

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD MEDICINA DE URGENCIAS
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



TESIS

**DETECCIÓN TEMPRANA DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA EN UN
SERVICIO DE URGENCIAS EN EL CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC SEGUIMIENTO
ABRIL 2012 FEBRERO 2013**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y MUNICIPIOS
CENTRO MÉDICO ECATEPEC
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS
PRESENTA**

MC JOSÉ CLEMENTE GARCÍA VALLEJO

DIRECTOR DE TESIS

M. en C. Y E. EN OTR. RICARDO FLORES OSORIO

E. EN MI FRANCISCO ALFARO LOPEZ

E. EN UMQ RAFAEL LIRA PEÑA

E. EN MI Y MC RENE MORALES LOZADA

E. EN UMQ SILVIA MARTINEZ RUIZ

1 de noviembre de 2013

Agradecimientos

Agradezco a mis padres por creer siempre en mí, por el amor y apoyo incondicional, por su ejemplo. Pero sobre todo por poner mis pies en el camino del conocimiento y siempre exigir de mí lo mejor; gracias eternas a los dos.

Homenaje póstumo a mi madre Virgina Vallejo García porque siempre me guio con amor y firmeza.

Agradecimiento especial a mis hermanos porque siempre que necesite de ellos estuvieron a mi lado y son una parte muy importante de mi vida y de haber cumplido este sueño; también gracias eternas.

Agradezco también a mis tías Magdalena y Teresa por su amor y apoyo desinteresado, siempre que parecía que todo estaba en contra fueron una luz para mí y mi familia.

Homenaje también póstumo a mi tía Magdalena Vallejo García fuiste como una segunda madre para mí y una de las personas que mas me apoyo en la vida.

Índice

Presentación de la Tesis	1
Introducción	2
Planteamiento del Problema	20
Pregunta de Investigación	20
Hipótesis	20
Objetivo Particular	21
Objetivos Generales	21
Material y Métodos	21
Criterios de Inclusión	21
Criterios de Exclusión	21
Criterios de Eliminación	22
Diseño Experimental	22
Tamaño de Muestra	22
Grupos de Estudio	22
VARIABLES DE ESTUDIO	23
Análisis Estadístico	25
Cronograma de Actividades	25
Procedimiento	25
Consideraciones Éticas	26
Resultados	26
Análisis de Resultados	32
Conclusiones	33
Apéndice A Instrumento Evaluador	34
Apéndice B Instructivo del Instrumento Evaluador	36
Bibliografía	43

Investigador:

Dr. García Vallejo José Clemente

Médico Residente de Tercer Año Medicina de Urgencias

Co-investigadores:

- Médicos Residentes de Tercer año de la especialidad de Medicina de Urgencias
- Médicos Residentes de Segundo año de la especialidad de Medicina de Urgencias
- Médicos Residentes de Primer año de la especialidad de Medicina de Urgencias

Director:

Dr. Ricardo Flores Osorio

Maestro en Ciencias

Especialista En Otorrinolaringología

Nombre del proyecto de investigación:

**Detección Temprana de la Coagulación Intravascular Diseminada en un
Servicio de Urgencias**

Introducción

1.1.- Hemostasia

La hemostasia es un mecanismo de defensa que protege al organismo de las pérdidas sanguíneas que se producen tras una lesión vascular. Clásicamente se ha dividido en hemostasia primaria, en la que participan fundamentalmente las plaquetas a través de los procesos de adhesión, reclutamiento, activación y agregación para formar el tapón hemostático inicial y fase de coagulación sanguínea (hemostasia secundaria) ^(1,2).

Así tenemos que el sistema de la hemostasia se subdivide en dos sistemas fisiológicos importantes ⁽²⁾:

1. La hemostasia primaria, donde se lleva a cabo fundamentalmente la interacción entre el endotelio y la plaqueta.
2. La hemostasia secundaria o coagulación donde participan los factores de coagulación que interaccionan sobre una superficie catalítica para formar una red de fibrina e integrar el coágulo sanguíneo.

En la **hemostasia primaria** existen una serie de mecanismos que se desencadenan durante una lesión vascular y que permitirán la formación del tapón hemostático. Dichos mecanismos se ordenan en las siguientes fases ⁽²⁾:

- 1) Adhesión plaquetaria al sub-endotelio expuesto por el daño vascular
- 2) Agregación plaquetaria primaria al activarse el complejo glucorreceptor IIb/IIIa y permitir la unión entre las plaquetas.
- 3) Liberación de compuestos intraplaquetarios.
- 4) Agregación secundaria de nuevas plaquetas al tapón hemostático.
- 5) Consolidación y retracción del coágulo.

6) Formación del tapón hemostático definitivo con la formación del polímero de la fibrina y la detención de la hemorragia.

La **hemostasia secundaria o coagulación** requiere de la participación de los factores de la coagulación por lo que a continuación haremos una breve descripción de las características de los mismos. Tabla 1⁽²⁾.

La nomenclatura internacional de los factores plasmáticos de la coagulación se presenta en la tabla 1; utilizando números romanos, el número se asignó en el orden en que fueron descubiertos, el factor VI (FVI) no ha sido asignado. Los factores que no se asignan con número romano en la nomenclatura internacional son la precalicreína y su forma activa calicreína, y el cininógeno de alto peso molecular (CAPM). Los fosfolípidos plaquetarios no están incluidos en esta clasificación ⁽²⁾.

Todas las proteínas y componentes celulares involucrados en la coagulación sanguínea existen bajo condiciones fisiológicas normales en forma inactiva, que es la forma en que circulan en el plasma. La protrombina (FII), el factor VII, factor IX, y factor X son pro-enzimas o cimógenos convertidos a enzimas por ruptura de una o dos uniones peptídicas. El sufijo “a” después del número romano indica la forma activa del factor, por ejemplo FXa. El FVIII y FV son proco-factores y son convertidos a cofactores activos FVIIIa y FVa por ruptura de una unión peptídica⁽²⁾.

Modelos de la coagulación, clásicamente se describe a la coagulación como un proceso enzimático en cascada ⁽²⁾, Cada factor de coagulación se convertía de pro-enzimas a enzimas activas, lo cual le proporciona un carácter auto-catalítico del proceso de manera limitada. Los modelos originales en cascada fueron subsecuentemente modificados para incluir la observación de que algunos pro-coagulantes son realmente cofactores y no poseen actividad enzimática ⁽²⁾.

La coagulación es descrita por dos vías diferentes: la vía intrínseca y la vía extrínseca. La vía intrínseca inicia la coagulación, con el daño vascular y la interacción de superficies cargadas negativamente con tres proteínas plasmáticas: FXII, PK y CAPM. La vía extrínseca que consiste de FVIIa y factor tisular (FT), el último de origen extrínseco a la circulación sanguínea. Ambas vías de la coagulación podrían activar al FX, que junto con el FVa convierten a la protrombina en trombina. Estos conceptos fueron muy importantes; sin embargo, varios grupos han reconocido que los sistemas intrínseco y extrínseco de la coagulación no pueden funcionar de manera independiente uno del otro, ya que todos los factores de coagulación se interrelacionan entre sí ⁽¹⁾.

Tabla 1. Características de los Factores de la Coagulación				
Factor	Sinónimo	Vida media (horas)	Concentración Plasmática (µg/ml)	Cromosoma
Factor I	Fibrinógeno	72-120	2000-4000	4
Factor II	Protrombina	60-70	100-150	11
Factor V	Proacelerina factor lábil	12-16	5-10	1
Factor VI	No asignado	---	---	---
Factor VII	Proconvertina autoprotrombina I	3-6	0-5	13
Factor VIII	Factor antihemofílico A globulina antihemofílica	8-12	0-1	X
Factor IX	Factor de Christmas, componente tromboplastínico del plasma, autoprotrombina II, factor antihemofílico B	18-24	4-5	X
Factor X	Factor de Stuart-Prower, trombocinasa, autoprotrombina III	30-40	8-10	13
Factor XI	Antecedente tromboplástico del plasma	52	5	4
Factor XII	Factor de Hageman	60	30	5
Factor XIII	Factor estabilizante de la fibrina, protransglutamidasa, fibrinasa, fibrinolisasa	4-8	10	1.6
FT Factor tisular	---	---	---	1
Precalicroína	Factor de Fletcher	35	30 a 50	4
Cinínógeno de alto peso molecular	Factor de Fitzgerald-Williams-Flaujeauc	150	70-90	3

Es importante mencionar que no debería hablarse de cascada de coagulación, sino más bien de una serie de cambios bioquímicos y enzimáticos para la formación de trombina y subsecuentemente la formación de un coágulo de fibrina. En estudios más reciente se demostró la importancia del componente celular en el proceso de coagulación. Es claro que la hemostasia no es posible sin el concurso de las plaquetas⁽¹⁾.

Además, el FT es una proteína que está presente en la membrana de diversas células, como fibroblastos y hoy sabemos que diferentes células expresan proteínas procoagulante y anticoagulante, además de receptores para diversos componentes de la hemostasia, lo que ha supuesto un nuevo paradigma para explicar las reacciones que tienen lugar durante el proceso hemostático. Proponiendo en consecuencia el modelo celular para la coagulación⁽¹⁾.

Según la visión actual, la coagulación se produce en tres etapas interrelacionadas: La fase de **iniciación**, que tiene lugar a nivel de células productoras de FT, como fibroblastos o monocitos, y conlleva la generación de los factores Xa, IXa y pequeñas cantidades de trombina, suficientes para iniciar el proceso. La fase de **amplificación** se traslada a la superficie de las plaquetas, que son activadas por la trombina generada y acumulan factores y cofactores en su superficie, permitiendo el ensamblaje necesario para que tengan lugar las reacciones enzimáticas. Finalmente, en la fase de **propagación**, las proteasas se combinan con los cofactores en la superficie plaquetaria, promoviendo la generación de grandes cantidades de trombina que favorecen la formación de fibrina y su ulterior polimerización para constituir un coágulo estable⁽¹⁾.

1.2.- Coagulación Intravascular Diseminada

1.2.1.- Definición

Tomando en cuenta que diversos procesos patológicos (infecciones, cáncer, condiciones inflamatorias como la pancreatitis, etc.) activan el sistema de la coagulación y que en diversas ocasiones suele cursar en forma subclínica y no son detectadas por laboratorios de rutina y requiere de la determinación de marcadores moleculares específicos de la actividad del sistema de la coagulación. Dentro del espectro clínico con el cual puede cursar esta patología el extremo máximo es la CID, caracterizada por descenso en el conteo de las plaquetas, alteraciones en los tiempos de coagulación, conduciendo a dos eventos principalmente en forma simultánea ⁽⁷⁾.

1. Formación de micro coágulos a diversos niveles comprometiendo el flujo sanguíneo de diversos órganos, conduciendo a falla orgánica múltiple.

2. Consumo de plaquetas con hemorragias profusas en diversos sitios. Por lo que la CID se define como un síndrome caracterizado por el aumento de la actividad de los mecanismos hemostáticos normales, de carácter progresivo, desencadenado por variados estímulos (Tabla 2) y que tiene como consecuencia la deposición de fibrina en la micro-circulación, formando micro-coágulos, comprometiendo el flujo sanguíneo en diversos órganos. Este hecho se acompaña de la activación secundaria del sistema fibrinolítico. Como resultado de tales procesos, varios factores de la coagulación son consumidos y degradados, y ello determina que sus niveles disminuyan conduciendo a hemorragias en diversos niveles ⁽⁷⁾.

1.2.2.-Epidemiología

Siempre se considera como una patología secundaria a diversos procesos patológicos, además se debe tomar en cuenta que generalmente estos procesos patológicos son de curso grave (por ejemplo sepsis severa o choque séptico, poli-trauma, pancreatitis severa; etc.) y ponen en peligro la vida (Tabla 2) ⁽³⁾.

Se asocia como complicación de sepsis hasta en un 35%, principalmente por infecciones con Gram-negativos, aunque se ha reportado una prevalencia similar con las infecciones por Gram-positivos, aunque también agentes como los virus o los parásitos pueden ser causa de esta patología. El factor desencadenante asociado a las infecciones puede ser asociarse a la producción de toxinas (endotoxinas en el caso de la Gram-negativos y exotoxinas por los Gram-positivos) ⁽³⁾.

Otra causa de CID es el trauma, principalmente paciente con poli-trauma y trauma craneoencefálico, esto se asocia al estado de respuesta inflamatoria generalizada en respuesta al trauma; un estado de inflamación similar al inducido por la sepsis. Dando como resultado daño endotelial con activación del sistema endotelial; además de que se puede presentar hemorragia masiva que provoque alteraciones hemodinámicas que agravan la severidad del cuadro. Se ha descrito una incidencia del 50 al 75 % de CID entre los pacientes con trauma severo ⁽³⁾.

Tanto los tumores como los procesos mieloproliferativos se asocian a CID, aunque no hay estadísticas precisas, se han reportado series con prevalencia del 20% asociada a tumores metastásicos de carcinomas y a procesos linfoproliferativos, el factor desencadenante en estos casos son los diferentes factores tisulares expresados o producidos por los células tumorales como la cisteína proteasa que activa al factor X ⁽³⁾.

Otras causas son los desordenes placentarios en el embarazo, el prototipo es el desprendimiento placentario, e incluso se ha reportado correlación entra el grado de desprendimiento placentario con la severidad del cuadro, asociado al consumo de tromboplastina; la incidencia reportada es hasta de un 50% en las pacientes que cursan con desprendimiento placentario. La pre-eclampsia es otro factor desencadenante, reportando hasta un 7% en las pacientes con pre-eclampsia severa. Se encontró además que el liquido amniótico es un importante estímulo para la activación del sistema de coagulación ⁽³⁾.

Tabla 2. Condiciones clínicas que se asocian a CID	
Sepsis	Sepsis severa Choque séptico
Cáncer y enfermedades malignas	Síndromes mieloproliferativos y linfoproliferativos Tumores sólidos Quimioterapia Síndrome de lisis tumoral
Trauma	Poli-trauma Trauma craneoencefálico Embolia grasa
Desordenes obstétricos	Embolia por liquido amniótico Desprendimiento placentario Pre-eclampsia
Lesiones orgánicas	Pancreatitis severa
Intoxicaciones severas o reacciones inmunológicas agudas	Mordedura de víboras Drogas recreativas Reacciones postransfusionales
Anormalidades vasculares	Aneurismas grandes Síndrome Kasabach-Merritt
Falla hepática aguda	

Otro aspecto importante es la consecuencia del consumo de plaquetas y de proteínas de la coagulación, que se asocia a hemorragias profusas, aunque esta complicación se presenta en una minoría de pacientes, se reporta una prevalencia 5 al 12%, así tenemos que si encontramos que los pacientes cuentan con un conteo de plaquetas < 50,000 aumente 4 a 5 veces el riesgo de hemorragia en comparación con pacientes que presentan recuentos más altos de plaquetas ⁽³⁾.

Es más común la presencia de falla orgánica como complicación, que es la manifestación más extrema de la activación desordenada y aumentada del sistema de coagulación, se presentan acumulos de fibrina, posteriormente se presentan micro-coágulos, que conducen en los diversos órganos a isquemia y posterior necrosis con la consiguiente disfunción orgánica.

Se encontró en necropsias de pacientes con claras señales de disfunción orgánica acumulo de fibrina, micro-coágulos en la micro-circulación, así como en los vasos de mediano calibre y en los de gran calibre e invariablemente se asociaron con isquemia, necrosis y disfunción orgánica ⁽³⁾.

1.2.3.-Fisiopatología

Se han reportado estudios en los que se comprobó la formación de coágulos en la micro-circulación. Encontrando que la incidencia en cuanto a la formación de micro-coágulos en los diferentes órganos se distribuye como se muestra en la tabla 3 ⁽¹⁷⁾. También se reportó la formación de micro-coágulos en la piel y el cerebro. Se encontró también en modelos animales (conejos) posterior al inoculo en dos ocasiones de lipopolisacárido derivado de Escherichia coli, que el tiempo para desarrollar micro-coágulos es de dos horas posterior al inoculo de la segunda inyección en el torrente sanguíneo, el primer órgano que desarrollo micro-coágulos fue el hígado, el pulmón y el bazo, subsecuentemente se desarrolla en el resto de los órganos ⁽¹⁷⁾.

Órgano	Incidencia (%)
Pulmón	100
Hígado	94.6
Riñón	75.5
Corazón	56.8
Páncreas	48.7
Glándulas adrenales	32.4
Tracto gastrointestinal	18.9

Citocinas

La CID se asocia con la activación concomitante del sistema de coagulación y la cascada de la inflamación. El vínculo entra las citocinas inflamatorias y la trombosis micro-vascular implica la activación de ⁽¹⁷⁾:

- 1.Sistema de coagulación
- 2.Inhibición de la cascada anticoagulante
- 3.Disminución del sistema fibrinolítico

Las evidencias actuales sugieren que las citocinas pro-inflamatorias (por ejemplo factor de necrosis tumoral α {TNF- α }, interleucina 1 β {IL-1 β } e IL-6) son los principales mediadores inflamatorios que regulan la trombosis micro-vascular ⁽¹⁷⁾.

Neutrófilos y endotelio

En evidencia reciente se demostró el rol principal que juega la interacción entre los leucocitos y las células endoteliales, con daño de las células endoteliales y que resulta en el desarrollo de la respuesta inflamatoria ⁽¹⁷⁾.

Esto está mediado por la adhesión de los leucocitos al endotelio; dado por las moléculas de adhesión tales como las selectinas, las integrinas y la superfamilia de las inmunoglobulinas. Provocando la adhesión de los neutrófilos, las plaquetas y el endotelio ⁽¹⁷⁾.

El TNF, la IL-1 y la trombina promueven la síntesis de E-Selectina o la rápida expresión de P-Selectina en las células endoteliales; lo que conduce a la adhesión de neutrófilos y la activación del endotelio ⁽¹⁷⁾.

Posterior a la adhesión de neutrófilos estos secretan varias enzimas como la mieloperoxidasa, catepsina G y elastasas de sus gránulos, lo que provoca la síntesis de especies reactivas de oxígeno que llevan a la activación del endotelio y el daño celular endotelial ⁽¹⁷⁾.

La posterior denudación del endotelio conduce a la exposición hacia la sangre de elementos subendoteliales procoagulantes como es el colágeno, el factor de Von Willebrand (FVW) y la fibronectina ⁽¹⁷⁾.

Esta interacción entre los neutrófilos y el endotelio; mediada por las citocinas y el posterior daño endotelial así como la activación de las células endoteliales; es la

clave del desarrollo de trombosis en la micro-circulación, aumento en la permeabilidad endotelial, lo que conduce a la disfunción orgánica múltiple que por ejemplo se asocia a la sepsis ⁽¹⁷⁾.

1.2.4.-Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de un inicio pueden estar ocultas por las manifestaciones de la enfermedad desencadenante ⁽¹⁰⁾. La CID se caracteriza por la activación del sistema de coagulación dependiente del factor tisular, insuficiente control del sistema de la coagulación por el sistema fisiológico anticoagulante y aunado a la atenuación de la fibrinólisis dada por el sistema activador del plasminógeno. Estos cambios en general conducen a la formación de coágulos de fibrina; con oclusión microvascular, con la consiguiente reducción del flujo sanguíneo y de oxígeno a las células y los tejidos. Cuando estos cambios son lo suficientemente severos esto puede llevar a disfunción orgánica. Las condiciones clínicas que más comúnmente desencadenan la CID son la sepsis y el trauma, ya que al causar activación endotelial o daño del mismo desencadenan respuesta inflamatoria sistémica con activación del sistema de la coagulación, así tenemos que la CID es la expresión exagerada de esta respuesta ⁽¹⁷⁾.

Por otro lado la CID conduce al consumo de plaquetas y proteínas de la coagulación, resultando en coagulopatía por consumo y con la consiguiente diátesis hemorrágica, por lo que esta patología se considera como un desorden trombo-hemorrágico; que lo mismo se puede manifestar como patología hemorrágica o trombótica ⁽¹⁷⁾.

Basándonos en lo anterior la CID se puede dividir en 2 tipos ⁽¹⁷⁾:

1. Tipo 1 con fenotipo trombótico asociado a sepsis y trauma, el cual se manifiesta con la formación de trombosis microvascular y la consiguiente disfunción orgánica.

2. Tipo 2 fenotipo hemorrágico el cual depende del balance entre el fibrinógeno/fibrinólisis, comúnmente asociado a enfermedades hematológicas malignas, esta también influido por el factor activador del plasminógeno que actúa en el balance fibrinógeno/fibrinólisis con coagulopatía por consumo.

Tomando en cuenta lo anterior también se puede categorizar a la CID por su tiempo de evolución, si es localizada o sistémica, o bien por el tipo de manifestación clínica que ésta presente; de acuerdo al tiempo de evolución se clasifica en aguda cuyo ejemplo más común es la sepsis y el trauma, en cuanto a la crónica se ejemplifica por el huevo muerto retenido o por aneurismas, en general es de nuestro interés para el estudio de las formas agudas, en cuanto a si son sistémicas o localizadas; las sistémicas están ejemplificadas por la sepsis y las quemaduras, las localizadas se presentan en el desprendimiento de placenta o en los aneurismas abdominales; en lo que se refiere al tipo de manifestaciones el tipo trombótico se observa en sepsis y en trauma mientras que se observa de predominio hemorrágico en las reacciones inmunológicas a toxinas o venenos, en patologías hematológicas malignas ⁽⁷⁾.

Debido a la trombosis microvascular podemos encontrar disfunciones de órganos, a veces también causados por otras circunstancias concurrentes propias de la evolución de la enfermedad de base. Puede existir insuficiencia renal y necrosis tubular aguda, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria (síndrome de estrés respiratorio del adulto) y alteraciones del estado neurológico. En la CID, la hemorragia es la manifestación predominante (70-90% de los pacientes). No suele comprometer la vida del individuo salvo en caso de hemorragias del sistema nervioso central que son poco frecuentes. Las más frecuentes son: la púrpura cutánea equimótico-petequial, la hemorragia microvascular por puntos de punción, de inserción de catéteres o drenajes, por superficies cruentas o por heridas quirúrgicas. Suele haber microhematuria o, más raramente, hematuria

macroscópica. En pacientes en estado crítico pueden aparecer hemorragias digestivas, en general por lesiones agudas y hemoptisis en pacientes intubados. Las hemorragias intracraneales, suprarrenales, intraparenquimatosas o en cavidades (abdominal, pleural) son menos frecuentes ⁽⁷⁾.

1.2.4.-Diagnostico de Laboratorio.

No se diagnosticó con una sola prueba de laboratorio por lo que requiere de diversas determinaciones de laboratorio, además de tener una sospecha clínica razonable que soporte el diagnostico y además que exista una condición clínica que precipite la CID ⁽¹³⁾.

Le prueba de productos solubles de la fibrina o bien de la degradación de la fibrina juega un papel importante, con una sensibilidad de hasta 90 al 100%, sin embargo generalmente tiene una especificidad baja. El fibrinógeno actúa como un reactante de fase aguda, sin embargo a pesar de su consumo activo puede permanecer durante un largo tiempo en niveles plasmáticos dentro de rangos normales. Por lo que el nivel bajo de fibrinógeno solo para el diagnostico de CID demostró tener una sensibilidad solo del 28% y un nivel bajo de fibrinógeno se encontró en un pequeño grupo de pacientes con CID severa. Por lo que la clínica el diagnostico de la CID se realiza con la combinación de varias pruebas de laboratorio como son: conteo de plaquetas, tiempos de coagulación (tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina); así como la determinación de fibrinógeno y de los productos de degradación del mismo (Tabla 4). Adicionalmente se puede medir la actividad de componentes anticoagulantes como la antitrombina ⁽³⁾.

Basado en lo anterior se desarrollaron registros para el diagnostico de CID, como es validado por el subcomité de CID de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, el cual ocupa pruebas sencillas de laboratorio (Tabla 4), con una sensibilidad y especificidad que oscila en el 95 % ⁽³⁾.

A continuación se amplía el comentario de por qué la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia tomo estas pruebas de laboratorio para el diagnóstico de CID ⁽¹³⁾.

Conteo de plaquetas, la reducción en el conteo de plaquetas o bien una marcada tendencia hacia el descenso en las mediciones subsecuentes es característico de la CID, además de que es sensible para el diagnóstico (pero no específica). Así la trombocitopenia es característica en el 98% de los casos de CID y hasta en el 50% de estos casos el conteo de plaquetas es $<50000/l$; además se encontró que un recuento de plaquetas bajo se correlaciona fuertemente con la generación de

Tabla 4. Algoritmo Para el Diagnóstico de CID	
Prueba de laboratorio	Puntaje
Conteo de plaquetas	$>100 \times 10^9/l = 0$ $< 100 \times 10^9/l = 1$ $<50 \times 10^9/l = 2$
Marcadores de degradación de fibrinógeno Dímero-D*	No incremento = 0 Incremento moderado = 2 Fuerte incremento = 3
Prolongación de tiempo de protrombina	< 3 segundos = 0 > 3 segundos pero < 6 segundos = 1 > 6 segundos = 2
Nivel de fibrinógeno	>1.0 g/L = 0 < 1.0 g/L = 1
Cálculo de score Si es ≥ 5 compatible con CID Si es ≤ 5 no compatible con CID repetir la prueba en 1 o 2 días	

*considerando que el valor normal de dímero es 4 mcg/L, se tomo como fuerte incremento un nivel > 10 veces su valor normal

trombina ya que esta es responsable de la agregación plaquetaria y por lo tanto responsable del consumo de plaquetas. Así tenemos que conteos de plaquetas en rangos normales hablan de disminución en la generación de trombina o bien si se encuentra un conteo de plaquetas estable sugiere detención de la generación de trombina. El conteo de plaquetas solo no es específico para el diagnóstico de CID ya que muchas de las condiciones clínicas que la provocan por sí solas pueden inducir recuentos bajos de plaquetas, por ejemplo la leucemia o la sepsis ⁽¹³⁾.

Medición productos de degradación del fibrinógeno incluyendo al dímero-D, en el caso de la CID se encuentra elevado, sin embargo es importante recordar que no es específico para el diagnóstico de CID ya que muchas condiciones clínicas pueden resultar en cifras elevadas de estos productos como es el trauma, cirugía recientes o la trombosis venosa profunda. Además los productos de degradación del fibrinógeno se metabolizan en el hígado y se excretan por el riñón por lo que alteraciones de la función hepática o renal también pueden traducirse en cifras elevadas de estos productos. Por lo tanto se encontró que esta determinación presenta sensibilidad del 90 al 100%, pero con baja especificidad por los hechos ya antes mencionados ⁽¹³⁾.

Tiempos de coagulación, el TP y el TPT se prolongan hasta en el 50 al 60% de los casos de CID, esto asociado al consumo de factores de la coagulación y disminución en la producción de los mismos. Pero también pueden estar alteradas por anomalías en la función hepática, deficiencia de vitamina K o bien consumo de factores de coagulación por hemorragias profusa. Así también tenemos que los pacientes con CID pueden presentar tiempos de coagulación normales o incluso acortados que traduce que se encuentran aun factores activos de coagulación como la trombina o el factor Xa⁽¹³⁾.

Fibrinógeno es un reactante de fase aguda, cuenta con una sensibilidad del 28%, aun que la hipofibrinogenemia es detectada en los casos severos de CID y puede ser normal hasta en el 57% de los pacientes con CID ⁽¹³⁾.

1.2.5.-Tratamiento

La clave del tratamiento de la CID es el manejo específico e intensivo de la condición patológica que provoca las anomalías en la coagulación y posteriormente las alteraciones en la coagulación; por ejemplo la administración adecuada de antibióticos y drenaje de abscesos en el caso de pacientes con

infecciones severas y sepsis ⁽¹³⁾. Esto tiene grado de recomendación C y nivel de evidencia IV ⁽¹³⁾.

1.2.5.1.- Plaquetas

Los niveles bajos de plaquetas y de factores de la coagulación, pueden incrementar el riesgo de sangrado en los pacientes, lo anterior con un grado de recomendación C y nivel de evidencia de IV ⁽¹³⁾.

Sin embargo la administración de concentrados plaquetarios no debe ser instaurada basada solo en los resultados de laboratorio, está indicada solo en los casos de hemorragia activa o pacientes que deberán ser sometidos a procedimientos invasivos y que pueden sufrir complicaciones hemorrágicas ⁽¹³⁾. Por lo que transfundir concentrado plaquetarios depende del estado clínico del paciente, transfundiendo concentrados plaquetarios solo a los pacientes con hemorragia activa y recuentos de plaquetas menores a 50,000, en el caso de pacientes sin hemorragia se transfunden concentrados plaquetarios con niveles entre 10,000 a 20,000 plaquetas, cuenta con un grado de recomendación C y nivel de evidencia IV ⁽¹³⁾.

1.2.5.2.-Plasma Fresco Congelado

El plasma fresco congelado (PFC) está indicado en una dosis de 15ml/Kg, en los pacientes con hemorragia activa y prolongación de los tiempos de coagulación ⁽¹³⁾.

Es importante resaltar que la decisión de transfundir PFC no debe basarse en los resultados de laboratorio, está indicado en los pacientes con hemorragia activa y en aquellos pacientes que sean sometidos a procedimientos invasivos y que puedan presentar complicaciones hemorrágicas, cuenta con grado de recomendación C y nivel de evidencia IV ⁽¹³⁾.

En el caso de pacientes que requieran de corrección de tiempos de coagulación con grandes volúmenes de PFC, que pueden presentar sobrecarga de fluidos se recomienda corrección con concentrados de factores específicos; como protrombina, en el caso de hipofibrinógenemia severa (< 1 g/l), se pueden utilizar concentrados de fibrinógeno o crioprecipitados, presentando un grado de recomendación C y nivel de evidencia IV ⁽¹³⁾.

1.2.5.3.-Anticoagulantes

Basándose en el hecho de que la CID es un desorden de la coagulación caracterizado por la activación excesiva del sistema de coagulación; la utilización de anticoagulantes es lógica ⁽¹³⁾. En los siguientes casos se recomienda el uso de heparinas ⁽¹³⁾:

1. Tromboembolismo venoso.
2. Purpura fulminante severa asociada a isquemia distal o en la piel.

Debemos tomar en cuenta que estos pacientes coexisten con un alto riesgo de hemorragia, por lo que en estos pacientes puede ser útil la utilización de infusión de heparina no fraccionada de vida media corta y reversible, ajustada a 10 µ/Kg/Hr, puede ser usada sin la intención prolongar el TPT (1.5 a 2.5 veces) ⁽¹³⁾. Por lo que está recomendada dosis profiláctica de heparina no fraccionada o de heparina de bajo peso molecular, con grado de recomendación C y nivel de evidencia IV ⁽¹³⁾.

1.2.5.4.-Concentrados de Anticoagulantes

El uso de antitrombina está avalado desde 1980 sin embargo no se ha demostrado un descenso significativo en la mortalidad ⁽¹³⁾.

En cuanto al uso de proteína C activada, se demostró la reducción de falla multiorgánica y la mortalidad, mostrando beneficio clínico para los pacientes, esto

principalmente en pacientes con sepsis, con mortalidad 24.7% en el grupo al que se le administró proteína C activada en comparación con el grupo placebo, en el que la mortalidad fue del 30.8 % ⁽¹³⁾.

La administración de proteína C activada incrementa el riesgo de hemorragias hasta en 2.5 a 3.5% y el riesgo de hemorragia intracraneal aumenta entre .1 a .3 %, en pacientes sépticos. Por lo que no se recomienda el uso de proteína C activada en los pacientes con trombocitopenia severa (< 30000 plaquetas) y en vista de que la vida media de la proteína C activada es corta se puede discontinuar rápidamente el tratamiento incluso antes de algún procedimiento invasivo. Además de que la proteína C activada prolonga los tiempos de coagulación, especialmente el TPT ⁽¹³⁾. La recomendación del uso de proteína C reactiva, es en pacientes con sepsis severa, en infusión continua ajustada a 24 µg/Kg/Hr, con grado de recomendación A y nivel de evidencia 1b ⁽¹³⁾.

1.2.5.5.-Antifibrinolíticos

En general en los pacientes con CID no se recomienda el uso de antifibrinolíticos, con grado de recomendación C y nivel de evidencia IV ⁽¹³⁾.

El uso de antifibrinolíticos está indicado en los pacientes con hiperfibrinogénemia y presentan hemorragias, deben ser tratados con análogos de la lisina como el ácido trexénamico a razón de 1 g cada 8 hrs, presentando grado de recomendación C y nivel de evidencia IV ⁽¹³⁾.

Planteamiento del Problema

Existe una gran variedad de condiciones clínicas (sepsis, trauma, alteraciones del embarazo, etc.) desencadenantes de CID, la gran mayoría de ellas son de curso agudo y grave; tomando en cuenta que no existe una estadística real de la incidencia de CID; ya que la mayoría de las veces de inicio no se considera como causa de disfunción orgánica y regularmente es un diagnóstico secundario. Además no se encuentran estudios que describan en nuestro país la incidencia de CID al ingreso de los pacientes al servicio de Urgencias y por lo tanto no se ha evaluado el peso que puede tener la detección temprana de la CID en la evolución posterior de los pacientes en los diversos servicios a los que se canalizan posteriormente.

Razón por la que se decide realizar este estudio para determinar si es factible detectar en forma temprana en el servicio de Urgencias Centro Médico ISSEMyM Ecatepec la CID. Para posteriormente implementar en base a nuestros resultados en forma temprana el mejor tratamiento para estos pacientes.

Pregunta de Investigación

¿Puede ser detectada en forma temprana la CID en el servicio de Urgencias?

Hipótesis

En un Servicio de Urgencias sí es posible realizar la detección temprana de la Coagulación Intravascular Diseminada.

Objetivo Particular

Detectar en forma temprana el desarrollo de CID en el servicio de Urgencias.

Objetivos Generales

1. Determinar la causa desencadenante de CID más frecuente en el servicio de Urgencias del Centro Médico ISSEMY Ecatepec.
2. Detectar la comorbilidad que acompaña en mayor frecuencia al desarrollo de CID en el servicio de Urgencias del Centro Médico ISSEMYM Ecatepec.

Material y Métodos

Se realizara este estudio en la población que acude al servicio de Urgencias del Centro Médico ISSEMYM Ecatepec y que cuenta con derecho a este servicio de atención médica.

Criterios de Inclusión

1. De ambos sexos
2. De 20 a 80 años de edad.
3. Que presenten condiciones clínicas predisponentes para CID.
4. Con APACHE II \geq 7 puntos.

Criterios de Exclusión

1. Con enfermedad concomitante que pueda alterar el recuento de plaquetas.
2. Con patologías que alteren los niveles de tiempos de coagulación.

Criterios de Eliminación

1. Negativa del paciente a ingresar en nuestro estudio.

Diseño Experimental

El presente es un estudio prospectivo, transversal y observacional.

Tamaño de la Muestra

Se eligió de acuerdo a conveniencia una muestra de 30 pacientes. Siendo una muestra validada.

Grupos de Estudio

Grupo I.- Con Coagulación Intravascular Diseminada

Se considero solo un grupo de estudio, en el que se incluye a los pacientes con cualquier condición clínica que predisponga el desarrollo de CID y que cumpla con puntuación APACHE II ≥ 7 .

Variables de Estudio

Variable Independiente

Coagulación Intravascular Diseminada

Conceptual: síndrome caracterizado por el aumento de la actividad de los mecanismos hemostáticos normales.

Operacional: conjunto de síntomas, signos y alteraciones de laboratorio que presenta un paciente.

Categoría: Cualitativa

Escala de medición: Dicotómica

Unidad de medición: Presente o ausente

Variable Dependiente

Algoritmo para el diagnóstico de CID de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia

Conceptual: algoritmo diagnóstico para CID validado por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.

Operacional: pruebas de laboratorio (conteo de plaquetas, tiempos de coagulación {tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina}; así como la determinación de fibrinógeno y de los productos de degradación del mismo {dímero D}).

Categoría: cualitativa

Medición: nominal

Unidad de Medición: se otorga al grupo de estudio puntuación de acuerdo al algoritmo de diagnóstico propuesto por el subcomité de CID de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.

- a) Plaquetas (0, 1 y 2) b) Dímero D (0, 2 y 3) c) Prolongación de Tiempo de Protrombina (0,1 y 2) d) Fibrinógeno (0 y 1)

APACHE II

Conceptual: sistema de puntuación APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) valoración objetiva de la gravedad de la enfermedad en los pacientes.

Operacional: consta de tres componentes:

1. Puntuación fisiológica: APS (Acute Physiology Score) el mayor componente de la puntuación deriva de 12 determinaciones clínicas que se obtiene en las primeras 24 horas de ingreso del paciente.
2. Ajuste para edad: se añade de 1 a 6 puntos a los pacientes mayores de 44 años.
3. Evaluación del estado de salud crónico: ajuste en pacientes con insuficiencia orgánica grave y crónica que afecta a corazón, pulmones, riñones, hígado y sistema inmunitario.

Categoría: cualitativa.

Medición: nominal.

Unidad de medición: se otorga al grupo de estudio puntuación de acuerdo a la puntuación APACHE II (ingreso con puntuación ≥ 7).

- 1) 0-4 2) 5-9 3) 10-14 4) 15-19 5) 20-24 6) 25-29 7) 30-34 8) ≥ 35

Análisis Estadístico

Los datos los concentraremos en la Hoja de Excel. Para analizar estos datos, utilizaremos para las variables cualitativas la prueba de Spearman utilizando el paquete estadístico SPSS V11.0

Cronograma de Actividades

Periodo	Actividad
12/04/2012	Solicitud de autorización para realizar el estudio
Mayo 2012 a enero de 2013	Realización del protocolo
Mayo 2012 a enero 2013	Recolección de información
Enero y febrero 2013	Análisis de la información
2ª quincena febrero	Realización de informe final
Marzo 2013	Entrega de estudio

Procedimiento

1. Al ingreso del paciente se identifica si presenta alguna condición que desencadene CID de acuerdo a la tabla 2.
2. Se informa al paciente o a su familiar sobre la alteración y la intención de realizar el estudio.
3. Se invita al paciente o a su familiar a participar en el estudio.
4. Se determina el APACHE II que presenta el paciente candidato a ingresar y si es mayor o igual a 7 puntos se ingresa al estudio.
5. Se realiza el algoritmo diagnóstico realizado por el subcomité de CID de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (Tabla 4).
6. Determinación de la CID.
7. Termina la participación del paciente en el estudio.

Consideraciones Éticas

El presente implica un riesgo mínimo para el paciente, riesgo al que se encuentra expuesto todo paciente con CID. Se realiza estudio después de obtener la autorización del Comité de Ética e Investigación Hospitalaria. Tomamos en cuenta al Acta de Helsinki y las Buenas Prácticas Clínicas.

Resultados

Se ingresaron a nuestro estudio 31 pacientes como se describe en las siguientes líneas.

Encontramos que de los 31 pacientes que se ingresa al estudio se detectaron de acuerdo el algoritmo para el diagnóstico de CID de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia con CID 3 pacientes; de acuerdo a esto se encontró que la CID se presentó en 9.6 % de los pacientes. Figura 1.

De acuerdo a esto se buscó que detectar CID en la sala de urgencias fuera significativo con la prueba de Spearman con la que encontramos una correlación de .462.

En cuanto a los grupos etarios se encontró que los pacientes ingresados al estudio se situaron entre los 20 y los 90 años, con la mayor cantidad de pacientes entre los 50 a 60 años con 8 pacientes, seguido del grupo entre los 40 a 50 años con 7 pacientes. Figura 2.

Figura 1. Ilustra el porcentaje de pacientes detectados con CID. Azul CID Rojo Pacientes Negativos.

Figura 2. Relación de pacientes por grupos etarios.

Al aplicar nuestro instrumento evaluador se detectaron 3 pacientes con CID, con edades de 36 años, 44 años y 55 años situados evidentemente en tres diferentes grupos etarios entre los 30 a los 60 años.

Se encontró que en cuanto al género de los 31 pacientes que se ingresaron predominó el género masculino con 22 pacientes y el género femenino presenta 9 pacientes. Como se muestra en la figura 3.

De los 31 pacientes ingresados se detectaron 3 pacientes con CID en los cuales predominó el género masculino con 2 pacientes en total por uno del género femenino, como se muestra en la figura 4.

Figura 3. Relación de pacientes de acuerdo al género.

Figura 4. Relación de pacientes que presentaron Coagulación Intravascular Diseminada en el estudio y su relación con el género.

Los antecedentes patológicos que presentaron los pacientes ingresados al estudio; principalmente fueron la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica con 13 y 11 pacientes respectivamente. El resto de los antecedentes encontrados en el estudio se resumen en la figura 5.

Figura 5. Antecedentes que ya presentaban los pacientes que se ingresaron al estudio.

Los pacientes ingresados al estudio presentaron como factores desencadenantes principalmente a la sepsis y la pancreatitis aguda con 24 y 4 pacientes en total, el resto de factores desencadenantes se presentan en la figura 6.

El APACHE II para ingresar a los pacientes al estudio fue de ≥ 7 (criterios de inclusión); el puntaje que se repitió con más frecuencia fue de 7, en la Figura 7 se muestra esto. El puntaje más bajo que alcanzaron los pacientes es 7 y el más alto fue 28.

En cuanto al resultado del algoritmo para detección de CID de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia; el puntaje que más se repitió es el 1 con 20 pacientes. Figura 8; El puntaje más alto que alcanzaron los pacientes fue 7 y el menor fue 1.

Figura 6. Factores desencadenantes de CID encontrados en nuestro estudio. Abreviaturas TCE trauma craneoencefálico, STDB sangrado de tubo digestivo bajo y RPt reacción pos-transfusión.

Figura 7. Ilustra los puntajes de APACHE II alcanzados por los pacientes.

Figura 8. Puntajes del algoritmo para detección de CID que presentaron los pacientes ingresados al estudio.

Análisis de Resultados

La detección temprana en el servicio de Urgencias en nuestro estudio obtuvo una correlación no significativa, por lo que se deberá realizar más estudios en el tema ya que las patologías desencadenantes de CID son de curso grave y pocas veces se diagnostica la CID en el servicio de Urgencias y por lo tanto se retrasa el tratamiento oportuno.

El factor desencadenante que más se presentó en los pacientes que ingresaron a nuestro estudio fue la Sepsis; con 24 pacientes seguida Pancreatitis Aguda que se presentó en 4 pacientes; el resto de factores desencadenantes se consignaron en la figura 6. La sepsis fue el factor desencadenante que presentaron los

pacientes detectados; en total los 3 pacientes con CID que encontramos la presentaron. Esto coincide con lo descrito por Levi ⁽³⁾ que reporto complicación de sepsis severa con CID hasta en el 35 % de los casos, así se confirma que la causa de CID más frecuente el servicio de Urgencias es la Sepsis. Así también se encontró que las siguientes causas de CID en nuestro estudio también coinciden con las descritas por Levi.

De los pacientes detectados con CID se encontró que se asociaron con los antecedentes de Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica y la Artritis Reumatoide, en total 1 paciente por cada uno de estos antecedentes. En general encontramos que los antecedentes patológicos que más se presentaron en nuestro estudio fueron la Diabetes Mellitus tipo 2 con 13 pacientes y la Hipertensión Arterial Sistémica con 11 pacientes. Esto coincide con lo descrito por Diamant⁽⁵⁾ que encontró la relación de diversos factores moleculares relacionados con los desordenes vasculares (CID, síndrome isquémico coronario, diabetes, enfermedad arterial periférica y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) y que favorecía la hipercoagulabilidad. También coincide con lo mencionado por Stegenga y cols., que refiere que la hiperglucemia y el síndrome de resistencia a la insulina aumentan el riesgo de trombosis.

Conclusiones

Si bien nuestro estudio no obtuvo una correlación significativa, valdría la pena realizar estudio posteriores ya que esto podría determinar el diagnóstico temprano de la CID, esto derivaría en una mejor atención a resolver las causas desencadenantes de la misma y así también iniciar el manejo específico para la CID y poder incidir de una manera más sustancial en el pronóstico de los pacientes desde la Unidad de Reanimación (Choque) y de la misma sala de Urgencias.

Por otro lado es posible que si elimináramos la escala APACHE II como criterio de gravedad para ingresar a los pacientes al estudio podríamos tener mayor población ingresada, esto será motivo de mayores estudios en el futuro en las salas de Urgencias.

Así también se encontró la relación entre las patologías de base con el desarrollo de CID como es la diabetes y la HAS, esto amerita mayor estudio para en el futuro tener más en cuenta el papel que juegan estas enfermedades en las diferentes patologías derivadas del sistema vascular y el endotelio.

Apéndice

A

Instrumento Evaluador

Formato del Instrumento

Estudio Piloto Detección Temprana de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) en el Servicio de Urgencias	
Instrumentos Evaluador	
Nombre:	Edad:
Clave ISSEMYM	
Antecedentes de importancia	
¿Presenta algún factor desencadenante para CID?	
Puntuación total de APACHE-II	

Algoritmo para el Diagnostico de CID		
Prueba de laboratorio	Parámetros	Puntaje
Conteo de plaquetas	>100 X 10 a la 9/L = 0 < 100 X 10 a la 9/L = 1 <50 X 10 a la 9/L = 2	
Marcadores de degradación de fibrinógeno Dímero-D*	No incremento = 0 Incremento moderado = 2 Fuerte incremento = 3	

Prolongación de tiempo de protrombina	< 3 segundos = 0 > 3 segundos pero < 6 segundos = 1 > 6 segundos = 2	
Nivel de fibrinógeno	>1.0 g/L = 0 < 1.0 g/L = 1	
Calculo de score Si es ≥ 5 compatible con CID Si es ≤ 5 no compatible con CID repetir la prueba en 1 o 2 días		

*considerando que el valor normal de dímero de es 4 $\mu\text{g/L}$, se tomo como fuerte incremento un nivel > 10 veces su valor normal

Apéndice

B

Instructivo

Instructivo para llenar el Instrumento Evaluador

1. Llene correctamente la primera tabla de datos generales del paciente
 - a) Llenar correctamente datos del paciente; son importantes para delimitar el universo de nuestro estudio.
 - b) Referir en forma breve y clara los antecedentes más importantes.
 - c) Para designar las condiciones clínicas que se asocian a la CID remitirse a la tabla 1.
 - d) Para llenar adecuadamente el rubro correspondiente a la escala APACHE II ver tablas 2 a 7 anexas a continuación, previo a estas se describe la utilización de la escala. Se incluirá a los pacientes con APACHE II \geq 7.
2. Solicitar al ingreso del paciente al servicio de Urgencias las siguientes pruebas de laboratorio:
 - a) Conteo de plaquetas
 - b) Tiempos de coagulación
 - c) Fibrinógeno
 - d) Dímero-D
3. Si se cumplen criterios para incluir al paciente de acuerdo a la primera tabla del formato pase a aplicar **Algoritmo Para el Diagnostico de CID** que se detalla en la tabla 8. Para lo cual se solicitaron las pruebas de laboratorio ya antes mencionadas. Previo se consigna breve explicación de cómo se utiliza esta algoritmo.

Tabla 1. Condiciones clínicas que se asocian a CID	
Sepsis	Sepsis severa Choque séptico
Cáncer y enfermedades malignas	Síndromes mieloproliferativos y linfoproliferativos Tumores sólidos
Trauma	Politrauma Trauma craneoencefálico Embolia grasa
Desordenes obstétricos	Embolia por liquido amniótico Desprendimiento placentario Preeclampsia
Lesiones orgánicas	Pancreatitis severa
Intoxicaciones severas o reacciones inmunológicas agudas	Mordedura de víboras Drogas recreativas Reacciones postransfusionales Reacciones postransplantes
Anormalidades vasculares	Aneurismas
Falla hepática aguda	

Sistema de puntuación APACHE II

El sistema de puntuación APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) se desarrollo para proporcionar una valoración objetiva de la gravedad en los pacientes graves. Aunque tiene limitaciones se utiliza en diversos estudios para dar una medida objetiva de la gravedad de los pacientes.

Esta puntuación cuenta con tres componentes:

1. Puntuación fisiológica inmediata: (APS, Acute Physiology Score) es el mayor componente de la puntuación y deriva de doce observaciones clínicas que se deberán obtener en las primeras 24 hrs de ingreso; se tomara el valor más alterado para generar la puntuación APS del APACHE II, sin no se realizo alguna medición se otorgara la puntuación de 0 a dicho parámetro no determinado. Tabla 2 y tabla 3.
2. Ajuste para la edad: Se asignan de 1 a 6 puntos a los pacientes de más de 44 años de edad. Tabla 4.
3. Evaluación del estado de salud crónico: En pacientes con insuficiencia orgánica grave y crónica que afectan al corazón, pulmones, riñones, hígado y sistema inmunitario se realiza un ajuste adicional. Tabla 5.
4. Las tablas 6 y 7 se integran para realizar la sumatoria de los diferentes rubros de la escala APACHE II y consignar la mortalidad hospitalaria a la que corresponde la puntuación del paciente.

Tabla 2. Puntuación APS								
Puntuación	4	3	2	1	0	1	2	
Temperatura (°C)	≥ 41	39 - 40.9		38.5 - 38.9	36 - 38.4	34 - 35. 9	32 - 33.9	30
Presión Arterial Media	≥ 160	130 – 159	110 - 129		70 - 109		50 - 69	
Frecuencia Cardiaca	≥ 180	140 – 179	110 – 139		70 - 109		55 - 69	40
Frecuencia Respiratoria	≥ 50	35 – 49		25 -34	12 - 24	10 - 11	6 - 9	
A-a PO2 (1)	≥ 500	350 – 499	200 - 349		< 200			
P A O2 (2)					> 70	61		50

						-		
						70		
pH arterial	≥ 7.7	7.6 – 7.69		7.5 – 7.59	7.33 – 7.49		7.25 – 7.32	7.
Bicarbonato sérico mEq/L (3)	≥ 52	41 – 51.9		32 – 40.9	23 – 31.9		18 – 21.9	1.
Sodio sérico (mEq/L)	≥ 180		160 - 179	155 - 159	150 - 154	13 0 - 14 9	120 - 129	1
Potasio sérico (mEq/L)	≥ 7	6 – 6.9		5.5 – 5.9	3.5 – 5.4	3 – 3.4	2.5 – 2.9	
Creatinina sérica (mg/dL)	≥ 3.5	2 – 3.4	1.5 – 1.9		.6 – 1.4		< .6	
Hematocrito	≥ 60		50 – 59.5	46 – 49.9	30 – 45.9		20 – 29.9	
Recuento leucocitario	≥ 40		20 – 39.9	15 – 19.9	3 – 14.9		1 – 2.9	
Puntuación de la escala de coma de Glasgow								

1. Si FiO₂ > 50 %
2. Si FiO₂ < 50 %
3. Usar solo si hay gases arteriales

Método de puntuación

1. Elegir la determinación mas alterada para cada parámetro en las primeras 24 hrs siguientes al ingreso.
2. Si no se ha medido algún parámetro se le asignara 0 puntos.
3. Añadir los puntos correspondientes a los 12 parámetros para obtener la puntuación APS (Acute Physiology Score).
4. Le sigue la Escala de coma de Glasgow. Tabla 3.

Tabla 3. Escala de coma de Glasgow		
Parámetros	Calificación	Puntuación
Apertura palpebral		
Espontánea	4	()
Al habla	3	
Al dolor	2	
Sin respuesta	1	
Comunicación verbal (1)		
Orientado	5	()
Comunicación confusa	4	
Palabras incoherentes	3	
Sonidos incomprensibles	2	
Sin respuesta	1	
Respuesta motora		
Obedece órdenes	6	()
Localiza dolor	5	
Retira al dolor	4	
Flexión anormal (decorticación)	3	
Extensión anormal (descerebración)	2	
Sin respuesta	1	

1. Paciente entubado se asigna 1 punto de respuesta verbal.
2. La mejor puntuación es de 15 puntos y la peor es de 3 puntos.

Tabla 4. Ajuste para la edad	
Edad	Puntos
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

Tabla 5. Ajuste por estado de salud crónico	
Cirrosis demostrada por biopsia	()
Insuficiencia cardiaca: NYHA IV	()
EPOC grave (O2 domiciliario e hipercapnia)	()
Diálisis crónica	()
Inmunosupresión	()
Añadir 2 puntos en caso de cirugía electiva; y 5 puntos para cirugía de urgencias	

Tabla 6. Puntuación total de APACHE II	
Puntuación APS	
Ajuste por edad	
Ajuste por estado de salud	
Puntuación total APACHE II	

Tabla 7. Puntuación APACHE II y mortalidad		
Puntuación APACHE II	Mortalidad hospitalaria %	
	No quirúrgico	Posquirúrgico
0 – 4	4	1
5 – 9	6	3
10 – 14	12	6
15 – 19	22	11
20 – 24	40	29
25 – 29	51	37
30 – 34	71	71
≥ 35	82	87

Algoritmo para el diagnóstico de CID

Una sola prueba de laboratorio no es suficiente para establecer el diagnóstico de CID, la detección de fibrinógeno o de los productos de la degradación de el mismo juegan un papel importante, cuenta con sensibilidad del 90 al 100 %, sin embargo cuenta con baja especificidad.

Tomando en cuenta que el fibrinógeno es un reactante de fase aguda y en diversas condiciones puede ser consumido por lo que la sola determinación de fibrinógeno para el diagnóstico de CID mostro una sensibilidad de 28 % y la hipofibrinogenemia se detecto en una baja proporción de pacientes con diagnóstico de CID.

Se encontró por lo tanto que al combinar una serie de pruebas de laboratorio se realizara el diagnóstico de CID; los cuales son:

1. Conteo de plaquetas
2. Tiempos de coagulación
3. Factores anti-coagulantes (anti-trombina)
4. Niveles de fibrinógeno y de los productos de degradación del mismo.

Por lo que el sub-comité de CID de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia desarrollo un score sistematizado para el diagnóstico; el cual se muestra en la tabla 8, el cual mostro en varios estudios prospectivos para validarlo una especificidad y sensibilidad del 95 %.

Tabla 8 Algoritmo Para el Diagnostico de CID	
Prueba de laboratorio	Puntaje
Conteo de plaquetas	>100 X 10 a la 9/L = 0 < 100 X 10 a la 9/L = 1 <50 X 10 a la 9/L = 2
Marcadores de degradación de fibrinógeno Dímero-D*	No incremento = 0 Incremento moderado = 2 Fuerte incremento = 3
Prolongación de tiempo de protrombina	< 3 segundos = 0 > 3 segundos pero < 6 segundos = 1 > 6 segundos = 2
Nivel de fibrinógeno	>1.0 g/L = 0 < 1.0 g/L = 1
Calculo de score Si es ≥ 5 compatible con CID Si es ≤ 5 no compatible con CID repetir la prueba en 1 o 2 días	

*considerando que el valor normal de dímero de es 4 mcg/L, se tomo como fuerte incremento un nivel > 10 veces su valor normal

Bibliografía

1. - Páramo JA, Panizo E, Pegenaute C, Lecumberri R, Coagulación 2009. Una visión moderna de la hemostasia, Rev Méd. Univ Navarra 2009; 1(53): 19-23
2. - Martínez C, Mecanismos de activación de la coagulación Rev. Med. IMSS 44 (S2) 2006: 51-58
3. - Levi M, Disseminated intravascular coagulation Crit Care Med 35 (9) 2007: 2191-2195
4. - Levi M, Ten H, Current Concepts Disseminated intravascular coagulation The New England Journal of Medicine 341 (8) 2008: 586-592.
5. - M Diamant, M. E. Tushuizen, A. Sturk y R. Nieuwland, Cellular microparticles: new players in the field of vascular disease? European Journal of Clinical Investigation (34) 2004: 392-401.
6. - Michiel E. Stegenga, Saskia N. van der Crabben, Marcel Levi, Alex F. de Vos, Michael W. Tanck. Hans P. Sauerwein y Tom van der Poll, Hyperglycemia Stimulates Coagulation, Whereas Hyperinsulinemia Impairs Fibrinolysis in Healthy Humans, Diabetes (5) Enero 2006.
7. - T. C. Vukovich y G. Schernthaner, Decreased Protein C Levels in Patients With Insulin-Dependent Type I Diabetes Mellitus, Diabetes (35) Mayo 1986.
8. - Kitchens C, Thrombocytopenia and thrombosis in disseminated intravascular coagulation (DIC) Hematology American Society of Hematology 2009:240-246
9. - Dalainas I, Pathogenesis, diagnosis, and management of disseminated intravascular coagulation: European Review for Medical and Pharmacological Sciences 12 2008: 19-31
10. - Páramo A, Coagulación intravascular diseminada, Med Clin (Barc). ;127(20) 2006: 785-9
11. - F Fourrier, C Chopin, J Goudemand, S Hendrycx, C Caron, A Rime, A Marey and P Lestavel, Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies. *Chest* 1992; 101: 816-823

12. - Hideo Wada, Esteban C. Gabazza, Hidesaku Asakura, Kaoru Koike, Kohji Okamoto, Ikuro Maruyama, Hiroshi Shiku, and Tsutomu Nobori, Comparison of Diagnostic Criteria for Disseminated Intravascular Coagulation (DIC): Diagnostic Criteria of the International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) and of the Japanese Ministry of Health and Welfare for Overt DIC, *American Journal of Hematology* 2003, 74:17–22

13. - Pär I Johansson, Anne Marie Sørensen, Anders Perner, Karen Lise Welling, Michael Wanscher, Claus F Larsen and Sisse R Ostrowski, Disseminated intravascular coagulation or acute coagulopathy of trauma shock early after trauma? An observational study, *Critical Care* 2011; 15: 272

14. - J. Mateo Arranz y J. Fontcuberta Boj, Coagulación intravascular diseminada. Un viejo concepto para un hecho clínico complejo, *Hematológica edición española (S1)* 2005; 90: 58-64

15. - Marcel Levi, Disseminated intravascular coagulation in cancer patients, *Best Practice and Research Clinical Haematology* 2009 22: 129–136

16. - Hussain I. Saba, MD, PhD, and Genevieve A. Morelli, BA, The Pathogenesis and Management of Disseminated Intravascular Coagulation, *Clinical Advances in Hematology & Oncology* 2006; 12(4): 916-926

17. - Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation, *British Journal of Hematology* 2009, 145: 24–33

18. - Marcel Levi, Disseminated Intravascular Coagulation, *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*, 2003; 6 (4): 211-217

19. - Hiroshi Ogura, Satoshi Gando, Toshiaki Iba, Yutaka Eguchi, Yasuhiro Ohtomo, Kohji Okamoto, Kazuhide Koseki, Toshihiko Mayumi, Atsuo Murata,

Toshiaki Ikeda, Hiroyasu Ishikura, Masashi Ueyama, Shigeki Kushimoto, Daizoh Saitoh, Shigeatsu Endo, and Shuji Shimazaki; Hiroshi Ogura, Satoshi Gando, Toshiaki Iba, Yutaka Eguchi, Yasuhiro Ohtomo, Kohji Okamoto, Kazuhide Koseki, Toshihiko Mayumi, Atsuo Murata, Toshiaki Ikeda, Hiroyasu Ishikura, Masashi Ueyama, Shigeki Kushimoto, Daizoh Saitoh, Shigeatsu Endo, and Shuji Shimazaki; SIRS-Associated Coagulopathy And Organ Dysfunction In Critically Ill Patients With Thrombocytopenia, Shock 2007; 4 (28): 411-417

20. - James N. George, M.D., Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, The New England Journal of Medicine 2006; 354: 1927-1953

21. - Satoshi Gando, MD, PhD, FCCM, Microvascular Thrombosis and Multiple Organ Dysfunction Síndrome, Crit Care Med 2010 2(38): 35-42