



Fundación JL Castaño  
**SEQC**

**SEQC**<sup>ML</sup>  
Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2019-2020

## CASOS CLÍNICOS DE BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA

Ed. Cont. Lab. Clin 46: 31 - 43

---

### **MUJER DE 72 AÑOS QUE ACUDE A URGENCIAS POR CLÍNICA DE CÓLICO NEFRÍTICO.**

***Xavier Tejedor Ganduxé.***

*Servicio Análisis Clínicos y Bioquímica - Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.*

***Cristian Morales Indiano.***

*Servicio Análisis Clínicos y Bioquímica - Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.*

### **EXPOSICIÓN DEL CASO**

Historia Clínica: Mujer de 72 años, sin alergias medicamentosas conocidas, sin hábitos tóxicos y sin antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes ni cardiopatía isquémica. Destacaba solamente antecedente de urolitiasis de repetición. Sin antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz o muerte súbita.

La paciente acudió a Urgencias por clínica de cólico nefrítico, presentando rápido empeoramiento clínico que obligó a realizar TC abdominal que evidenció pielonefritis bilateral con obstrucción del tercio distal del uréter derecho, por lo que al cabo de 24 horas se decidió intervención urgente y colocación de catéter doble J. Tras la cirugía presentó deterioro de la función renal, manteniéndose anúrica, por lo que se decidió ingreso en UCI por shock séptico de origen urinario, con fracaso renal secundario para hemofiltración.

Desde su ingreso en UCI requirió soporte vasoactivo con noradrenalina que se mantuvo durante 11 días así como terapia continua renal con hemodiafiltración venovenosa continua a través de Shaldon femoral derecho. Paulatinamente, presentó recuperación parcial de la función renal y diuresis, lo que permitió retirar el soporte de depuración renal, requiriendo posteriormente de cuatro sesiones de hemodiálisis.

### **Exploración complementaria**

En su ingreso a UCI se cursaron urocultivo y hemocultivos que, tras periodo de incuba-

---

ción, resultaron ser positivos por bacilo GRAM negativo cuya identificación correspondió a *E.Coli* (familia **Enterobacteriaceae**). El estudio de sensibilidad a antibióticos mostró que la cepa aislada era resistente a ampicilina, cefalosporinas (incluidas cefotaxima, ceftazidima y cefepima), gentamicina y tobramicina, pero sensible a fluoroquinolonas, amikacina y carbapenems.

Asimismo se cursó un análisis sanguíneo que además del hemograma i el estudio básico de coagulación incluía bioquímica sérica (glucosa, BUN, GOT, GPT, proteínas totales, PCR, Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>), de la que destacó GOT de 1332U/L y GPT de 1590 U/L, indicativos de daño hepático agudo que posteriormente mejoraron hasta su completa normalización.

### **Evolución:**

Tras el ingreso en Nefrología y después de las 4 sesiones de hemodiálisis, empezaron las diuresis correctas con mejoría progresiva de la función renal. La ecografía de contraste previa al alta mostró una captación homogénea del parénquima renal de ambos riñones, sin imágenes sugestivas de necrosis cortical aguda.

### **Estudio de sangre periférica:**

En el hemograma destacó una anemia normocítica i normocrómica con concentración de hemoglobina de 8,8 g/dL y amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) próxima al 19 %. El estudio de anemias puso de manifiesto un valor absoluto de reticulocitos de  $190 \times 10^9/L$ , 3 eritroblastos por cada 100 leucocitos, haptoglobina  $<0,1 \text{ mg/dL}$ , bilirrubina total de 6,7 mg/dL, LDH de 1.500 U/L, Coombs Directo negativo y ferritina 255 ng/mL.

La serie megacariocítica mostró un recuento de  $9 \times 10^9$  plaquetas/L. El recuento de leucocitos fue de  $2,0 \times 10^9/L$  y el diferencial leucocitario mostró los siguientes resultados: 68 % segmentados, 10 % bandas, 2% metamielocitos, 4 % mielocitos, 16 % linfocitos.

**Observación del frotis sangre periférica:** La observación de la morfología eritrocitaria puso de manifiesto una anisocitosis y poiquilocitosis con hematíes fragmentados tipo esquistocito y algunos hematíes espiculados tipo equinocito, algún acantocito, policromasia y punteado basófilo.

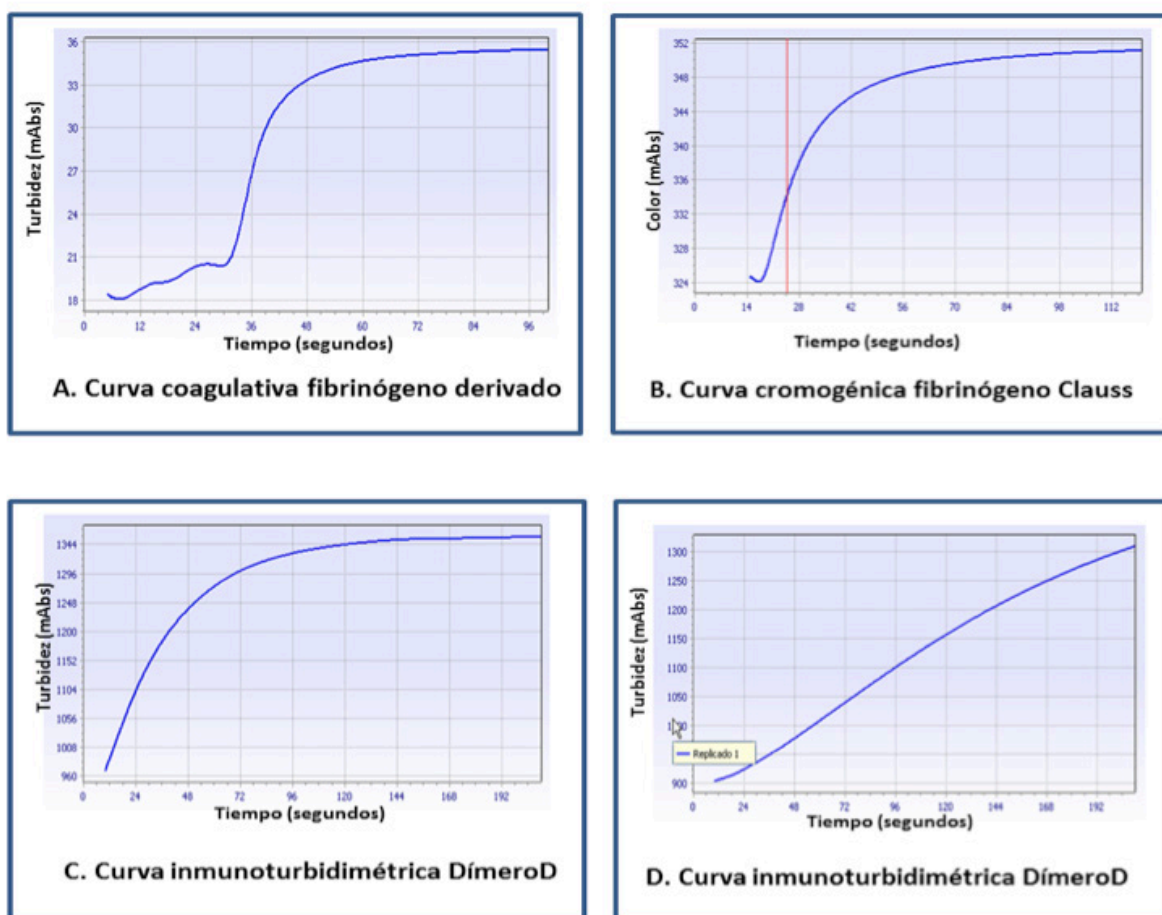
La serie granulocítica mostró algunos elementos inmaduros y granulación reforzada citoplasmática, mientras que la megacariocítica ofreció alteraciones cuantitativas en forma de trombopenia con anisotrombia y alguna plaqueta grande.

### **Estudio básico de hemostasia**

La prolongación de los tiempos de protrombina (TPratio=2,66), tromboplastina parcial activada (APTTratio= 2,4), junto a un fibrinógeno derivado no cuantificable (Figura 1-A), suscitó la necesidad de ampliar por parte del facultativo de guardia del laboratorio la cuantificación del fibrinógeno Clauss y del dímero D (DD). Se obtuvieron para el fibrinóge-

no Clauss valores de concentración próximos al límite de cuantificación (32 mg/dL). En la Figura 1-B, se muestra como se retardó la detección del desarrollo de color a lo largo del tiempo después de añadir un sustrato cromogénico, indicativo de la baja concentración presente en la muestra.

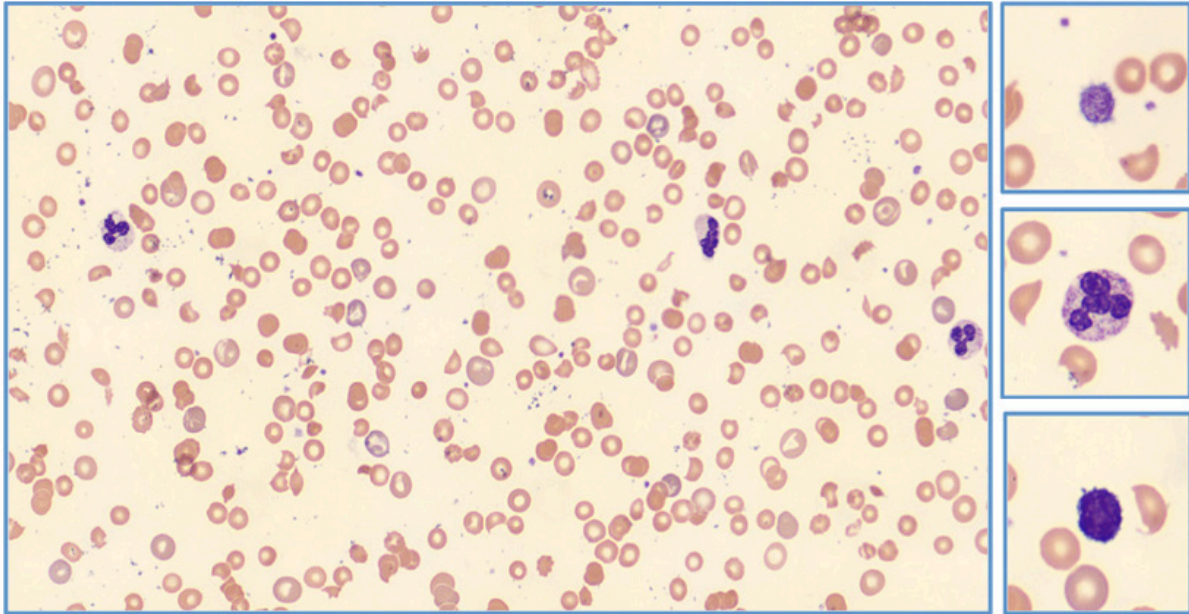
Para el DD se sobrepasó el límite de la pendiente inicial (Figura 1-C), siendo necesaria una dilución de la muestra para obtener una formación de turbidez (aglutinación de las partículas de látex) en un tiempo definido, en base a una cinética lineal (Figura 1-D). El incremento de la turbidez en todo el tiempo de lectura proporcionó un incremento en mAbs correspondiente a una concentración de 58.121ng/mL.



**Figura 1:** Curvas de reacción.

### Características morfológicas de la serie roja

El frotis sanguíneo mostró como rasgo característico la presencia de hematíes fragmentados (esquistocitos): se trata de una morfología que ofrece una gran heterogeneidad secundaria a disturbios de la microcirculación; ya que la presencia de lesiones varias del sistema vascular puede alterar la dinámica circulatoria hasta el punto de producir su fragmentación mecánica intravascular (Figura 2).



**Figura 2:** Diversos campos de una extensión de sangre periférica teñida con May Grünwald-Giemsa (x 1.000) en los que destaca una serie roja alterada por la dinámica circulatoria.

## BIBLIOGRAFIA

**Lasch, H. G., Heene, D. L., Huth, K. & Sandritter, W.** Pathophysiology, clinical manifestations and therapy of consumption-coagulopathy ("Verbrauchskoagulopathie"). *Am. J. Cardiol.* 20, 381–391 (1967).

**Taylor, F. B. Jr et al.** Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb. Haemost.* 86, 1327–1330 (2001).

**Wada, H. et al.** Guidance for diagnosis and treatment of DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J. Thromb. Haemost.* 11, 761–767 (2013).

**Bakhtiari, K., Meijers, J. C. M., de Jonge, E. & Levi, M.** Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Crit. Care Med.* 32, 2416–2421 (2004).

**Levi, M., van der Poll, T. & Buller, H. R.** The bidirectional relationship between coagulation and inflammation. *Circulation* 109, 2698–2704 (2004).

**Bockmeyer, C. L. et al.** Inflammation-associated ADAMTS13 deficiency promotes formation of ultra-large von Willebrand factor. *Haematologica* 93, 137–140 (2008).

**Toh, C. H. & Hoots, W. K.** & SSC on Disseminated Intravascular Coagulation of the ISTH. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. *J. Thromb. Haemost.* 5, 604–606 (2007).

**Martínez Brotons F. y Domènech P.** Hipocoagulabilidades adquiridas. Síndrome de la coagulación intravascular diseminada (CID). Deficiencias complejas de la hemostasia. En: J.Sans-Sabrafen, C. Besses Raebel y J.L.Vives Corrons. *Hematología Clínica*. 5ª Edición. Ediciones Elsevier S.A., Madrid 2007

**Woessner S, Florensa L.** Aportaciones del estudio morfológico en el diagnóstico de procesos extrahematológicos. Enfermedades infecciosas. *La Citología óptica en el Diagnóstico Hematológico*. Madrid: Acción Medica, S.A y Fundación Española de Hematología y Hemoterapia 2000; 623-625.

---

## COMISIÓN DE BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA

Anna Merino (*Presidenta*), M<sup>a</sup> José Alcaide, Eduardo Arellano, Laura Bigorra, Ángel Molina, Cristian Morales, Javier Nieto, M<sup>a</sup> Elena Redin, María Sanz de Pedro, Maite Serrando, Xavier Tejedor, Eloisa Urrechaga, Teresa Villalba.

## ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi, N. Giménez, A. Merino, A. Peña, N. Rico (*Presidenta*), M. Rodríguez, T. Rodríguez, P. Rodríguez, C. Sánchez, M. Serrando, MC. Villà, JA. Wong.

ISBN 978-84-09-12873-0 – Diciembre 2019 (recibido para publicación Junio 2019)

## DISCUSIÓN DEL CASO

Este caso se centra en la presentación de un síndrome caracterizado por una activación intravascular de la coagulación generalizada que tuvo su origen en un agente infeccioso, en el transcurso de una sepsis, causando daño en la microvasculatura y en consecuencia disfunción multiorgánica. La anemia hemolítica acompañante caracterizada por la fragmentación de los eritrocitos a su paso por la microcirculación lesionada resultó en una caída de la hemoglobina y las alteraciones eritrocitarias descritas en el frotis de sangre periférica así como en la alteración de los diferentes parámetros de hemólisis repasados en la presentación del caso. La hemoglobina liberada en este proceso hemolítico mejoró el estado de hipercoagulabilidad mediante la combinación con óxido nítrico (factor de relajación endotelial).

Estas características sumadas a una plaquetopenia evidente, también en la revisión morfológica de sangre periférica, suscitaron la necesidad de recomendar extracción de tubo de citrato para la realización de un perfil básico de hemostasia. Un TP y un TTPA prolongado así como un fibrinógeno derivado indetectable, plantearon la necesidad de ampliar en aquel mismo momento la cuantificación de fibrinógeno Clauss y DD, que de acuerdo con un marco de criterios de puntuación (Tabla-2) basado en un algoritmo propuesto por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia mostró un índice superior a 5, compatible con coagulación intravascular diseminada (CID) manifiesta.

Además de la CID aguda, varias son las causas que podrían conducir a una anemia hemolítica microangiopática (AHMA) trombótica observándose también en el frotis trombocitopenia con un aumento de los esquistocitos. En la Tabla-1 se especifican algunos parámetros de utilidad en el diagnóstico diferencial que será abordado más adelante.

La CID es un síndrome adquirido que se produce como resultado de la formación excesiva de trombina, y que induce el consumo de factores de coagulación y plaquetas en sangre periférica. Puede ser causada por agentes infecciosos (como en el transcurso de una sepsis) o puede tener un origen no infeccioso (como traumatismos). A partir de la enfermedad subyacente que actúa como estímulo, los **principales mecanismos fisiopatológicos** de la CID, se caracterizan por una **actividad inflamatoria** iniciada por citoquinas de la coagulación dependiente del factor tisular con **actividad procoagulante** tan intensa que produce un exceso de trombina, que acaba por superar los **mecanismos de control anticoagulantes insuficientes** de proteína C (PrC), antitrombina (AT) y del inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI), así como una **supresión de la fibrinólisis** mediada por el inhibidor del activador del plasminógeno, permitiendo que la trombosis tenga lugar libremente a lo largo de la vasculatura.

Hay por tanto una confrontación entre el estado de trombina en exceso, que se manifiesta clínicamente con trombosis, embolia y oclusión microvascular por trombos de fibrina, (lo que puede llevar a síndrome de disfunción multiorgánica (MODS) por isquemia tisular) y



un trastorno hemorrágico por agotamiento de las plaquetas, consumo de factores de coagulación y / o formación acelerada de plasmina.

Para comprender la CID, es mejor revisar primero la fisiología normal de la formación de coágulos. La hemostasia normal es un proceso localizado que resulta en un tapón primario de plaquetas a través de la adhesión y agregación de las plaquetas, seguido de un coágulo de fibrina secundario a través de la activación de la cascada de la coagulación, que ocurre en una serie de pasos enzimáticos que conducen a la formación de trombina. Luego, la trombina convierte el fibrinógeno soluble en un coágulo insoluble de polímeros de fibrina, que forma una malla que incorpora el tapón de plaquetas previamente formado, así como los hematíes, si están presentes.

Así, la cascada de coagulación implica una serie de reacciones proteolíticas en las que las serin-proteasas inactivas se convierten en formas activas y, a su vez, activan otras proteasas de la vía.

El inicio de la activación de la coagulación sanguínea se produce a través de la vía

factor tisular - factor VII (anteriormente conocida como vía extrínseca) que finalmente, da como resultado la generación de la trombina. La trombina es la proteasa central en la activación de la coagulación. La generación de trombina no solo es crucial para la conversión de fibrinógeno en fibrina, sino que también aumenta su propia generación por activación de otras enzimas coagulantes y cofactores (tales como factor VIII, factor IX y factor XI). Adicionalmente la trombina es un potente agonista de la agregación plaquetar. La creación de una malla de fibrina reticulada es el paso final en la activación de la coagulación. La escisión inducida por trombina de pequeños fragmentos de fibrinógeno conduce a la formación de monómeros de fibrina y, sucesivamente, polímeros.

Con el objetivo de fortalecer el coágulo, la reticulación de la fibrina está mediada por el factor XIII activado por trombina (factor XIIIa). La activación de la coagulación está regulada por tres vías anticoagulantes principales: la de la antitrombina, la del sistema de proteína C y la vía inhibitoria del factor tisular (TFPI) (Figura 3).

Aunque la CID es una complicación de varios trastornos subyacentes posibles (sepsis, infección severa, traumatismo, enfermedades hepáticas, pancreatitis severas, entidades oncohematológicas, alteraciones vasculares, reacciones tóxicas o inmunológicas severas) una vez iniciados los mecanismos que conducen a esta coagulopatía seguirán líneas similares.

### **Patogénesis de la coagulación intravascular diseminada (CID)**

La inmunidad innata (activación del complemento), la coagulación y la respuesta inflamatoria están estrechamente relacionadas y se regulan entre sí cuando se activan por diversos estímulos. Este proceso de integración ("*cross-talk*") mantiene la homeostasis del organismo y promueve la recuperación frente a los diferentes tipos de agresiones.





### ***Activación de la coagulación en la CID***

El principal iniciador de la generación de trombina en la CID es el factor tisular. La expresión del factor tisular podría darse en células epiteliales dañadas y en monocitos que se induciría en respuesta a la exposición sistémica a los microorganismos.

A su vez, las plaquetas podrían activarse directamente, por ejemplo, mediante mediadores proinflamatorios como el factor activador de plaquetas. Además, la expresión del factor tisular da como resultado la generación de trombina, que puede activar aún más las plaquetas. La membrana plaquetaria activada formaría una base perfecta en la que puede ocurrir una activación adicional de la coagulación. Otra vía por la cual las plaquetas activadas pueden estimular la generación de trombina implica la selectina-P. Las plaquetas expresan P-selectina en su superficie, que regula su adhesión a los leucocitos y al endotelio vascular y también aumenta la expresión del factor tisular en las células mononucleares. Esta expresión aumentada es causada por la unión de plaquetas a células mononucleares y la posterior activación del factor nuclear- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B).

La P-selectina se libera de la superficie de las plaquetas siendo la P-selectina soluble un preciso marcador de la inflamación sistémica.

Además, la disrupción del endotelio favorece las interacciones de sus paredes con las plaquetas favoreciendo la segregación desde el endotelio de multímeros de factor de von Willebrand (vWF). El vWF es un importante mediador de la adhesión plaquetar y la coagulación, y su degradación suele ser catalizada por una desintegrina –metaloproteasa (ADAMTS13). Una escisión insuficiente de multímeros de vWF debido al consumo de ADAMTS13 podría contribuir a la CID.

### ***Inflamación y coagulación en la CID***

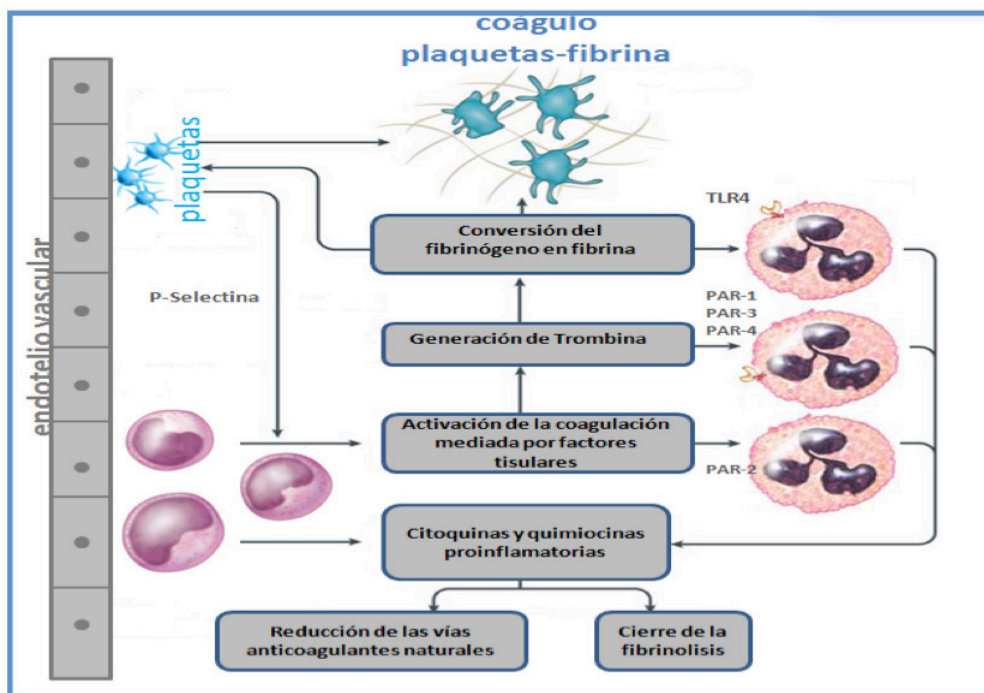
La vía más relevante por la cual las proteasas coagulantes como trombina o factor tisular afectan la actividad inflamatoria es mediante la unión a receptores extracelulares activados por proteasa (PAR), que son receptores con dominios transmembrana, acoplados a proteína G. La unión de estas proteasas coagulantes activadas a receptores PARs y la unión de la fibrina al receptor 4 tipo Toll (TLR4) en células inflamatorias convierten el estímulo en eventos de señalización intracelular que incluye la liberación de citoquinas proinflamatorias y quimiocinas, que conducen a una actividad proinflamatoria con aumento de la activación de plaquetas y la adhesión de leucocitos. Además modulará aún más la coagulación y la fibrinólisis.

Existen cuatro PAR diferentes: PAR1, PAR3 y PAR4 son receptores de trombina, mientras que PAR2 es activado por el factor Xa, el complejo factor tisular - factor VIIa y tripsina. PAR1 también puede actuar como un receptor para el factor Xa y el complejo factor tisular-factor VIIa.

**Consecuencias de la excesiva generación de trombina**

El sello distintivo del desarrollo de la CID es la generación excesiva de trombina y su diseminación sistémica. Esto se relaciona con la pérdida del papel fisiológico central de la trombina: funciones bien orquestadas, coagulantes, anticoagulantes, profibrinolíticas y antifibrinolíticas en la cascada de coagulación. La pérdida de estos efectos opuestos debido a la generación excesiva de trombina, no solo rompe este equilibrio sino que también produce más activación de los factores de coagulación, lo que resulta en la producción de más trombina y, por lo tanto, de más coágulo de fibrina. En última instancia, esto conduce a la fibrinólisis, en la que la plasmina descompone los trombos de fibrina con la posterior liberación de los productos de degradación de la fibrina (PDF), de los que el Dímero D es el producto principal compuesto por dos monómeros adyacentes unidos por un enlace de cadena cruzada.

Cuando estos PDF son intravasculares, pueden inhibir la polimerización de fibrina así como la agregación plaquetaria al interferir con el receptor plaquetar de fibrinógeno GPIIb/IIIa. Estos PDF, sumados al consumo de plaquetas, fibrinógeno y factores de coagulación, contribuyen más aún al sangrado observado en la CID.



**Figura 4:** Integración coagulación-inflamación en la CID.

**Pruebas diagnósticas**

El diagnóstico de la CID se realiza a través de una constelación de factores, que incluyen historial médico, signos y síntomas generales y pruebas de laboratorio. En relación a la aportación que el laboratorio de medicina puede ofrecer, todavía depende en gran medida de una combinación de pruebas simples, rápidas y prácticas de coagulación global,

como el TP, el TTPA y el número de plaquetas en circulación (que puede caer como parte del consumo existente en la CID) junto con los niveles de fibrinógeno y marcadores de formación de fibrina y su lisis, como D-dímero. (Tabla 1)

La CID es inicialmente un estado de hipercoagulabilidad en el que se forman trombos de fibrina en las arteriolas y los capilares, lo que a menudo produce isquemia y fallo multiorgánico. A medida que los hematíes son empujados a través de estos pequeños vasos comprometidos en la microvasculatura, se fragmentan para formar esquistocitos, lo que resulta en anemia hemolítica microangiopática (MAHA) cuyas alteraciones eritrocitarias pueden ser observadas en el frotis de sangre periférica, como por ejemplo en la presentación del caso que nos ocupa. ¡La CID cursa, por lo tanto, con una MAHA trombótica porque hay trombocitopenia además de la formación de esquistocitos. Otras pruebas relacionadas con la hemólisis incluyen un aumento de LDH en suero, hiperbilirrubinemia o haptoglobina indetectable.

Ninguno de estos marcadores es lo suficientemente sensible o específico de forma aislada, y una combinación de resultados en diferentes puntos a lo largo del tiempo será particularmente útil para determinar la presencia de la CID. Sin embargo, un TP o TTPA normal no excluyen la activación de la coagulación siendo más útil buscar cambios longitudinales dependientes del tiempo para evidenciar la naturaleza típicamente evolutiva de la CID. No obstante, está bien establecido que el grado de anomalía en las pruebas de coagulación global tiene una relevancia patógena para indicar el grado de insuficiencia orgánica múltiple y la probabilidad de muerte, lo que llevó al desarrollo y armonización de un algoritmo propuesto por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) como ya se ha explicado al inicio de la discusión del presente caso, en el que para ser valorado debe confirmarse previamente la presencia de un trastorno subyacente conocido por estar asociado con la CID

MAGNITUD	RESULTADO
PLAQUETAS	↓
TP/TTPA	↑
FIBRINÓGENO	↓
FACTORES DE COAGULACIÓN	↓
DDÍMERO	↑
ANTITROMBINA	↓
PROTEINA C	↓
PROTEINA S	↓
TROMBOMODULINA	↓
TPA	↑↓
PAI-1	↑↓
LDH	↑
BILIRRUBINA TOTAL	↑
HAPTOGLOBINA	↓
HEMATIES FRAGMENTADOS	↑

Tabla 1: Pruebas de laboratorio en la CID.

Puntuación de 5 o más compatible con CID aguda
Recuento de plaquetas: ❖ 100,000 / $\mu$ L = 0 ❖ <100,000 / $\mu$ L = 1 ❖ <50,000 / $\mu$ L = 2
Productos de degradación de la fibrina (dímero D) ❖ sin aumento = 0 ❖ aumento moderado = 2 ❖ aumento elevado = 3
Tiempo de protrombina prolongado ❖ <3 segundos = 0 ❖ =3 segundos = 1 ❖ > 6 segundos = 2
Nivel de fibrinógeno ❖ 1.0 g / L = 0 ❖ <1.0 g / L = 1

Tabla 2: Criterios de puntuación ISTH.

## Diagnóstico diferencial

Además de la CID aguda, otras entidades pueden cursar con anemia hemolítica microangiopática demostrando trombocitopenia con un aumento de los esquistocitos por la formación de trombos en la microvasculatura. Es necesario por tanto establecer el diagnóstico diferencial tal y como se recoge en la Tabla 3, con la Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), con la Púrpura trombocitopénica inmune, con el Síndrome hemolítico urémico típico (y también con el atípico) o con coagulopatías diversas en el contexto de cirrosis.

ENTIDAD	MAGNITUD			
	ESQUISTOCITOS	PLAQUETAS	TP/TTPA	FIBRI
CID	SÍ	↓	↑	↓
PTT	SÍ	↓	=	↓
SHU	SÍ	↓	=	↓
PTI	VARIABLE	↓	=	↓
CIRROSIS	VARIABLE	↓	↑	=/↓

**Tabla 3:** Pruebas de laboratorio de utilidad en diagnóstico diferencial.

## RESOLUCIÓN DEL CASO

En esta presentación se describe el caso de una mujer de 72 años con clínica de cólico nefrítico, presentando rápido empeoramiento, evidenciándose pielonefritis bilateral con obstrucción que a pesar de realizarse intervención quirúrgica, se mantuvo anúrica desarrollando un shock séptico. La observación en sangre periférica de trombopenia y hematíes fragmentados tipo esquistocitos así como la alteración de los principales parámetros indicativos de hemólisis sugirieron realizar un estudio básico de coagulación con ampliación posterior de fibrinógeno Clauss i Dímero D. La evolución clínica y los resultados de los seriados en la cuantificación de plaquetas y de las pruebas de coagulación confirmaron la CID: síndrome adquirido que se produjo como resultado de la formación excesiva de trombina, y que indució el consumo de factores de coagulación y plaquetas en sangre periférica causada por un agente infeccioso en el transcurso de una sepsis.

Su interés reside en el análisis de magnitudes clásicas de hemostasia así como en la revisión del frotis sanguíneo en el que destacó la severa trombopenia, a la vez que se observó una morfología muy característica de serie roja relacionada con disturbios de la microcirculación.

El diagnóstico de la CID todavía depende en gran medida de una combinación de pruebas simples, rápidas y prácticas de coagulación global y el número de plaquetas en circulación junto con los niveles de fibrinógeno y marcadores de formación de fibrina y su lisis, como D-dímero. Ninguno de estos marcadores es lo suficientemente sensible o específico de for-

ma aislada, y una combinación de resultados en diferentes puntos a lo largo del tiempo será particularmente útil para determinar la presencia de la CID.

Debe realizarse un diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con MAHA trombótica, demostrando también trombocitopenia con un aumento de los esquistocitos por la formación de trombos en la microvasculatura.

**Recordar que:**

1. La coagulación intravascular diseminada es un síndrome adquirido caracterizado por una activación intravascular generalizada de la coagulación que puede ser causada por agentes infecciosos (como la sepsis), o no infecciosos (como un trauma).
2. Los principales mecanismos fisiopatológicos de la CID son la activación inflamatoria iniciada por citoquinas de la coagulación dependiente del factor tisular, el control insuficiente de las vías anticoagulantes y supresión de la fibrinólisis mediada por el inhibidor del activador del plasminógeno.
3. La revisión del frotis sanguíneo, fácil de evaluar sin incurrir en costos adicionales proporciona información de interés que permite orientar la ampliación de pruebas de laboratorio adicionales fundamentales para el diagnóstico.
4. La ISTH estableció un sistema de puntuación de diagnóstico basado en pruebas hemostáticas globales validado en diversos entornos clínicos.
5. El diagnóstico diferencial de la CID debe ser realizado con otras entidades que puedan cursar con anemia hemolítica microangiopática como púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), síndrome hemolítico urémico (SHU) o púrpura trombocitopénica immune (PTI) entre otros.