mercedes.chimbo@cu.ucsg.edu.ec	

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	