

**PATRONES DEL TROMBOELASTOGRAMA EN PACIENTES CON  
TROMBOCITOPENIA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**

**JULIÁN CAMILO SIERRA ARGUELLO**



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
BUCARAMANGA  
2015**

**PATRONES DEL TROMBOELASTOGRAMA EN PACIENTES CON  
TROMBOCITOPENIA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**

**JULIÁN CAMILO SIERRA ARGUELLO**

**Trabajo De Grado Para Optar Al Título De  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**Director**

**NELSON ENCARNACIÓN DAZA BOLAÑO  
MÉDICO, ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y HEMATOLOGÍA**

**Codirector**

**SANDRA LILIANA SALAZAR MONTAÑA  
BACTERIÓLOGA, MSC. CIENCIAS BIOMÉDICAS, ESPECIALISTA EN  
HEMATOLOGÍA**

**Asesora Epidemiológica**

**CLAUDIA LUCIA FIGUEROA  
MÉDICA, ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y MAGÍSTER EN  
EPIDEMIOLOGÍA**



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
BUCARAMANGA**

**2015**

## DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida y la mejor de las familias, por sus miles de bendiciones y no abandonarme, por ayudarme a levantarme de mis fracasos y por permitirme lograr este sueño.

A mi mama por ser luz de mi vida, por ser el ejemplo más grande de trabajo y sacrificio, por tus palabras, caricias, por tu confianza y por tu sonrisa. TE AMO YOLANDA ARGUELLO ARDILA.

A mi papa MILTON SIERRA DUEÑES por su apoyo incondicional, por sus consejos y palabras que permitieron que este día tan anhelado llegara.

A mi hermanita YULI MELISA SIERRA por no dejarme nunca solo, por enseñarme que el silencio es buen consejero y muestra de sabiduría.

A mi amigo FERLEY RAMIREZ por ser siempre mi apoyo incondicional, por todos esos buenos momentos vividos, por permitir el desarrollo de este proyecto y por ser parte de mi familia.

A todos mis amigos de la carrera, en especial a JULIAN GELVES, JAVIER RODRIGUEZ, LUIS BOTELLO Y ROQUE CORZO porque somos muestra de unión y verdadera amistad.

## **AGRADECIMIENTOS**

Expreso mi más sincero agradecimiento:

Al cuerpo de docentes y directivas de la escuela de MEDICINA INTERNA de la UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER por su formación y apoyo durante estos años de aprendizaje.

A mi amado HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER, Vicerrectoría Académica UIS - E.S.E. H.U.S. Por abrirme las puertas de su empresa y darme la oportunidad de trabajar en sus instalaciones.

Al GRUPO DE INVESTIGACION DE ENFERMEDADES DE LA SANGRE (GIES), todo el equipo de Bacteriología tanto docentes como estudiantes que ayudaron a la recolección de muestras y datos necesarios para su análisis.

A la Dra. Claudia Figueroa, por sus orientaciones y decidida ayuda para el desarrollo de este proyecto.

Al Dr. Nelson Daza Bolaños, por ser mi director en el desarrollo del trabajo de grado ante la universidad, convirtiéndose en un apoyo y guía incondicional.

A la Bacterióloga Sandra Liliana Salazar, por su acompañamiento y orientación durante el trabajo realizado en el Banco de Sangre.

Al personal de enfermería, laboratorio clínico y equipo médico del servicio de urgencias del Hospital Universitario de Santander, por su colaboración y continua disposición.

## TABLA DE CONTENIDO

|  | <b>Pág.</b> |
|--|-------------|
| INTRODUCCIÓN                                       | 14          |
| 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA                      | 15          |
| 1.1 JUSTIFICACIÓN                                  | 16          |
| 2. MARCO TEÓRICO                                   | 18          |
| 2.1 TROMBOCITOPENIA.                               | 18          |
| 2.2 CLASIFICACIÓN DE LA TROMBOCITOPENIA            | 18          |
| 2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA TROMBOCITOPENIA | 23          |
| 2.4 TROMBOELASTOGRAFÍA                             | 25          |
| 2.5 DISPOSITIVO / TROMBOELASTOGRAMA                | 28          |
| 2.6 ETAPAS DE LA CURVA DE LA TEG                   | 29          |
| 2.7 UTILIDAD CLÍNICA DE LA TROMBOELASTOGRAFÍA      | 32          |
| 2.8 VENTAJAS Y LIMITACIONES DEL USO DE LA TEG      | 34          |
| 2.9 USOS DE LA TROMBOELASTOGRAFÍA                  | 34          |
| 2.10 RELACIÓN DE LA TEG CON EL DENGUE              | 38          |
| 3. OBJETIVOS                                       | 40          |
| 3.1 OBJETIVO GENERAL                               | 40          |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS                          | 40          |
| 4. METODOLOGÍA                                     | 41          |
| 4.1 TIPO DE ESTUDIO                                | 41          |
| 4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO                           | 41          |
| 4.3 UNIDAD DE ANÁLISIS                             | 41          |
| 4.4 CRITERIOS INCLUSIÓN                            | 41          |
| 4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN                         | 41          |
| 4.6 PLAN DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN Y ANÁLISIS  | 42          |
| 4.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO                           | 47          |
| 4.8 SESGOS   | 48          |
| 4.8.1 Sesgo de información.                        | 48          |

|  |    |
|--|----|
| 4.8.2 Sesgo de selección   | 48 |
| 5. ASPECTOS ÉTICOS   | 49 |
| 6. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS   | 50 |
| 6.1 ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS  | 50 |
| 6.2 CARACTERIZACIÓN DE ANTECEDENTES CLÍNICOS Y USO DE<br>MEDICAMENTOS  | 52 |
| 6.3 ASPECTOS HEMATOLÓGICOS Y DIAGNÓSTICOS AGRUPADOS  | 55 |
| 6.4 RECUENTO PLAQUETARIO MANUAL Y AUTOMATIZADO   | 57 |
| 6.5 PARÁMETROS DE LA TEG EN LOS PACIENTES CON Y SIN SANGRADO<br>CON DIAGNÓSTICO DE DENGUE  | 69 |
| 6.6 RELACIÓN DE LOS TIEMPOS DE PROTROMBINA Y PARCIAL DE<br>TROMBOPLASTINA (PT Y TPT) CON LA TEG EN LOS PACIENTES CON<br>TROMBOCITOPENIA CON Y SIN DENGUE | 72 |
| 7. DISCUSIÓN   | 77 |
| 8. CONCLUSIONES  | 84 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS   | 87 |
| ANEXOS   | 95 |

## LISTA DE FIGURAS

|  | <b>Pág.</b> |
|--|-------------|
| Figura 1. Tromboelastografo. A. TEG®. B. ROTEM®                                | 29          |
| Figura 2. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG R            | 61          |
| Figura 3. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG K            | 62          |
| Figura 4. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG ángulo Alfa. | 63          |
| Figura 5. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG MA           | 65          |
| Figura 6. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG G            | 66          |
| Figura 7. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG CI           | 67          |

## LISTA DE TABLAS

|   | <b>Pág.</b> |
|---|-------------|
| Cuadro 1. Exámenes realizados y sitio de procesamiento  | 43          |
| Cuadro 2. Operacionalización de variables del estudio   | 43          |
| Cuadro 3. Distribución absoluta y porcentual de aspectos sociodemográficos de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.  | 50          |
| Cuadro 4. Distribución absoluta y porcentual de aspectos clínicos de sangrado de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S  | 51          |
| Cuadro 5. Distribución absoluta y porcentual de los diagnósticos de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.  | 52          |
| Cuadro 6. Distribución de aspectos clínicos de sangrado de los pacientes con trombocitopenia según diagnóstico de dengue del H.U.S.   | 52          |
| Cuadro 7. Distribución absoluta y porcentual de antecedentes clínicos y uso de medicamentos de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.   | 53          |
| Cuadro 8. Distribución de antecedentes clínicos y uso de medicamentos de los pacientes con trombocitopenia según diagnóstico de dengue del H.U.S.                                       | 54          |
| Cuadro 9. Distribución absoluta y porcentual de algunas enfermedades hematológicas de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.  | 55          |
| Cuadro 10. Distribución de algunas enfermedades hematológicas de los pacientes con trombocitopenia según diagnóstico de dengue del H.U.S.   | 56          |
| Cuadro 11. Distribución absoluta y porcentual de tiempos de protrombina (TP), parcial de tromboplastina (TPT) y el valor de fibrinógeno de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S. | 56          |
| Cuadro 12. Distribución de la respuesta plaquetaria en pacientes con trombocitopenia con y sin signo de sangrado del H.U.S.   | 57          |
| Cuadro 13. Distribución de la respuesta plaquetaria en pacientes según diagnóstico de dengue en los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.  | 57          |
| Cuadro 14. Distribución de la respuesta plaquetaria en pacientes con dengue, Linfoproliferativa, neoplasia con y sin signo de sangrado del H.U.S.                                       | 58          |
| Cuadro 15. Distribución de la ALAT y ASAT en pacientes con diagnóstico de dengue con y sin sangrado del H.U.S.  | 69          |

|  |    |
|--|----|
| Cuadro 16. Distribución de los parámetros del TEG en los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado del H.U.S.                             | 69 |
| Cuadro 17. Distribución de los parámetros del TEG según diagnóstico de dengue en los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado del H.U.S. | 70 |
| Cuadro 18. Distribución de los parámetros del TEG en pacientes con dengue, linfoproliferativa, neoplasia con y sin signo de sangrado del H.U.S.  | 71 |
| Cuadro 19. Relación entre la TEG y algunos tiempos de coagulación en los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado del H.U.S.             | 72 |
| Cuadro 20. Relación entre la TEG y algunos tiempos de coagulación en los pacientes con trombocitopenia con y sin dengue del H.U.S.               | 74 |
| Cuadro 21. Relación entre la TEG y el fibrinógeno en los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado del H.U.S.                             | 75 |
| Cuadro 22. Relación entre la TEG y el fibrinógeno en los pacientes con trombocitopenia con y sin dengue del H.U.S.                               | 76 |

## LISTA DE ANEXOS

|  | <b>Pág.</b> |
|--|-------------|
| ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO                            | 96          |
| ANEXO 2. REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS A LA TOMA DE MUESTRA | 100         |

## RESUMEN

**TITULO:** PATRONES DEL TROMBOELASTOGRAMA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER□\*

**AUTOR:** JULIÁN CAMILO SIERRA ARGUELLO□□\*\*

**PALABRAS CLAVES:** Trombocitopenia, tromboelastografía, dengue, sangrado.

### DESCRIPCION

Introducción: La trombocitopenia es uno de los factores asociados a trastornos hemorrágicos, la medición cuantitativa de las plaquetas se puede realizar por métodos manuales y automatizados; pero no se evalúa de forma rutinaria su funcionalidad. El resurgimiento del Tromboelastograma (TEG) ha permitido contar con esta herramienta como una opción para la monitorización global de la coagulación. Objetivos: Determinar los patrones del resultado del TEG en pacientes con trombocitopenia atendidos en urgencias con y sin signos de sangrado del Hospital Universitario de Santander. Metodología: Se realizó un estudio observacional descriptivo tipo transversal; se evaluarán los parámetros del TEG en pacientes con menos de 100.000 plaquetas por mm<sup>3</sup> con y sin signos de sangrado; teniendo en cuenta la presencia o no de Dengue. Resultados: En el estudio participaron 87 pacientes, edad promedio 38.4±19.7 años; el 50.6% fueron mujeres. El 35.6% presentó algún tipo de sangrado, de estos el 29% presentaron diagnóstico de Dengue. Al evaluar el TEG, pacientes con Dengue tienen una mediana de R de 10.9 minutos, Rango Intercuartílico (RI) 3.2, los demás diagnósticos es de 7.8 minutos RI(3.1), p< 0.0001. Con puntos de corte 15.000 y 20.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, se observó una tendencia mayor a presentar signos de sangrado con valores de R > 12 minutos, K > 10 minutos, ángulo alfa < 45 grados, máxima amplitud (MA) < 40 mm, G < 6 Dinam e Índice de Coagulabilidad < a - 6. Conclusión: En pacientes con trombocitopenia, se observaron alteraciones en los parámetros del TEG: R, K, ángulo alfa, MA, G y CI tanto en los pacientes con y sin sangrado, siendo estos cambios significativos en el grupo de pacientes con Dengue. El índice de coagulabilidad mostró una mayor alteración respecto a los demás índices, sugiere un estado de hipocoagulabilidad, este hallazgo debe considerarse en especial en pacientes con Dengue

---

\* Trabajo de Grado

\*\* Universidad Industrial De Santander Facultad De Ciencias De La Salud. Escuela De Medicina. Director Nelson Encarnación Daza Bolaño Médico, Especialista En Medicina Interna Y Hematología

## ABSTRACT

**TITLE:** PATTERNS THROMBOELASTOGRAPHY IN PATIENTS WITH THROMBOCYTOPENIA TREATED AT THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THE UNIVERSITY HOSPITAL OF SANTANDER.\*

**AUTHORS:** JULIÁN CAMILO SIERRA ARGUELLO.\*\*

**KEY TERMS:** Reliability, predictive maintenance, preventive maintenance.

### DESCRIPTION

*Introduction:* Thrombocytopenia is one of the factors associated with bleeding disorder. Platelet quantitative measurement can be performed by automated and manual methods, but its functionality is not evaluated routinely. The resurgence of thromboelastography (TEG) has allowed having this tool as an option for coagulation global monitoring. *Objetives:* Determine the patterns of thromboelastography results in emergency room patients with thrombocytopenia that might or might not show signs of bleeding at the University Hospital of Santander. *Methodology:* A cross-sectional descriptive study was conducted where thromboelastography parameters were evaluated in patients with platelet count below 100,000/ mm<sup>3</sup> with and without signs of bleeding; likewise, the presence or absence of Dengue diagnosis was evaluated. *Results:* This study involved 87 patients, average age of 38.4±19.7 years old; 50.6% of patients were women. 35.6% had some form of bleeding, while 29% of these were diagnosed with dengue. When evaluating the TEG parameters, Dengue patients had a median of R of 10.9 minutes, intercuartilic range (IR) 3.2, compared to other diagnostics was of 7.8 minutes (IR) 3.1, p< 0.0001. With cutoffs of 15,000 and 20,000 platelets/mm<sup>3</sup>, a tendency to present higher signs of bleeding value R > 12 minutes, K > 10 minutes, alpha angle < 45 degrees, maximum amplitude < 40 mm, G < 6 dynes and coagulability index < a - 6. *Conclusion:* In patients with thrombocitopenia, changes in TEG parameteres were observed: R, K, alpha angle, MA, G and CI both in patients with and without bleeding; changes being significant in the group of patients diagnosed with dengue. The coagulation index value (CI) showed greater impairment compared to other indices, suggesting hypocoagulability state, this findings should be considered particularly in patients who had dengue.

---

\* Degree Work

\*\* De Santander Industrial University Faculty of Health Sciences . Medical School. Director Nelson Encarnacion Bolaño Médico Daza , Specialist in Internal Medicine and Hematology

## INTRODUCCIÓN

La monitorización del estado hemostático de los pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander se ha convertido en una necesidad en la práctica diaria en el servicio de urgencias, en salas generales e inclusive para seleccionar la técnica anestésica y realizar el seguimiento en el postoperatorio.

El resurgimiento de la tromboelastografía (TEG) y su desarrollo tecnológico en los últimos años le ha permitido al médico, contar con esta herramienta como una opción para la monitorización de la coagulación y ha sido incluido en el panel de laboratorio de monitorización. De esta manera en los pacientes con trombocitopenia que se asocian con la presencia de trastornos hemorrágicos mayores o menores, donde la medición de las plaquetas se realiza por métodos manuales y automatizados en los cuales se realiza un conteo cuantitativo, con el TEG se puede evaluar de forma rutinaria la funcionalidad de las plaquetas, teniendo en cuenta que el mal funcionamiento plaquetario es un factor independiente en el riesgo de sangrado en un paciente y que existen otros factores que podrían proporcionar información en pacientes con sangrado en estados de hipocoagulabilidad como es el caso de pacientes con dengue y su asociación entre la intensidad de la trombocitopenia y las complicaciones de esta enfermedad; es por lo anterior, que la TEG en el Hospital Universitario de Santander se convierte en una herramienta fácil de utilizar y de rápido resultado en la evaluación de factores de coagulación, de niveles de fibrinógeno, del recuento y la funcionalidad plaquetaria en los pacientes atendidos en nuestra institución.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tromboelastografía (TEG) es un examen paraclínico el cual evalúa las propiedades visco elásticas de la sangre, donde podemos observar en el patrón gráfico de la curva signos del comportamiento plaquetario<sup>1 2</sup>; lo que correlacionado con el recuento de plaquetas, podría predecir como un paciente con trombocitopenia está más propenso a eventos hemorrágicos e indicar la transfusiones de plaquetas necesarias, lo que prioriza y evita exposiciones innecesarias a la transfusión<sup>3</sup>. Se ha demostrado que existen factores que intervienen en los fenómenos homeostático, de los cuales destacamos los tiempos de coagulación y los niveles de fibrinógeno, los cuales se deben tener en cuenta en un paciente que presenta algún signo de sangrado<sup>4 5</sup>; la tromboelastografía nos muestra de igual forma, como algún déficit en estos factores puede ser el causante eventualmente de un paciente con cuadro hemorrágico y puede hacer más difícil el manejo del paciente con trombocitopenia<sup>6 7</sup>.

Podemos encontrar en la práctica clínica pacientes con trombocitopenia, en los que se evidencie además el defecto en el funcionamiento de las plaquetas, lo que hace más probable un episodio hemorrágico, en el cual se debería realizar transfusión plaquetaria de forma oportuna y prioritaria, de igual forma hay pacientes que se encuentran trombocitopénicos que presentan adecuada funcionalidad

---

<sup>1</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anesthesiol. 2011;39(3):410-23.

<sup>2</sup> Salooja N, Perry DJ. Thrombelastography. Blood Coagul Fibrinolysis. 2001;12(5):327-37.

<sup>3</sup> Wikkelsoe AJ, Afshari A, Wetterslev J, Brok J, Moeller AM. Monitoring patients at risk of massive transfusion with Thrombelastography or Thromboelastometry: a systematic review. Acta Anaesthesiol Scand. 2011;55(10):1174-89.

<sup>4</sup> Y Dai, A Lee, LA Critchley, PF White. Does thromboelastography predict postoperative thromboembolic events? A systematic review of the literature. Anesth Analg. 2009;108(3):734-42

<sup>5</sup> Salooja N, Perry DJ. Thrombelastography. Blood Coagul Fibrinolysis. 2001;12(5):327-37.

<sup>6</sup> Wikkelsoe AJ, Afshari A, Wetterslev J, Brok J, Moeller AM. Monitoring patients at risk of massive transfusion with Thrombelastography or Thromboelastometry: a systematic review. Acta Anaesthesiol Scand. 2011;55(10):1174-89.

<sup>7</sup> Wegner J, Popovsky MA. Clinical utility of thromboelastography: one size does not fit all. Semin Thromb Hemost. 2010;36(7):699-706.

plaquetaria en los que se podría optar por otros tratamientos antes de exponerlo a una transfusión y a posibles efectos adversos que se pueden presentar al infundir hemoderivados heterólogos<sup>8 9</sup>.

Por lo anterior; se puede utilizar la TEG, evaluando la trombocitopenia en pacientes con y sin signos de sangrado, describiendo los resultados de los parámetros de la curva para cada condición clínica, en las que el especialista puede basar sus decisiones terapéuticas y así priorizar las transfusiones entre pacientes trombocitopénicos, cuando no se cuente con las suficientes unidades en el banco de sangre para suplir todas las necesidades y determinar oportunamente los pacientes con trombocitopenia más propensos a presentar sangrado que amenace la vida, en los que el médico pueda intervenir oportunamente.

## **1.1 JUSTIFICACIÓN**

Las instituciones en salud actualmente observan en la tromboelastografía la posibilidad de una prueba dinámica y no estática de la valoración de la coagulación a pesar de ser una herramienta diagnóstica que apareció en la segunda mitad del siglo XX.

Hoy en día los servicios en salud requieren de un diagnóstico oportuno y confiable de los trastornos de la coagulación y para ello demandan herramientas que puedan adaptarse a conductas terapéuticas más precisas que cumplen con criterios de racionalidad en las diferentes áreas de transfusión dependiendo del nivel de complejidad de la institución y que impactan directamente en las unidades de plasma, plaquetas y crioprecipitados, reflejándose en una reducción de las transfusiones no indicadas y en una administración de los recursos más óptima. Por

---

<sup>8</sup> Y Dai, A Lee, LA Critchley, PF White. Does thromboelastography predict postoperative thromboembolic events? A systematic review of the literature. *Anesth Analg.* 2009;108(3):734-42

<sup>9</sup> Wegner J, Popovsky MA. Clinical utility of thromboelastography: one size does not fit all. *Semin Thromb Hemost.* 2010;36(7):699-706.

la anterior, el presente estudio pretende caracterizar los patrones de resultado del tromboelastograma en pacientes con trombocitopenia atendidos en el servicio de urgencias o de hospitalización del Hospital Universitario de Santander.

La realización de esta investigación también se fundamentó en la necesidad de evaluar la utilidad de un recurso diagnóstico y el manejo que las instituciones en salud pueden aprovechar del mismo, abriendo la posibilidad de seguir pacientes con tromboelastografías seriadas, observando la tendencia de las curvas y el análisis respectivo, pudiendo tomar así, decisiones más acertadas en el manejo del paciente con trombocitopenia.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 TROMBOCITOPENIA.

El término *trombocitopenia* es utilizado para nombrar la disminución de las plaquetas por debajo de la cifra normal, definida como un recuento de plaquetas por debajo de 150.000 por  $\mu\text{L}$ <sup>10 11</sup>.

Según algunos autores<sup>12 13 14</sup> la trombocitopenia se puede presentar por disminución de la producción de las plaquetas, destrucción o consumo aumentado de las plaquetas, secuestro de plaquetas, y hemodilución; pero a modo resumido se podrían agrupar en dos causas, una sería cuando la producción de las plaquetas es insuficiente y la otra cuando la destrucción de las plaquetas está aumentada con disminución de la vida media de las mismas<sup>15 16 17</sup>.

### 2.2 CLASIFICACIÓN DE LA TROMBOCITOPENIA

---

<sup>10</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. *Medicina & Laboratorio* 2007;13(3-4):111-25.

<sup>11</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13(9):411-35.

<sup>12</sup> *Ibíd.*

<sup>13</sup> Seligsohn U, Coller BS. Classification, clinical manifestations and evaluation of disorders of hemostasis. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. *William's hematology*. McGraw Hill; New York. 2001; 1471-8.

<sup>14</sup> Kaushansky K, Roth GJ. Megakaryocytes and platelets. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B. *Wintrobe's clinical hematology*. 11th Edition, Lipincott Williams & Wilkins; Philadelphia. 2004; 486-526.

<sup>15</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13(9):411-35.

<sup>16</sup> Seligsohn U, Coller BS. Classification, clinical manifestations and evaluation of disorders of hemostasis. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. *William's hematology*. McGraw Hill; New York. 2001; 1471-8.

<sup>17</sup> Kaushansky K, Roth GJ. Megakaryocytes and platelets. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B. *Wintrobe's clinical hematology*. 11th Edition, Lipincott Williams & Wilkins; Philadelphia. 2004; 486-526.

Campuzano G <sup>18</sup> <sup>19</sup>, en sus artículos especifica que la trombocitopenia desde el punto de vista de la fisiopatología se puede presentar por una de las siguientes cuatro razones: a) disminución de la producción de las plaquetas, b) destrucción o consumo aumentado de las plaquetas, c) secuestro de plaquetas, y d) hemodilución. Y las clasifica de la siguiente forma:

**a) Trombocitopenia por disminución de la producción de las plaquetas<sup>20</sup> <sup>21</sup>**

➤ **Trombocitopenias hereditarias.**

• **Trombocitopenias hereditarias hipomegacariocíticas**

- Trombocitopenia con ausencia de radio
- Trombocitopenia en la anemia de Fanconi
- Trombocitopenia amegacariocítica congénita

• **Trombocitopenias hereditarias con trombopoyesis ineficaz**

- Trombocitopenia por trombopoyesis inefectiva normotrombocítica
- Trombocitopenia por trombopoyesis inefectiva macrotrombocítica

---

<sup>18</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. Medicina & Laboratorio 2007;13(3-4):111-25.

<sup>19</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. Medicina & Laboratorio. 2007;13(9):411-35.

<sup>20</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. Medicina & Laboratorio 2007;13(3-4):111-25.

<sup>21</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. Medicina & Laboratorio. 2007;13(9):411-35.

- Trombocitopenia por trombopoyesis inefectiva microtrombocítica
- **Trombocitopenias adquiridas.**
- **Trombocitopenia por trastornos generalizados de la célula madre**
- Trastornos hipoproliferativos no-neoplásicos de las células madre
- Trastornos neoplásicos que afectan las células madre.
- **Trombocitopenia por trastornos aislados de los megacariocitos o de sus precursores**
- Púrpura trombocitopénica amegacariocítica
- Trombocitopenia por deficiencia de hierro
- Trombocitopenia inducida por alcohol

**b) Trombocitopenia por destrucción o consumo aumentado de las plaquetas<sup>22 23</sup>:**

- **Trombocitopenia por mecanismos inmunológicos.**
- **Púrpura trombocitopénica autoinmune primaria**
- Púrpura trombocitopénica idiopática del adulto

---

<sup>22</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. Medicina & Laboratorio 2007;13(3-4):111-25.

<sup>23</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. Medicina & Laboratorio. 2007;13(9):411-35.

- Púrpura trombocitopénica idiopática aguda del niño
- Púrpura trombocitopénica idiopática crónica del niño
  
- Púrpura trombocitopénica idiopática en el embarazo
  
- Púrpura neonatal aloinmune
  
- **Trombocitopenia cíclica**
  
- **Trombocitopenia mediada inmunológicamente en enfermedades no-malignas**
  - Trombocitopenia en el lupus eritematoso sistémico
  
  - Trombocitopenia en el síndrome antifosfolípido
  
  - Trombocitopenia mediada inmunológicamente en enfermedades infecciosas
  
- **Trombocitopenia mediada inmunológicamente en enfermedades malignas**
  
- **Trombocitopenia mediada inmunológicamente en transfundidos**
  - Trombocitopenia postransfusional
  
  - Trombocitopenia aloinmune pasiva
  
  - Trombocitopenia por rechazo aloinmune de plaquetas transfundidas

- **Trombocitopenia mediada inmunológicamente en transplantes**
  
- **Trombocitopenia inducida por drogas**
  - Trombocitopenia por mielosupresión
  
  - Trombocitopenia mediada inmunológicamente
  
  - Trombocitopenia por heparina
  
  - Drogas que producen/inducen hemólisis microangiopática
  
- **Trombocitopenia por mecanismos no-inmunológicos**
  - Púrpura trombótica trombocitopénica
  
  - Coagulación intravascular diseminada
  
  - Síndrome hemolítico urémico
  
  - Preeclampsia
  
  - Trombocitopenia asociada a hígado graso del embarazo
  
  - Trombocitopenia en enfermedades por bacterias y hongos
  
  - Trombocitopenia por contacto con superficies extrañas
  
  - Circulación extracorpórea

- Puentes coronarios y cirugía cardiopulmonar
- Trombocitopenia por hemodiálisis
- Trombocitopenia por aféresis
- **Otras causas de trombocitopenia por destrucción o consumo aumentado.**

#### **c) Trombocitopenia por secuestro de plaquetas <sup>24 25</sup>**

- Trombocitopenia por hiperesplenismo
- Trombocitopenia por hipotermia
- Trombocitopenia en pacientes politransfundidos

#### **d) Trombocitopenia por hemodilución<sup>26 27</sup>**

- Trombocitopenia gestacional
- Trombocitopenia por transfusión masiva de líquidos

### **2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA TROMBOCITOPENIA**

---

<sup>24</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. Medicina & Laboratorio 2007;13(3-4):111-25.

<sup>25</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. Medicina & Laboratorio. 2007;13(9):411-35.

<sup>26</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. Medicina & Laboratorio 2007;13(3-4):111-25.

<sup>27</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. Medicina & Laboratorio. 2007;13(9):411-35.

Las manifestaciones clínicas de la trombocitopenia se presentan cuando el recuento de plaquetas está por debajo de 80.000 por  $\mu\text{L}$ , y si este alcanza una cifra por debajo de 10.000  $\mu\text{L}$ , podríamos estar frente a un caso de riesgo alto para la vida del paciente. Dentro de las principales manifestaciones clínicas de la trombocitopenia Campuzano G <sup>28 29</sup> destaca las siguientes:

**Petequia:** definida como una pequeña mancha en la piel, de menos de un cm, debida a efusión interna de sangre que no desaparece con la digitopresión. A medida que aumenta la severidad de la trombocitopenia, las petequias aumentan, se hacen confluyentes y aparecen las equimosis<sup>30 31</sup>

**Equimosis:** o «morados», son lesiones hemorrágicas subdérmicas que se presentan usualmente asociadas a traumas mínimos en individuos con trombocitopenia o fragilidad vascular aumentada, particularmente en mujeres <sup>32 33</sup>

**Epistaxis:** estos son episodios hemorrágicos por las fosas nasales. Pueden presentarse por trombocitopenia, telangiectasia hemorrágica hereditaria y en la enfermedad de von Willebrand <sup>34 35</sup>

---

<sup>28</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. *Medicina & Laboratorio* 2007;13(3-4):111-25.

<sup>29</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13(9):411-35.

<sup>30</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. *Medicina & Laboratorio* 2007;13(3-4):111-25.

<sup>31</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13(9):411-35.

<sup>32</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. *Medicina & Laboratorio* 2007;13(3-4):111-25.

<sup>33</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13(9):411-35.

<sup>34</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. *Medicina & Laboratorio* 2007;13(3-4):111-25.

<sup>35</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13(9):411-35.

**Menorragia:** esta manifestación clínica de la trombocitopenia se caracteriza por una menstruación inusualmente abundante o prolongada. Pero también puede ser una manifestación de una enfermedad de von Willebrand o la deficiencia de algunos factores de la coagulación <sup>36 37</sup>

**Hemorragia digestiva (hematemesis y melenas):** esta se pueden presentar en cualquier tipo de diátesis hemorrágica, pero las enfermedades que con mayor frecuencia se asocian con esta manifestación son la anticoagulación, la telangiectasia hemorrágica hereditaria, y la enfermedad de von Willebrand, los seudoxantomas elásticos, la uremia y por supuesto la trombocitopenia <sup>38 39</sup>

Hemorragia urinaria (hematuria): puede presentarse con cualquiera de las enfermedades hemorrágicas relacionadas con el tracto digestivo, además de las hematurias relacionadas con enfermedades renales o vesicales <sup>40 41</sup>

Para Campuzano G.<sup>42</sup>, en el diagnóstico diferencial de la trombocitopenia intervienen tanto aspectos clínicos, como de laboratorio, y el médico y el bacteriólogo los deben conocer al momento de enfrentarse a esta situación.

## 2.4 TROMBOELASTOGRAFÍA

---

<sup>36</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. *Medicina & Laboratorio* 2007;13(3-4):111-25.

<sup>37</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13(9):411-35.

<sup>38</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. *Medicina & Laboratorio* 2007;13(3-4):111-25.

<sup>39</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13(9):411-35.

<sup>40</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. *Medicina & Laboratorio* 2007;13(3-4):111-25.

<sup>41</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13(9):411-35.

<sup>42</sup> *Ibíd.*

La tromboelastografía (TEG) fue descrita por primera vez en Alemania hace más de 60 años por el Dr. Hellmunt Hartert, poco después de terminada la segunda Guerra Mundial <sup>43</sup>, pero fue una herramienta poco utilizada durante los años de los siguientes; retomada en los años ochenta por el doctor Kang y colaboradores, para el manejo de la coagulopatía durante el trasplante hepático y la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea; con el transcurso del tiempo ha ido ganando aceptación clínica en otros campos de la medicina como por ejemplo la anestesia obstétrica y anestesia del paciente traumatizado, así como en el mapeo plaquetario, entre otros <sup>44 45</sup>

Inicialmente las utilidades de la TEG no fueron tan popular en la práctica clínica debido a su baja reproducibilidad y el largo tiempo en obtención de los resultados; pero los avances tecnológicos, fueron los que permitieron que se bajaran los tiempos de realización e interpretación, también la sistematización de resultados y una mayor aceptación e incorporación en la práctica clínica <sup>46 47 48 49</sup>

Algunos autores describen la tromboelastografía como una prueba global de la hemostasia, con la que se representa gráficamente la formación y destrucción del coágulo sanguíneo, como también sus características de viscosidad y elasticidad <sup>50 51</sup>. Cuando se empezó a hacer popular, era más utilizada en el transoperatorio

---

<sup>43</sup> Hartert H. Blutgerinnungsstudien mit der thrombelastographie, einem neuen untersuchungsverfahren [in German]. Klin Wschr 1948;26(37,38):577-83.

<sup>44</sup> Raffán F, Amaya W, Manrique-Peñuela F. Tromboelastografía como guía de decisión para terapia transfusional en sangrado postamigdalectomía secundario a pseudoaneurisma. Rev Mex Anest 2009;32(1):67-71.

<sup>45</sup> Oliveros H. Tromboelastografía. Rev Colomb Anesthesiol. 2012;40(3):173-4.

<sup>46</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anesthesiol. 2011;39(3):410-23.

<sup>47</sup> Wegner J, Popovsky MA. Clinical utility of thromboelastography: one size does not fit all. Semin Thromb Hemost. 2010;36(7):699-706.

<sup>48</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anesthesiol. 2011; 39:410-23.

<sup>49</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. rev colomb anesthesiol. 2014;42(4):302-8.

<sup>50</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anesthesiol. 2011; 39:410-23.

de trasplante hepático, pero en tiempos más recientes ha venido tomando importancia como método diagnóstico en cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, neurocirugía, trauma y otros procedimientos quirúrgicos que comprometen el sistema hematológico <sup>52 53</sup>, donde ha demostrado ser de gran utilidad en ayudar a esclarecer los diferentes tipos de coagulopatías, también sirviendo de guía para la utilización de productos sanguíneos y farmacológicos con el fin de disminuir en forma importante los costos y las complicaciones relacionados con la transfusión <sup>54 55</sup>

Con la TEG se mide las propiedades de viscoelasticidad de la sangre, por medio de esta se induce el coágulo en un ambiente sin rozamiento parecido al flujo venoso, midiendo la fuerza y estabilidad del coágulo, incluyendo el tiempo de formación del coágulo inicial, la fase de aceleración, fuerza, retracción y lisis del coágulo. Para su realización se debe colocar una muestra de sangre completa activada por celite en una cubeta precalentada, se hace descender un pistón suspendido en la cubeta y éste rota hacia atrás y hacia delante. El coágulo que se forma va transmitiendo su movimiento al pistón suspendido. El coágulo débil se reafirma y retrasa el arco de movimiento del pistón y esto se expresa gráficamente como una TEG estrecha. A la inversa, un coágulo fuerte moverá al pistón simultáneamente en proporción a los movimientos de la cubeta, produciendo una TEG gruesa <sup>56 57</sup>

---

<sup>51</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anestesiología*. 2014;42(4):302-8.

<sup>52</sup> Salooja N, Perry DJ. Thrombelastography. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2001;12(5):327-37.

<sup>53</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anestesiología*. 2014;42(4):302-8.

<sup>54</sup> *Ibíd.*

<sup>55</sup> Wasowicz M, McCluskey SA, Wijesundera DN, Yau TM, Meinri M, Beattie WS, et al. The incremental value of thrombelastography for prediction of excessive blood loss after cardiac surgery: an observational study. *Anesth Analg*. 2010;111(2):331-8.

<sup>56</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anestesiología*. 2014;42(4):302-8.

<sup>57</sup> Krutsch JP. Coagulación. In: Duke J. *Anestesia*. Secretos. 3. ed. Madrid: Elsevier España; 2006. p 57-8.

En 2006, la TEG fue incluida por la Sociedad Americana de Anestesiología (American Society of Anesthesiologists) como parte fundamental de los exámenes de laboratorios necesarios para monitorizar la coagulación durante el transoperatorio<sup>58</sup>

## 2.5 DISPOSITIVO / TROMBOELASTOGRAMA

El tromboelastografo es el aparato con el que se realiza la tromboelastografía, este es una herramienta computarizada que mide las propiedades visco elásticas de la sangre de una forma dinámica y global. La TEG realiza un control avanzado de la hemostasia con el descubrimiento rápido de muchas condiciones clínicas en el paciente. Realiza un análisis in Vitro de la relación entre los diferentes componentes de la coagulación: plaquetas-fibrinogeno y proteínas de la coagulación en forma integral<sup>59 60 61</sup>

La TEG puede ser medida utilizando dos instrumentos, el TEG® (Haemonetics Corp., Braintree, MA) y el ROTEM (Tern International GmbH, Munich, Alemania) (ver *Figura 1*), tienen el mismo principio, pero el cambio de viscosidad con la formación del coagulo es medido en el TEG® por un alambre de torsión, y en ROTEM por un detector óptico. Y ambos tienen un registro similar en un computador. Utilizan tubos de vacutainer, los cuales limitan el daño de las plaquetas al ser transportada la muestra. Y en consenso la muestra se debe

---

<sup>58</sup> American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006;105:198-208.

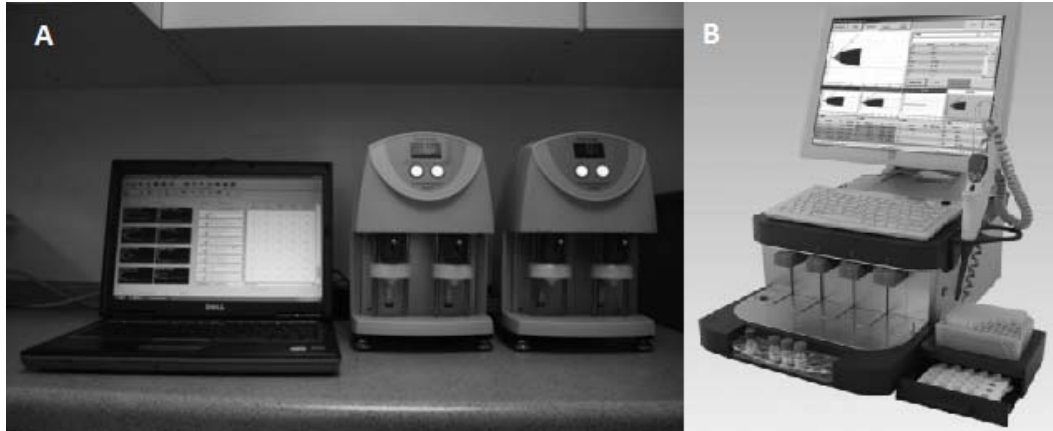
<sup>59</sup> Salooja N, Perry DJ. Thrombelastography. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2001;12(5):327-37.

<sup>60</sup> Amaya O, Cuervo JA, Raffan F, Manrique F, Martínez S. Trasplante hepático ortotópico en paciente con hemofilia A. *Rev. Col. Anest.* 2011;39(1):95-101.

<sup>61</sup> Galvez K, Cortes C. Tromboelastografía, nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma. *Rev Colomb Anestesiol.* 2012;40(3):224-30.

procesar en los primeros 30 min de tomada. Además se debe mantener a 37 °C<sup>62</sup>  
63

Figura 1. Tromboelastografo. A. TEG®. B. ROTEM®



Fuente: Jackson GN, Ashpole KJ, Yentis SM. The TEG® vs the ROTEM® thromboelastography/thromboelastometry systems. *Anaesthesia*. 2009;64(2):212-5.

## 2.6 ETAPAS DE LA CURVA DE LA TEG

Las diferentes etapas de la coagulación son verificadas en sus respectivos momentos, mediante el uso de las variables que se describen a continuación<sup>64</sup> <sup>65</sup>

**R: Tiempo de reacción:** con este se evalúa el tiempo transcurrido desde que se coloca la muestra, hasta que empieza la formación de las primeras bandas de fibrina. Refleja la acción de las proteínas (factores) de la coagulación. Se prolonga en: anticoagulación con heparina; warfarina; en déficit de los factores de coagulación, ya sea congénito o adquirido; por hemorragia o hemodilución, u otra

---

<sup>62</sup> Jackson GN, Ashpole KJ, Yentis SM. The TEG® vs the ROTEM® thromboelastography/thromboelastometry systems. *Anaesthesia*. 2009;64(2):212-5.

<sup>63</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. *Rev.Col. Anest.* 2005;33(3):181-6.

<sup>64</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. *Rev Colomb Anestesiología*. 2011;39(3):410-23.

<sup>65</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. *Rev.Col. Anest.* 2005;33(3):181-6.

entidad clínica que haga disfuncionales las proteínas de la coagulación. Los valores normales son entre 4 y 8 minutos.<sup>66 67</sup>

Un valor acortado implica hipercoagulabilidad de cualquier etiología, como por ejemplo en casos como la cirrosis biliar primaria o la colangitis esclerosante. Se han realizado estudios en los que se compara esta medida con la generación de trombina evaluado por el complejo trombina/antitrombina midiéndolo por ELISA, y así se calcula la generación total de trombo, lo que hace mucho más objetivo el valor de R y aumenta la sensibilidad de la prueba<sup>68 69 70 71</sup>

**K: Tiempo de coagulación:** dado por el lapso de tiempo que transcurre desde el comienzo de la formación de fibrina, hasta que el coágulo llega a su máxima fuerza o la amplitud del tromboelastograma alcanza 20mm, es decir, evalúa el tiempo de formación del coágulo. Este tiempo se puede acortar cuando hay aumento en la función plaquetaria, cuando el fibrinogeno se aumenta y se puede prolongar igualmente con deficiencia de factores de la coagulación o en presencia de agentes anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Se acorta cuando hay aumento en la función plaquetaria o aumento de fibrinógeno, y se prolonga al existir déficit de proteínas de coagulación, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El valor normal es de 0-4 minutos.<sup>72 73</sup>

---

<sup>66</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anesthesiol. 2011;39(3):410-23.

<sup>67</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev.Col. Anest. 2005;33(3):181-6.

<sup>68</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anesthesiol. 2011;39(3):410-23.

<sup>69</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev.Col. Anest. 2005;33(3):181-6.

<sup>70</sup> Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications. Clin Lab Med. 2009;29(2):391-407.

<sup>71</sup> Rivard GE, Brummel K, Mann KG, Fan L, Hofer A, Cohen E. Evaluation of the Profile of Thrombin Generation during the Process of Whole Blood Clotting as Assessed by Thromboelastography. J Thromb Haemost. 2005;3(9):2039-43.

<sup>72</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anesthesiol. 2011;39(3):410-23.

**Ángulo alfa:** formado por el brazo de R y la pendiente de K. Lo cual refleja la velocidad de formación del coágulo, motivo por el que aumenta su angulación, cuando existe hiperagregabilidad plaquetaria, o elevación del fibrinógeno, y disminuye en presencia de agentes anticoagulantes, o de antiagregantes plaquetarios. El valor normal es de 47°- 74°. 74 75

**MA: Amplitud máxima:** Evalúa el momento en que el coágulo alcanza su máxima fortaleza, dependiendo de la interacción entre la fibrina con el número y función de las plaquetas. Disminuye en presencia de antiagregantes plaquetarios o trombocitopenia marcada, y aumenta en hiperagregabilidad plaquetaria. El valor normal es de 55-73 mm. <sup>76 77</sup>

**LY30:** Es la medida en porcentaje de la lisis del coágulo después de que ha alcanzado la máxima amplitud, reflejando la estabilidad del coágulo. Por lo tanto, se aumenta en procesos en los cuales haya algún grado leve o severo de fibrinólisis secundaria. El valor normal es del 0% al 8%.<sup>78 79</sup>

**G:** Mide la firmeza del coágulo de forma global, su valor se da en dinas por cm<sup>2</sup>. Su fórmula es como sigue:  $5000MA/(100 MA)$ , una medida muy sensible a

---

<sup>73</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev.Col. Anest. 2005;33(3):181-6.

<sup>74</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anesthesiol. 2011;39(3):410-23.

<sup>75</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev.Col. Anest. 2005;33(3):181-6.

<sup>76</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anesthesiol. 2011;39(3):410-23.

<sup>77</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev.Col. Anest. 2005;33(3):181-6.

<sup>78</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anesthesiol. 2011;39(3):410-23.

<sup>79</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev.Col. Anest. 2005;33(3):181-6.

pequeños cambios en MA, que reflejan alteraciones en la firmeza del coágulo. El valor normal es de 6-13 dinas por cm<sup>2</sup>.<sup>80 81</sup>

**IC: Índice de coagulación:** mide en forma global el estado de coagulación de un paciente y sus valores normales están entre -3 y 3. Valores inferiores a -3 indican hipocoagulabilidad de cualquier etiología y valores por encima de 3 significan hipercoagulabilidad<sup>82 83</sup>

## 2.7 UTILIDAD CLÍNICA DE LA TROMBOELASTOGRAFÍA

Los beneficios de la tromboelastografía pueden ser utilizados en la clínica cuando se presente alguno de los siguientes casos<sup>84 85 86 87 88 89 90</sup>

- Pacientes de alto riesgo para sangrado transoperatorio,
- Paciente valvular en tratamiento previo con anticoagulantes,

---

<sup>80</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anestesiol. 2011;39(3):410-23.

<sup>81</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev.Col. Anest. 2005;33(3):181-6.

<sup>82</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anestesiol. 2011;39(3):410-23.

<sup>83</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev.Col. Anest. 2005;33(3):181-6.

<sup>84</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anestesiol. 2011;39(3):410-23.

<sup>85</sup> Y Dai, A Lee, LA Critchley, PF White. Does thromboelastography predict postoperative thromboembolic events? A systematic review of the literature. Anesth Analg. 2009;108(3):734-42

<sup>86</sup> Salooja N, Perry DJ. Thrombelastography. Blood Coagul Fibrinolysis. 2001;12(5):327-37.

<sup>87</sup> Wikkelsoe AJ, Afshari A, Wetterslev J, Brok J, Moeller AM. Monitoring patients at risk of massive transfusion with Thrombelastography or Thromboelastometry: a systematic review. Acta Anaesthesiol Scand. 2011;55(10):1174-89.

<sup>88</sup> Wegner J, Popovsky MA. Clinical utility of thromboelastography: one size does not fit all. Semin Thromb Hemost. 2010;36(7):699-706.

<sup>89</sup> Amaya O, Cuervo JA, Raffan F, Manrique F, Martínez S. Trasplante hepático ortotópico en paciente con hemofilia A. Rev. Col. Anest. 2011;39(1):95-101.

<sup>90</sup> Rivard GE, Brummel K, Mann KG, Fan L, Hofer A, Cohen E. Evaluation of the Profile of Thrombin Generation during the Process of Whole Blood Clotting as Assessed by Thromboelastography. J Thromb Haemost. 2005;3(9):2039-43.

- Paciente coronario en tratamiento previo con antiagregantes plaquetarios,
- Pacientes congénitos con alteraciones de la coagulación,
- Pacientes sometidos a trasplante renal, hepático o cardíaco,
- Pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores,
- Pacientes con sospechas de sepsis o coagulación intravascular diseminada (CID),
- Pacientes en tratamientos previos con anticoagulantes y antiagregantes,
- Pacientes en obstetricia para trombocitopenia y CID,
- Pacientes con trauma severo o politraumatismo,
- Pacientes con sangrados inexplicables o sospecha de coagulopatía,
- Pacientes politrasfundidos
- Pacientes sometidos a cirugía cardiovascular mayor.
- Paciente sometidos a neurocirugías
- Pacientes con hemofilias o enfermedades hematológicas
- Pacientes en tratamiento previo con heparinas de bajo peso molecular y

que requieren su monitorización.

## **2.8 VENTAJAS Y LIMITACIONES DEL USO DE LA TEG**

Ventajas actuales del uso del Tromboelastografo<sup>91</sup>.

- Análisis al lado de la cama del paciente, no necesariamente hay que llevar la muestra al laboratorio,
- Rápido análisis y resultado,
- Evaluación del estatus de coagulación sanguínea,
- Información útil sobre la funcionalidad plaquetaria,
- Análisis de la temperatura del paciente.

Limitaciones<sup>92</sup>

- Estático, no evalúa en condiciones de flujo,
- No evalúa la interacción con el endotelio vascular.

## **2.9 USOS DE LA TROMBOELASTOGRAFÍA**

---

<sup>91</sup> Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications. Clin Lab Med. 2009;29(2):391-407.

<sup>92</sup> Ibid.

El uso de la tromboelastografía (TEG) como un monitor del proceso de la coagulación ha venido ganando con el transcurso del tiempo aceptación clínica y aplicación en diferentes campos de la medicina <sup>93 94 95</sup> el uso clínico de la TEG es detallado por Sulaiman OT, et al<sup>96</sup> de la siguiente manera:

**En enfermedades no quirúrgicas:** la TEG es utilizada para mostrar la eficiencia del uso de concentrados de complejo protrombínico y factor VIIa recombinante, y para guiar el manejo en la terapia de reposición de fibrinógeno <sup>97 98 99 100 101</sup>. La TEG es también utilizada como alternativa en diferenciar patrones de coagulación anómalos, discrasias sanguíneas (en el seguimiento de pacientes sometidos a accidente ofídico o toxinas con potencial aparición de episodios hemorrágicos)<sup>102 103</sup>, en la detección de estados de hipercoagulabilidad y la capacidad de diferenciar patologías como accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico, neoplasias, síndrome urémico o tromboembolismo pulmonar, también tiene

---

<sup>93</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. *Rev Colomb Anestesiología*. 2011;39(3):410-23.

<sup>94</sup> Raffán F, Amaya W, Manrique-Peñuela F. Tromboelastografía como guía de decisión para terapia transfusional en sangrado postamigdalectomía secundario a pseudoaneurisma. *Rev Mex Anest* 2009;32(1):67-71.

<sup>95</sup> Meza RA, Ruiz C. Tromboelastografía como herramienta útil para la valoración de los trastornos de la coagulación en los pacientes sépticos [Internet]. [Consultado 2014 Nov 03]. Disponible en: <http://intellectum.unisabana.edu.co:8080/jspui/bitstream/10818/14211/1/Carolina%20Ruiz%20Echeverri.pdf>

<sup>96</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anestesiología*. 2014;42(4):302-8.

<sup>97</sup> *Ibíd.*

<sup>98</sup> Hadley GP, McGarr P, Mars M. The role of thromboelastography in the management of children with snake-bite in Southern Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1999;93(2):177-9.

<sup>99</sup> MacDonald SG, Luddington RJ. Critical factors contributing to the thromboelastography trace. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(7):712-22.

<sup>100</sup> Sørensen B, Ingerslev J. Tailoring haemostatic treatment to patient requirements — an update on monitoring haemostatic response using thromboelastography. *Haemophilia*. 2005;11(Suppl1):1-6.

<sup>101</sup> Lang T, Johanning K, Metzler H, Piepenbrock S, Solomon C, Rahe-Meyer N, et al. The effects of fibrinogen levels on thromboelastometric variables in the presence of thrombocytopenia. *Anesth Analg*. 2009;108(3):751-8.

<sup>102</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anestesiología*. 2014;42(4):302-8.

<sup>103</sup> Hadley GP, McGarr P, Mars M. The role of thromboelastography in the management of children with snake-bite in Southern Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1999;93(2):177-9.

utilidad clínica en la evaluación del estado de coagulación en neonatos<sup>104 105 106 107</sup>  
108 109

**En interacción farmacológica:** la utilización clínica de enoxaparina prolonga el tiempo R y se correlaciona con el pico de la actividad anti-Xa. Algunos artículos demuestran un aumento de la actividad coagulante medida por TEG que ocurre a niveles leves y moderados de hemodilución con algunos cristaloides y coloides en trabajos in vitro <sup>110 111 112</sup>. En más del 40% de dilución disminuye la hipercoagulabilidad, y en el caso del dextran y el hydroxyethylstarch se convierte a un estado de hipocoagulación. La dilución con cristaloides y albúmina tiene que ser más de 50 <sup>113 114</sup>.

A pesar de que dosis bajas de anticonceptivos orales (ACO) han sido asociados a trombosis venosa profunda a través de estudios epidemiológicos y cambios en varios factores de la cascada de la coagulación, bajas dosis de ACO no se han asociado a cambios significativos en los parámetros de la TEG hacia la

---

<sup>104</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anestesiología*. 2014;42(4):302-8.

<sup>105</sup> Sørensen B, Ingerslev J. Tailoring haemostatic treatment to patient requirements — an update on monitoring haemostatic response using thrombelastography. *Haemophilia*. 2005;11(Suppl1):1–6.

<sup>106</sup> Handa A, Platts A, Tone S, Hamilton G. Vascular surgical society of Great Britain and Ireland: Thrombelastography can differentiate ischaemic from haemorrhagic stroke. *Br J Surg*. 1999;86:691.

<sup>107</sup> Wegner J, Popovsky MA. Clinical utility of thromboelastography: One size does not fit all. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(7):699–706.

<sup>108</sup> Pivalizza EG, Abramson DC, Harvey A. Perioperative hypercoagulability in uremic patients: A viscoelastic study. *J Clin Anesth*. 1997;9(6):442–5.

<sup>109</sup> Kettner SC, Pollak A, Zimpfer M, Seybold T, Prusa AR, Herkner K, et al. Heparinase-modified thrombelastography in term and preterm neonates. *Anesth Analg*. 2004;98(6):1650–2.

<sup>110</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anestesiología*. 2014;42(4):302-8.

<sup>111</sup> Klein SM, Slaughter TF, Vail PT, Ginsberg B, el-Moalem HE, Alexander R, et al. Thromboelastography as a perioperative measure of anticoagulation resulting from low molecular weight heparin: A comparison with anti-Xa concentrations. *Anesth Analg*. 2000;91:1091-5.

<sup>112</sup> Gurusamy KS, Pissanou T, Pikhart H, Vaughan J, Burroughs AK, Davidson BR. Methods to decrease blood loss and transfusion requirements for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;7(12):CD009052.

<sup>113</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anestesiología*. 2014;42(4):302-8.

<sup>114</sup> Gurusamy KS, Pissanou T, Pikhart H, Vaughan J, Burroughs AK, Davidson BR. Methods to decrease blood loss and transfusion requirements for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;7(12):CD009052.

hipercoagulabilidad en mujeres sin otros factores de riesgo (15,39). Cabe resaltar que estos hallazgos no fundamentan el uso rutinario de la TEG en este tipo de pacientes<sup>115</sup>.

**En trasplante hepático:** Los cambios en la hemostasia más marcados ocurren durante la fase anhepática y la fase inmediatamente posterior a la reperfusión del órgano, mayormente hiperfibrinólisis resultado de la acumulación de activador tisular de plasminógeno asociado a una depuración hepática inadecuada y a la liberación de sustancias similares a la heparina (heparin-like substances)<sup>116 117</sup>. El algoritmo básico que se empleó para reponer productos sanguíneos se resume de la siguiente manera: el tiempo R aumentado indica el uso de plasma fresco congelado, la disminución en la amplitud máxima (MA) indica el uso de plaquetas y la disminución en el ángulo indica el uso de crioprecipitados<sup>118 119</sup>.

**En técnicas anestésicas:** autores como Kettner S, et al<sup>120</sup>, reportan los cambios en los diferentes parámetros para evaluar la coagulación, incluyendo TEG en pacientes con hipotermia inducida aislada a 36, 34 y 32°C. Se evidenció que el PTT y el hematocrito no cambiaron, mientras que el PT y el recuento de plaquetas disminuyeron durante el enfriamiento. Las mediciones con TEG mostraron un retraso de la formación del coágulo a temperatura ajustada de la medición (es decir, que las temperaturas durante la medición del TEG se ajustaron a las temperaturas de los pacientes en el momento de la toma de la muestra), pero no mostraron ningún cambio cuando la temperatura de ensayo fue de 37° C. Esto

---

<sup>115</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anesthesiol.* 2014;42(4):302-8.

<sup>116</sup> *Ibíd.*

<sup>117</sup> Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: Current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. *Anesth Analg.* 2008;106:1366–75.

<sup>118</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anesthesiol.* 2014;42(4):302-8.

<sup>119</sup> Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry. *Clin Lab Haematol.* 2005;27:81–90.

<sup>120</sup> Kettner SC, Sitzwohl C, Zimpfer M, Kozek SA, Holzer A, Spiss CK, et al. The effect of graded hypothermia (36 degrees C-32 degrees C) on hemostasis in anesthetized patients without urgical trauma. *Anesth Analg.* 2003;96:1772–6.

indica que la hipotermia reduce la coagulación plasmática y la reactividad plaquetaria. Sin embargo, la fuerza del coágulo no se ve alterada por la hipotermia. Todas las variables de coagulación permanecieron dentro de los rangos normales, lo que demuestra que la hipotermia en las condiciones descritas solo tiene efectos adversos menores en los seres humanos sanos y se correlaciona con otros estudios en pacientes llevados a cirugía hepática y cardíaca<sup>121 122 123</sup>. Al evaluar los efectos de propofol vs. isoflurano en los cambios en la TEG, Law et al<sup>124</sup> no demostraron cambios significativos en los parámetros de la misma ni tampoco diferencias en las pérdidas sanguíneas durante cirugía (resección de tumores de cabeza y cuello). Tampoco se han observado cambios significativos en la agregación plaquetaria con el uso de enflurano, opiáceos y anestésicos locales<sup>125</sup>.

## 2.10 RELACIÓN DE LA TEG CON EL DENGUE

Aunque no existe suficiente literatura que soporte la relación de la TEG con el dengue, la TEG por ser considerada como una prueba global de la hemostasia, por lo tanto podría tener utilidad clínica en la evaluación de la asociación entre la intensidad de la trombocitopenia y las complicaciones en pacientes con dengue<sup>126</sup><sup>127</sup>. Debido a que la intensidad de la trombocitopenia ha sido tomada como un parámetro para clasificar la severidad del dengue, es importante considerar los

---

<sup>121</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anestesiología*. 2014;42(4):302-8.

<sup>122</sup> Downing LK, Ramsay MA, Swygert TH, Hicks KN, Hein HA, Gunning TC, et al. Temperature corrected thrombelastography in hypothermic patients. *Anesth Analg*. 1995;81:608–11.

<sup>123</sup> Kettner SC, Kozek SA, Groetzner JP, Gonano C, Schellongowski A, Kucera M, et al. Effects of hypothermia on thrombelastography in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*. 1998;80:313–7.

<sup>124</sup> Law NL, Ng KF, Irwin MG, Man JS. Comparison of coagulation and blood loss during anaesthesia with inhaled isoflurane or intravenous propofol. *Br J Anaesth*. 2001;86:94–8.

<sup>125</sup> Kozek-Langenecker SA. The effects of drugs used in anaesthesia on platelet membrane receptors and on platelet function. *Curr Drug Targets*. 2002;3:247–58.

<sup>126</sup> Almagro D. Uso del factor VII activado recombinante como agente hemostático en trastornos hemorrágicos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2010; 26(2):2-17.

<sup>127</sup> Díaz FA, Villar-Centeno LA. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. *Rev Méd Chile* 2006;134(2): 167-73.

casos de dengue hemorrágico, que según la OMS estos pueden presentar un recuento de plaquetas de  $100.000/\text{mm}^3$ , y el papel que puede jugar las complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda ( $<50.000/\text{mm}^3$ ) en pacientes con dengue. Actualmente no existe un consenso frente a la aplicación clínica de la tromboelastografía en la relación entre el descenso de las plaquetas y aparición de manifestaciones hemorrágicas<sup>128 129</sup>.

La TEG ha sido utilizada en diversos campos de la medicina y su implementación ha permitido nuevas conductas de los médicos especialistas en el tema de los problemas de coagulación, por lo tanto las asociaciones que pueden presentar los pacientes frente a la extravasación plasmática y las manifestaciones hemorrágicas con bajos recuentos de plaquetas podrían aplicarse en la medición del efecto de intervenciones terapéuticas y las ventajas complementarias que puede ofrecer la tromboelastografía <sup>130 131</sup>.

---

<sup>128</sup> Almagro D. Uso del factor VII activado recombinante como agente hemostático en trastornos hemorrágicos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2010; 26(2):2-17.

<sup>129</sup> Díaz FA, Villar-Centeno LA. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. Rev Méd Chile 2006;134(2): 167-73.

<sup>130</sup> Almagro D. Uso del factor VII activado recombinante como agente hemostático en trastornos hemorrágicos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2010; 26(2):2-17.

<sup>131</sup> Díaz FA, Villar-Centeno LA. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. Rev Méd Chile 2006;134(2): 167-73.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar los patrones del resultado del tromboelastograma en los pacientes con trombocitopenia atendidos en el servicio de urgencias o de hospitalización con y sin signos de sangrado del Hospital Universitario de Santander.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Establecer las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con trombocitopenia.

Describir los patrones tromboelastográficos en los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo a la presencia o no de diagnóstico de dengue.

Establecer los patrones tromboelastográficos en pacientes con trombocitopenia de acuerdo al recuento plaquetario automatizado y en lamina.

Establecer la correlación entre el recuento de plaquetas y los parámetros TEG.

Caracterizar los parámetros de la curva tromboelastográfica que evalúa la función de las plaquetas según los valores de los tiempos de coagulación y el nivel de fibrinógeno.

## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1 TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio observacional descriptivo tipo transversal.

### **4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes hospitalizados o atendidos en urgencia de la E.S.E Hospital Universitario de Santander (H.U.S).

### **4.3 UNIDAD DE ANÁLISIS**

Pacientes adultos hospitalizados o en urgencia con trombocitopenia con o sin signos de sangrado en los que se indicó transfusión plaquetaria.

### **4.4 CRITERIOS INCLUSIÓN**

1. Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años hospitalizados o en servicios de urgencias de la E.S.E Hospital Universitario de Santander (H.U.S) que requirieron transfusión plaquetaria.
2. Pacientes con recuento de plaquetas menor a  $100.000/\text{mm}^3$  con o sin signo de sangrado.

### **4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Paciente que hayan recibido transfusión de plaquetas en los últimos 7 días antes de la hospitalización.

2. Paciente con consumo de antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes en los últimos siete días antes de la hospitalización.
3. Paciente que hayan presentado alguna reacción adversa a la transfusión de componentes sanguíneos.
4. Pacientes con uso de esteroides o algún tratamiento previo para el tratamiento de trombocitopenia independientemente de la patología de base, en los últimos 15 días antes de la hospitalización.

#### **4.6 PLAN DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN Y ANÁLISIS**

Esta investigación se anido al proyecto principal “Introducción de la investigación en la asignatura de hematología dirigida a los estudiantes de microbiología y bioanálisis”, el cual hace parte del grupo de investigación de las enfermedades de la sangre “GIES” en convenio con la Universidad Industrial de Santander y el Banco metropolitano de sangre del H.U.S., quienes autorizaron la utilización del tromboelastografo y los reactivos para la aplicación de las muestras de laboratorio.

Una vez identificado el paciente elegible para el estudio y diligenciado el consentimiento informado, se tomó una muestra y se eligieron tres tubos: *1 tubo tapa lila con EDTA para el cuadro hemático, 1 Tubo tapa azul con citrato de sodio al 3.2% y 1 Tubo tapa azul con citrato de sodio al 3.2%, el cual se envió al banco de sangre inmediatamente con formato de solicitud de TEG, para la realización de la Tromboelastografía, PT y PTT.*

Cuadro 1. Exámenes realizados y sitio de procesamiento

| Examen                          | Tipo de tubo y anticoagulante  | Sitio de procesamiento |
|---------------------------------|--|------------------------|
| Tromboelastografía              | Tubo tapa azul (citrato de sodio al 3.2%)  | Banco de Sangre        |
| PT                              |  |                        |
| PTT                             |  |                        |
| Recuento de plaquetas en Lámina | Tomar por punción capilar del dedo o talón y realizar el extendido de sangre periférica. |                        |
| Fibrinógeno                     | Tubo tapa azul (citrato de sodio al 3.2%)  | Laboratorio Clínico    |
| Cuadro Hemático                 | Tubo tapa lila(EDTA)   |                        |

**Manejo de complicaciones durante la toma de muestra:** Se recolectó y se tabuló las reacciones adversas presentadas durante el estudio en la toma de muestras y se diseñó un formato de reporte de las mismas, estas reacciones adversas fueron informadas al grupo médico tratante para que realizara su manejo clínico.

**Instrumento de recolección de información:** la información clínica se obtuvo de una ficha de registro clínico-epidemiológico, aplicada en el momento de la obtención de los resultados del TEG, del laboratorio para el estudio serológico. En ella se incluyeron variables sociodemográficas y clínicas, como se puede observar en el cuadro de clasificación de variables.

Cuadro 2. Operacionalización de variables del estudio

| Variables   | Definición  | Tipo        | Escala de Medición    | Posibilidades  |
|-------------|---|-------------|-----------------------|--|
| Geográficas | Lugar de residencia de los pacientes, nombre del municipio. | Cualitativa | Nominal no dicotómica | Bucaramanga = 1<br>Giron = 2<br>Floridablanca = 3<br>Piedecuesta = 4 |

| <b>Variables</b>             | <b>Definición</b>                                   | <b>Tipo</b>  | <b>Escala de Medición</b>              | <b>Posibilidades</b>  |
|------------------------------|---|--------------|--|---|
|                              |   |              |  | Lebrija = 5<br>Rionegro = 6<br>Barrancabermeja = 7<br>Otros municipios del departamento = 8<br>Municipios de otro departamento = 9  |
| Edad                         | Años de vida cumplidos                              | Cuantitativa | Continua                               | Número de años de edad cumplidos<br>18 - 100  |
| Género                       | Identificación sobre la sexualidad de los pacientes | Cualitativa  | Nominal<br>Dicotómica                  | Femenino = 0<br>Masculino = 1   |
| Ocupación                    | Actividad laboral desempeñada por el paciente       | Cualitativa  | Nominal<br>no dicotómica<br>Categorica | Desempleado = 1<br>Comerciante = 2<br>Obrero = 3<br>Actividades técnicas = 4<br>Actividades Agropecuarias = 5<br>Profesional = 6<br>Oficios varios = 7<br>Estudiante = 8<br>Ama de casa = 9<br>Sin información en H.C. = 10 |
| Estado civil                 | Tipo de estado civil                                | Cualitativa  | Nominal<br>no dicotómica               | Soltero = 1<br>Casado = 2<br>Unión libre = 3<br>Viudo/a = 4<br>Separado = 5<br>Sin información = 6  |
| Recuento manual de plaquetas | Recuento de plaquetas por tomado                    | Cuantitativa | Continua                               | Numero plaquetas por $\mu\text{L}$  |

| <b>Variables</b>                              | <b>Definición</b>  | <b>Tipo</b>  | <b>Escala de Medición</b> | <b>Posibilidades</b>   |
|---|--|--------------|---------------------------|--|
|   | por $\mu\text{L}$ lectura en microscopio   |              |                           | 0 – 150.000 plaq/ $\mu\text{L}$  |
| Recuento sistematizado de plaquetas           | Recuento de plaquetas por tomado por $\mu\text{L}$ lectura en equipo sistematizado | Cuantitativa | Continua                  | Numero plaquetas por $\mu\text{L}$<br>0 – 150.000 plaq/ $\mu\text{L}$  |
| TP<br>Tiempo de plastina                      | Valor sérico de tiempos de coagulación   | Cuantitativa | Continua                  | Tiempo de coagulación en segundos<br>0 hasta 15 = 0<br>Mayor a 15 = 1  |
| TPT<br>Tiempo de tromboplastina               | Valor sérico de tiempos de coagulación   | Cuantitativa | Continua                  | Tiempo de coagulación en segundos<br>0 hasta 30 = 0<br>Mayor a 30 = 1  |
| Fibrinógeno                                   | Nivel sérico de fibrinogeno  | Cuantitativa | Continua                  | Valor de fibrinógeno en gr/dl<br>Mayor / = de 200 = 0<br>Menor 200 = 1 |
| Valores de los parámetros de la curva del TEG | Valora de R  | Cuantitativa | Continua                  | Valor en números enteros (tiempo en segundos)                          |
| Valores de los parámetros de la curva del TEG | Valora de K.   | Cuantitativa | Continua                  | Valor en números enteros (tiempo en segundos)                          |
| Valores de los parámetros de la curva del TEG | Valora de Angulo Alfa  | Cuantitativa | Continua                  | Valor en grados de angulacion  |
| Valores de los parámetros de la curva del TEG | Valora MA  | Cuantitativa | Continua                  | Valor en números enteros (milímetros)                                  |
| Valores de los parámetros de la curva del TEG | Valora de Ly 30  | Cuantitativa | Continua                  | Valor en números enteros (milímetros)                                  |

| <b>Variables</b>                              | <b>Definición</b>   | <b>Tipo</b>  | <b>Escala de Medición</b> | <b>Posibilidades</b>     |
|---|---|--------------|---------------------------|--------------------------|
| Valores de los parámetros de la curva del TEG | Valora de CI  | Cuantitativa | Continua                  | Valor en números enteros |
| Sangrado actual MAYOR                         | Presencia de signos de sangrado mayor en el paciente con trombocitopenia  | cualitativa  | Nominal Dicotómica        | No = 0<br>Si = 1         |
| Sangrado actual MENOR                         | Presencia de signos de sangrado menor en el paciente con trombocitopenia  | cualitativa  | Nominal Dicotómica        | No = 0<br>Si = 1         |
| Sangrado actual MINIMO                        | Presencia de signos de sangrado minimo en el paciente con trombocitopenia | cualitativa  | Nominal Dicotómica        | No = 0<br>Si = 1         |
| Enfermedades concomitantes                    | Antecedente de Hipertensión arterial, en historia clínica de ingreso.     | Cualitativa  | Nominal dicotómica        | No = 0<br>Si = 1         |
| Enfermedades concomitantes                    | Antecedente de Falla Cardíaca en historia clínica de ingreso.             | Cualitativa  | Nominal dicotómica        | No = 0<br>Si = 1         |
| Enfermedades concomitantes                    | Antecedente de Diabetes Mellitus en historia clínica de ingreso.          | Cualitativa  | Nominal dicotómica        | No = 0<br>Si = 1         |
| Enfermedades concomitantes                    | Antecedente de Enfermedad Renal Crónica en historia clínica de ingreso.   | Cualitativa  | Nominal dicotómica        | No = 0<br>Si = 1         |
| Enfermedades concomitantes                    | Antecedente de Enfermedad Pulmonar Obstruccion                            | Cualitativa  | Nominal dicotómica        | No = 0<br>Si = 1         |

| <b>Variables</b>                  | <b>Definición</b>  | <b>Tipo</b> | <b>Escala de Medición</b> | <b>Posibilidades</b> |
|-----------------------------------|--|-------------|---------------------------|----------------------|
|                                   | Crónica en historia clínica de ingreso.  |             |                           |                      |
| Historia de neoplasia             | Antecedente personal de Cáncer registrado en Historia Clínica de Ingreso.                | Cualitativa | Nominal dicotómica        | No = 0<br>Si = 1     |
| Historia de enfermedad autoinmune | Antecedente personal de enfermedad autoinmune registrado en Historia Clínica de Ingreso. | Cualitativa | Nominal dicotómica        | No = 0<br>Si = 1     |
| Anemia                            | HB menor a 13 gr/dl hombres y menos a 12 gr/dl mujeres. Dato de laboratorio.             | Cualitativa | Nominal dicotómica        | No = 0<br>Si = 1     |
| Leucopenia                        | Leucocitos menor a 4000 cel/ml <sup>3</sup>  | Cualitativa | Nominal dicotómica        | No = 0<br>Si = 1     |
| Leucocitosis                      | Leucocitos mayor a 10000 cel/ml <sup>3</sup>   | Cualitativa | Nominal dicotómica        | No = 0<br>Si = 1     |
| Medicamentos                      | Uso de medicamentos que pueden modificar el conteo de plaquetas                          | Cualitativa | Nominal no dicotómica     | No = 0<br>Si = 1     |

#### 4.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo se utilizaron distribuciones absolutas, relativas e indicadores de resumen como la media, la desviación estándar, la mediana y el rango intercuartílico. Para establecer la posible relación entre aspectos clínicos y la presencia de dengue se utilizó la prueba Chi cuadrado de independencia o la prueba exacta de Fisher. Se evaluó la normalidad de los parámetros plaquetarios, ALAT, ASAT y del TEG por medio de la prueba de Shapiro Wilk; con base en esta

se aplicó la prueba t de Student o la U de Mann Whitney para la diferencia de los pacientes con y sin sangrado, y de los pacientes con y sin diagnóstico de dengue. Para la correlación entre el recuento de plaquetas y los parámetros del TEG se realizó regresión lineal simple evaluando el coeficiente de correlación de Spearman y el coeficiente de determinación. Un valor p inferior de 0.05 se consideró estadísticamente significativo. El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico Stata versión 13.

## **4.8 SESGOS**

**4.8.1 Sesgo de información.** Se controló mediante la plataforma informática del hospital relacionada con la historia clínica y con los registros paraclínicos (laboratorio y del tromboelastografo).

**4.8.2 Sesgo de selección.** Se tuvo presente los criterios de inclusión/exclusión para cada unidad de análisis y controlados con una lista de chequeo para cada paciente.

## 5. ASPECTOS ÉTICOS

La investigación fue formulada de acuerdo con la reglamentación ética nacional e internacional vigente (Declaración de Helsinki/ Informe de Belmont/ Pautas CIOMS y Resolución nacional 8430 de 1993). Concordante con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente proyecto se clasificó como una investigación con riesgo mínimo; dado que se realizó una intervención en el paciente al tomar la muestra sanguínea de menos de 50 ml, pero no se realizó ninguna intervención terapéutica (la indicación de transfundir plaquetas lo define el médico tratante, y no implica la necesidad de intervención terapéutica). Este riesgo se le explicó al paciente y se le comunicó dentro del formato de consentimiento informado. Además se tuvo en cuenta la resolución colombiana 1995 de 1999 por la cual se establecen normas para el manejo de la historia clínica.

**Confidencialidad:** Se estableció el debido proceso frente al derecho de escuchar y entender el consentimiento informado acerca de las limitaciones y alcances del estudio a considerar. No se compartió la identidad de los participantes en la investigación. La información de este proyecto de investigación se mantuvo bajo criterios de confidencial. Cualquier información acerca del paciente contiene un número en vez de su nombre. Solo los investigadores saben cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en una archivador con llave. No será compartida ni entregada a nadie excepto al mismo grupo de investigadores.

## 6. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 6.1 ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS

En el presente estudio participaron 87 pacientes, con una edad promedio de  $38.4 \pm 19.7$  años; el 50.6% de los pacientes fueron mujeres, no se hallaron diferencias significativas en los promedios de edad según sexo ( $p=0.802$ ). Ver cuadro 3.

Cuadro 3. Distribución absoluta y porcentual de aspectos sociodemográficos de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.

|                      | <b>Categorías</b>                 | <b>Frecuencia Absoluta</b> | <b>Frecuencia Relativa</b> |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Sexo                 | Mujer                             | 44                         | 50.6%                      |
|                      | Hombre                            | 43                         | 49.4%                      |
| Ocupación            | Ama de casa                       | 25                         | 28.7%                      |
|                      | Oficios varios                    | 17                         | 19.5%                      |
|                      | Estudiante                        | 16                         | 18.4%                      |
|                      | Desempleado                       | 12                         | 13.8%                      |
|                      | Actividades Agropecuarias         | 8                          | 9.2%                       |
|                      | Obrero                            | 4                          | 4.6%                       |
|                      | Actividades técnicas              | 3                          | 3.4%                       |
|                      | Comerciante                       | 2                          | 2.3%                       |
| Estado civil         | Soltero(a)                        | 36                         | 41.4%                      |
|                      | Unión libre                       | 27                         | 31.0%                      |
|                      | Casado(a)                         | 16                         | 18.4%                      |
|                      | Viudo(a)                          | 6                          | 6.9%                       |
|                      | Sin información                   | 1                          | 1.1%                       |
|                      | Separado(a)                       | 1                          | 1.1%                       |
| Lugar de procedencia | Bucaramanga                       | 33                         | 37.9%                      |
|                      | Otros municipios del departamento | 18                         | 20.7%                      |

|  | <b>Categorías</b>               | <b>Frecuencia Absoluta</b> | <b>Frecuencia Relativa</b> |
|--|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|
|  | Municipios de otro departamento | 9                          | 10.3%                      |
|  | Girón                           | 7                          | 8.0%                       |
|  | Piedecuesta                     | 7                          | 8.0%                       |
|  | Floridablanca                   | 6                          | 6.9%                       |
|  | Barrancabermeja                 | 6                          | 6.9%                       |
|  | Rionegro                        | 1                          | 1.1%                       |

El 35.6% de los pacientes presento algún tipo de sangrado; de acuerdo a los criterios del GUSTO (*Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries*) no se halló ningún paciente con criterios de sangrado mayor; distribuyéndose como se observa en la cuadro 4.

Cuadro 4. Distribución absoluta y porcentual de aspectos clínicos de sangrado de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S

|                      | <b>Categorías</b> | <b>Frecuencia Absoluta</b> | <b>Frecuencia Relativa %</b> |
|----------------------|-------------------|----------------------------|------------------------------|
| Presentaron sangrado | Si                | 31                         | 35.6%                        |
|                      | No                | 56                         | 64.4%                        |
| Tipo de sangrado     | Mínimo            | 28                         | 90.3%                        |
|                      | Menor             | 3                          | 9.7%                         |

A continuación se observan los diagnósticos agrupados, donde el dengue afecto al 56.3% de los pacientes. Ver cuadro 5.

Cuadro 5. Distribución absoluta y porcentual de los diagnósticos de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.

|                              | <b>Categorías</b>  | <b>Frecuencia Absoluta</b> | <b>Frecuencia Relativa %</b> |
|------------------------------|--------------------|----------------------------|------------------------------|
| <b>Diagnóstico agrupados</b> | Dengue             | 49                         | 56.3%                        |
|                              | Linfoproliferativa | 12                         | 13.8%                        |
|                              | Neoplasia          | 10                         | 11.5%                        |
|                              | PTI                | 8                          | 9.2%                         |
|                              | Sepsis             | 4                          | 4.6%                         |
|                              | Otras              | 4                          | 4.6%                         |

De los pacientes que presentaron algún tipo de sangrado, el 29% tenían diagnóstico de dengue. Respecto a los pacientes que presentaron sangrado mínimo, el 32.1% tenían diagnóstico de dengue. No se presentó ningún caso de sangrado menor con diagnóstico de dengue. Ver cuadro 6.

Cuadro 6. Distribución de aspectos clínicos de sangrado de los pacientes con trombocitopenia según diagnóstico de dengue del H.U.S.

|                      |        | <b>Con Dengue<br/>n (%)</b> | <b>Sin Dengue<br/>n (%)</b> | <b>Valor p</b> |
|----------------------|--------|-----------------------------|-----------------------------|----------------|
| Presentaron sangrado | Si     | 9 (29%)                     | 22 (71%)                    | <0.0001        |
|                      | No     | 40 (71.4%)                  | 16 (28.6%)                  |                |
| Tipo de sangrado     | Mínimo | 9 (32.1%)                   | 19 (67.9%)                  | 0.002          |
|                      | Menor  | 0 (0.0%)                    | 3 (100.0%)                  | 0.080*         |

\*Prueba exacta de Fisher

## 6.2 CARACTERIZACIÓN DE ANTECEDENTES CLÍNICOS Y USO DE MEDICAMENTOS

Al observar algunos antecedentes clínicos de los pacientes, los más frecuentes fueron la hipertensión arterial y las neoplasias. Ver cuadro 7.

Cuadro 7. Distribución absoluta y porcentual de antecedentes clínicos y uso de medicamentos de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.

|   | <b>Categorías</b> | <b>Frecuencia Absoluta</b> | <b>Frecuencia Relativa %</b> |
|---|-------------------|----------------------------|------------------------------|
| HTA   | Si                | 18                         | 20.7%                        |
|   | No                | 69                         | 79.3%                        |
| ERC   | Si                | 6                          | 6.9%                         |
|   | No                | 81                         | 93.1%                        |
| DM  | Si                | 5                          | 5.7%                         |
|   | No                | 82                         | 94.3%                        |
| EPOC  | Si                | 4                          | 4.6%                         |
|   | No                | 83                         | 95.4%                        |
| ICC   | Si                | 6                          | 6.9%                         |
|   | No                | 81                         | 93.1%                        |
| Neoplasia                                     | Si                | 15                         | 17.2%                        |
|   | No                | 72                         | 82.8%                        |
| Enfermedad autoinmune                         | Si                | 6                          | 6.9%                         |
|   | No                | 81                         | 93.1%                        |
| Tratamiento quimioterapia                     | Si                | 12                         | 13.8%                        |
|   | No                | 75                         | 86.2%                        |
| Quimioterapia en los últimos 15 días          | Si                | 6                          | 6.9%                         |
|   | No                | 81                         | 93.1%                        |
| Tratamiento de radioterapia                   | Si                | 5                          | 5.7%                         |
|   | No                | 82                         | 94.3%                        |
| Radioterapia en los últimos 8 días            | No                | 87                         | 100.0%                       |
| Uso de esteroides por trombocitopenia         | Si                | 5                          | 5.7%                         |
|   | No                | 82                         | 94.3%                        |
| Uso previo de algún medicamento               | Si                | 15                         | 17.2%                        |
|   | No                | 72                         | 82.8%                        |
| Uso del medicamento en los últimos 8 días     | Si                | 14                         | 16.1%                        |
|   | No                | 73                         | 83.9%                        |
| Uso del medicamento en el día de toma del TEG | Si                | 9                          | 10.3%                        |
|   | No                | 78                         | 89.7%                        |

Los pacientes con dengue presentaron menor porcentaje de HTA y a la vez no presentaron neoplasias, ni utilizaron esteroides por trombocitopenia, ni tratamiento de quimioterapia. De los pacientes con dengue, sólo uno consumió algún medicamento que se ha descrito disminuye función plaquetaria (Furosemida oral) en los 8 días previos al TEG. Ver cuadro 8.

Cuadro 8. Distribución de antecedentes clínicos y uso de medicamentos de los pacientes con trombocitopenia según diagnóstico de dengue del H.U.S.

|                                      |    | Con Dengue<br>n (%) | Sin Dengue<br>n (%) | Valor p |
|--------------------------------------|----|---------------------|---------------------|---------|
| HTA                                  | Si | 3 (16.7%)           | 15 (83.3%)          | <0.0001 |
|                                      | No | 46 (66.7%)          | 23 (33.3%)          |         |
| ERC                                  | Si | 1 (16.7%)           | 5 (83.3%)           | 0.082*  |
|                                      | No | 48 (59.3%)          | 33 (40.7%)          |         |
| DM                                   | Si | 0 (0.0%)            | 5 (100.0%)          | 0.014*  |
|                                      | No | 49 (59.8%)          | 33 (40.2%)          |         |
| EPOC                                 | Si | 2 (50.0%)           | 2 (50.0%)           | 0.999*  |
|                                      | No | 47 (56.6%)          | 36 (43.4%)          |         |
| ICC                                  | Si | 0 (0.0%)            | 6 (100.0%)          | 0.005*  |
|                                      | No | 49 (60.5%)          | 32 (39.5%)          |         |
| Neoplasia                            | Si | 0 (0.0%)            | 15 (100.0%)         | <0.0001 |
|                                      | No | 49 (68.1%)          | 23 (31.9%)          |         |
| Enfermedad autoinmune                | Si | 0 (0.0%)            | 6 (100.0%)          | 0.005*  |
|                                      | No | 49 (60.5%)          | 32 (39.5%)          |         |
| Tratamiento quimioterapia            | Si | 0 (0.0%)            | 12 (100.0%)         | <0.0001 |
|                                      | No | 49 (65.3%)          | 26 (34.7%)          |         |
| Quimioterapia en los últimos 15 días | Si | 0 (0.0%)            | 6 (100.0%)          | 0.005*  |
|                                      | No | 49 (60.5%)          | 32 (39.5%)          |         |
| Tratamiento de radioterapia          | Si | 0 (0.0%)            | 5 (100.0%)          | 0.014*  |
|                                      | No | 49 (59.8%)          | 33 (40.2%)          |         |
| Radioterapia en los últimos 8 días   | No | 49 (56.3%)          | 38 (43.7%)          | N.A     |
| Uso de esteroides por                | Si | 0 (0.0%)            | 5 (100.0%)          | 0.014*  |

|   |    | Con Dengue<br>n (%) | Sin Dengue<br>n (%) | Valor p  |
|---|----|---------------------|---------------------|----------|
| trombocitopenia                               | No | 49 (59.8%)          | 33 (40.2%)          |          |
| Uso previo de algún medicamento               | Si | 2 (13.3%)           | 13 (86.7%)          | <0.0001  |
|   | No | 47 (65.3%)          | 25 (34.7%)          |          |
| Uso del medicamento en los últimos 8 días     | Si | 1 (7.1%)            | 13 (92.9%)          | <0.0001  |
|   | No | 48 (65.8%)          | 25 (34.2%)          |          |
| Uso del medicamento en el día de toma del TEG | Si | 0 (0.0%)            | 9 (100.0%)          | <0.0001* |
|   | No | 49 (62.8%)          | 29 (37.2%)          |          |

\*Prueba exacta de Fisher

### 6.3 ASPECTOS HEMATOLÓGICOS Y DIAGNÓSTICOS AGRUPADOS

La anemia fue la enfermedad hematológica más frecuente (41.4%). Ver cuadro 9

Cuadro 9. Distribución absoluta y porcentual de algunas enfermedades hematológicas de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.

|              | Categorías | Frecuencia Absoluta | Frecuencia Relativa % |
|--------------|------------|---------------------|-----------------------|
| Anemia       | Si         | 36                  | 41.4%                 |
|              | No         | 51                  | 58.6%                 |
| Leucopenia   | Si         | 28                  | 32.2%                 |
|              | No         | 59                  | 67.8%                 |
| Leucocitosis | Si         | 16                  | 18.4%                 |
|              | No         | 71                  | 81.6%                 |

De los pacientes con anemia el 19.4% presentaron dengue; en relación con los pacientes con leucopenia, el 53.6% presentaron dengue. Ver cuadro 10

Cuadro 10. Distribución de algunas enfermedades hematológicas de los pacientes con trombocitopenia según diagnóstico de dengue del H.U.S.

|              |    | Con Dengue | Sin Dengue | Valor p |
|--------------|----|------------|------------|---------|
|              |    | n (%)      | n (%)      |         |
| Anemia       | Si | 7 (19.4%)  | 29 (80.6%) | <0.0001 |
|              | No | 42 (82.4%) | 9 (17.6%)  |         |
| Leucopenia   | Si | 15 (53.6%) | 13 (46.4%) | 0.722   |
|              | No | 34 (57.6%) | 25 (42.4%) |         |
| Leucocitosis | Si | 4 (25.0%)  | 12 (75.0%) | 0.005   |
|              | No | 45 (63.4%) | 26 (36.6%) |         |

\*Prueba exacta de Fisher

Frente al tiempo de protrombina (TP) y el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) tomando como referencia valores hasta de 15 segundos y 34 segundos respectivamente, más del 35% de los pacientes presentaron valores superiores a estos. Ver cuadro 11.

Cuadro 11. Distribución absoluta y porcentual de tiempos de protrombina (TP), parcial de tromboplastina (TPT) y el valor de fibrinógeno de los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.

|                      | Categorías | Frecuencia Absoluta | Frecuencia Relativa % |
|----------------------|------------|---------------------|-----------------------|
| TP 15 en segundos    | >15        | 31                  | 35.6%                 |
|                      | 0 hasta 15 | 56                  | 64.4%                 |
| TP 20 en segundos    | >20        | 7                   | 8.0%                  |
|                      | 0 hasta 20 | 80                  | 92.0%                 |
| TPT 34 en segundos   | >34        | 40                  | 46.0%                 |
|                      | 0 hasta 34 | 47                  | 54.0%                 |
| TPT 50 en segundos   | >50        | 4                   | 4.6%                  |
|                      | 0 hasta 50 | 83                  | 95.4%                 |
| Fibrinógeno en gr/dL | <200       | 3                   | 3.4%                  |

|  | <b>Categorías</b> | <b>Frecuencia Absoluta</b> | <b>Frecuencia Relativa %</b> |
|--|-------------------|----------------------------|------------------------------|
|  | >= 200            | 84                         | 96.6%                        |

## 6.4 RECUESTO PLAQUETARIO MANUAL Y AUTOMATIZADO

El 50% del recuento plaquetario manual de los pacientes con trombocitopenia que presentaron sangrado fue de 13100  $\mu$ L y en los pacientes sin sangrado fue de 24950  $\mu$ L. Se hallaron diferencias significativas en el recuento plaquetario entre los pacientes con y sin signo de sangrado. Ver cuadro 12.

Cuadro 12. Distribución de la respuesta plaquetaria en pacientes con trombocitopenia con y sin signo de sangrado del H.U.S.

|                        | <b>Con Sangrado</b> | <b>Sin Sangrado</b> | <b>Valor p</b> |
|------------------------|---------------------|---------------------|----------------|
| Plaquetas manual       | 13100 (19700)       | 24950 (21900)       | 0.007          |
| Plaquetas automatizado | 15100 (12600)       | 22900 (13450)       | 0.004          |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

Se presentó una disminución en el recuento de plaquetas tanto en el método manual como automatizado en los pacientes trombocitopénicos con sangrado respecto a los pacientes sin sangrado, sin diferencias significativas en los pacientes con y sin dengue. Ver cuadro 13.

Cuadro 13. Distribución de la respuesta plaquetaria en pacientes según diagnóstico de dengue en los pacientes con trombocitopenia del H.U.S.

|                               | <b>Con Dengue</b> | <b>Sin Dengue</b> | <b>Valor p</b> |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|----------------|
| Plaquetas manual              | 20100 (22300)     | 24950 (22575)     | 0.857          |
| Plaquetas manual con sangrado | 12500 (6250)      | 18900 (23625)     | 0.453          |
| Plaquetas manual sin sangrado | 23450 (22150)     | 25850 (20025)     | 0.599          |

|                                     | <b>Con Dengue</b> | <b>Sin Dengue</b> | <b>Valor p</b> |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------|
| Plaquetas automatizado              | 18600 (12900)     | 21200 (17025)     | 0.814          |
| Plaquetas automatizado con sangrado | 12500 (6250)      | 15400 (20105)     | 0.535          |
| Plaquetas automatizado sin sangrado | 20550 (11625)     | 27350 (19475)     | 0.360          |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

Al evaluar la respuesta plaquetaria según grupos diagnósticos, grupo de pacientes con dengue mostraron diferencias significativas entre los pacientes con sangrado respecto a los pacientes que no presentaron sangrado. Ver cuadro 14.

Cuadro 14. Distribución de la respuesta plaquetaria en pacientes con dengue, Linfoproliferativa, neoplasia con y sin signo de sangrado del H.U.S.

|                        | <b>Dengue</b>             |                        | <b>Valor p</b> |
|------------------------|---------------------------|------------------------|----------------|
|                        | Con Sangrado<br>(n=9)     | Sin Sangrado<br>(n=40) |                |
| Plaquetas manual       | 12500 (6250)              | 23450 (22150)          | 0.004          |
| Plaquetas automatizado | 12500 (6250)              | 20550 (11625)          | 0.018          |
|                        | <b>Linfoproliferativa</b> |                        | <b>Valor p</b> |
|                        | Con Sangrado<br>(n=7)     | Sin Sangrado<br>(n=5)  |                |
| Plaquetas manual       | 23100 (23100)             | 18900 (10100)          | 0.755          |
| Plaquetas automatizado | 23400 (19500)             | 23400 (13350)          | 0.876          |
|                        | <b>Neoplasia</b>          |                        | <b>Valor p</b> |
|                        | Con Sangrado<br>(n=5)     | Sin Sangrado<br>(n=5)  |                |
| Plaquetas manual       | 12600 (20700)             | 35000 (36450)          | 0.310          |
| Plaquetas automatizado | 16400 (22840)             | 29900 (20115)          | 0.222          |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

## **Correlación entre el recuento de plaquetas y los parámetros TEG.**

Se realizó un análisis de diferentes puntos de corte de valores del TEG de acuerdo al recuento de plaquetas en dos puntos tomados por conveniencia (20,000 uL y 15,000 uL), teniendo en cuenta la presencia de sangrado o no, tanto en la población general como en el subgrupo de paciente con dengue. Con respecto al valor de R la presencia de sangrado aumentó cuando el valor es mayor a 12, sin evidencia de sangrado en los paciente con dengue que tenían un valor inferior de 8 (normal); de acuerdo al coeficiente de correlación de Spearman no se observó una fuerza de asociación. Ver Figura 2.

En el valor de K no se presentó ningún sangrado en la población general y en el subgrupo de pacientes con dengue cuando estos tenían valores normales (< de 5 segundos) y con recuento de plaquetas de 15 mil y 20 mil; pero se observó un aumento en el sangrado con valores mayores de 10 segundos, siendo más significativo cuando este era mayor de 15 segundos; de acuerdo al coeficiente de correlación de Spearman se observó una fuerza de asociación moderada e inversa. Ver Figura 3.

Con respecto al ángulo alfa, algunos pacientes con sangrado y con valores menores de 40 grados presentaron diferencias en relación con los pacientes que no sangraban, en especial en los pacientes con dengue, de los cuales aproximadamente el 90% de los pacientes que sangraron presentaron plaquetas por debajo de 20 mil y con un ángulo menor de 40 grados; de acuerdo al coeficiente de correlación de Spearman se observó una fuerza de asociación débil. Ver Figura 4.

Al evaluar la máxima amplitud (parámetro más relacionado con el funcionamiento plaquetario), se observó que aproximadamente el 90 % de los pacientes con dengue presentaron menos de 20 mil plaquetas y la MA menor a 40 mm reportó

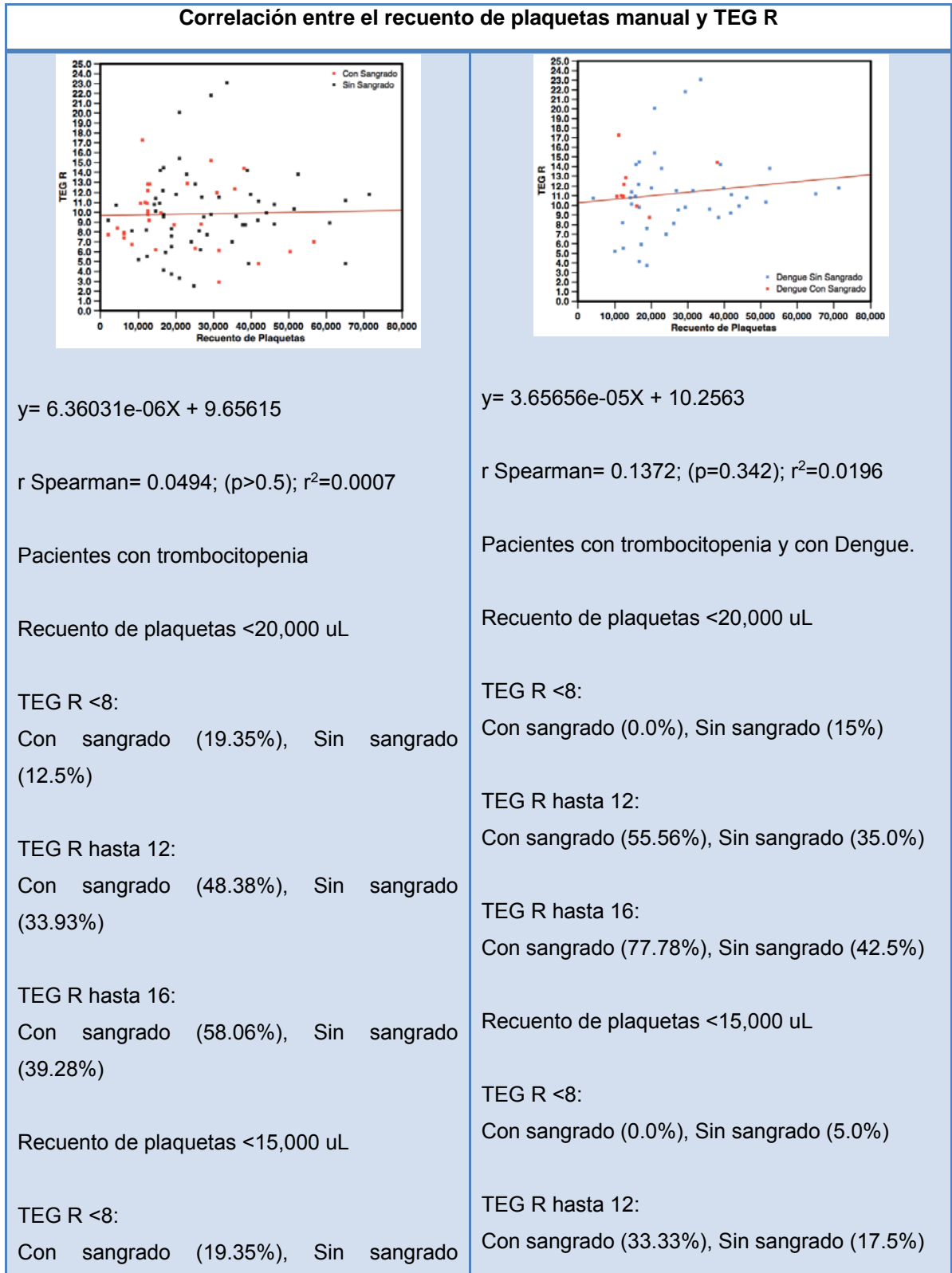
algún tipo de sangrado, comparado con un 75% de pacientes con igual número de plaquetas con la MA mayor a 40 mm que no tenían ningún tipo de sangrado. En paciente con menos de 15 mil plaquetas, casi el 80% con la MA menor a 40 mm, presentaron algún tipo de sangrado, y el 90% de los que tenían menos de 15 mil plaquetas y no sangraron, tenían una MA mayor de 40 mm; de acuerdo al coeficiente de correlación de Spearman se observó una fuerza de asociación moderada y directa. Ver Figura 5.

Con respecto a la fuerza del coagulo (valor de G), se observó diferencias cuando se tenían valores menores de 3 dinas. En los pacientes con dengue, solo el 10% que tenían un valor de G normal presentaron algún signo de sangrado con 20 mil plaquetas y en los pacientes con 15 mil plaquetas fue del 34%. De los pacientes que tenían menos de 20 mil plaquetas sin sangrado, aproximadamente el 80% presentaron valores normales de G. En relación con los pacientes con menos de 15 mil plaquetas, más del 90% con G normal no tenían signos de sangrado. De acuerdo al coeficiente de correlación de Spearman se observó una fuerza de asociación moderada y directa. Ver Figura 6.

El índice de coagulabilidad, mostró en general que paciente con un valor menor a  $-6$  con plaquetas menor de 20 mil, tenían mayor frecuencia de sangrado que los paciente que tenían valores mayores. En los paciente con dengue con menos de 20 mil plaquetas, el 90% con valor menor de  $-6$  presentaron algún tipo de sangrado, y de los que tenían menos de 15 mil plaquetas, el 85% de los pacientes con un CI mayor a  $-6$ , no presentaron ningún signo de sangrado. De acuerdo al coeficiente de correlación de Spearman se observó una fuerza de asociación débil. Ver Figura 7.

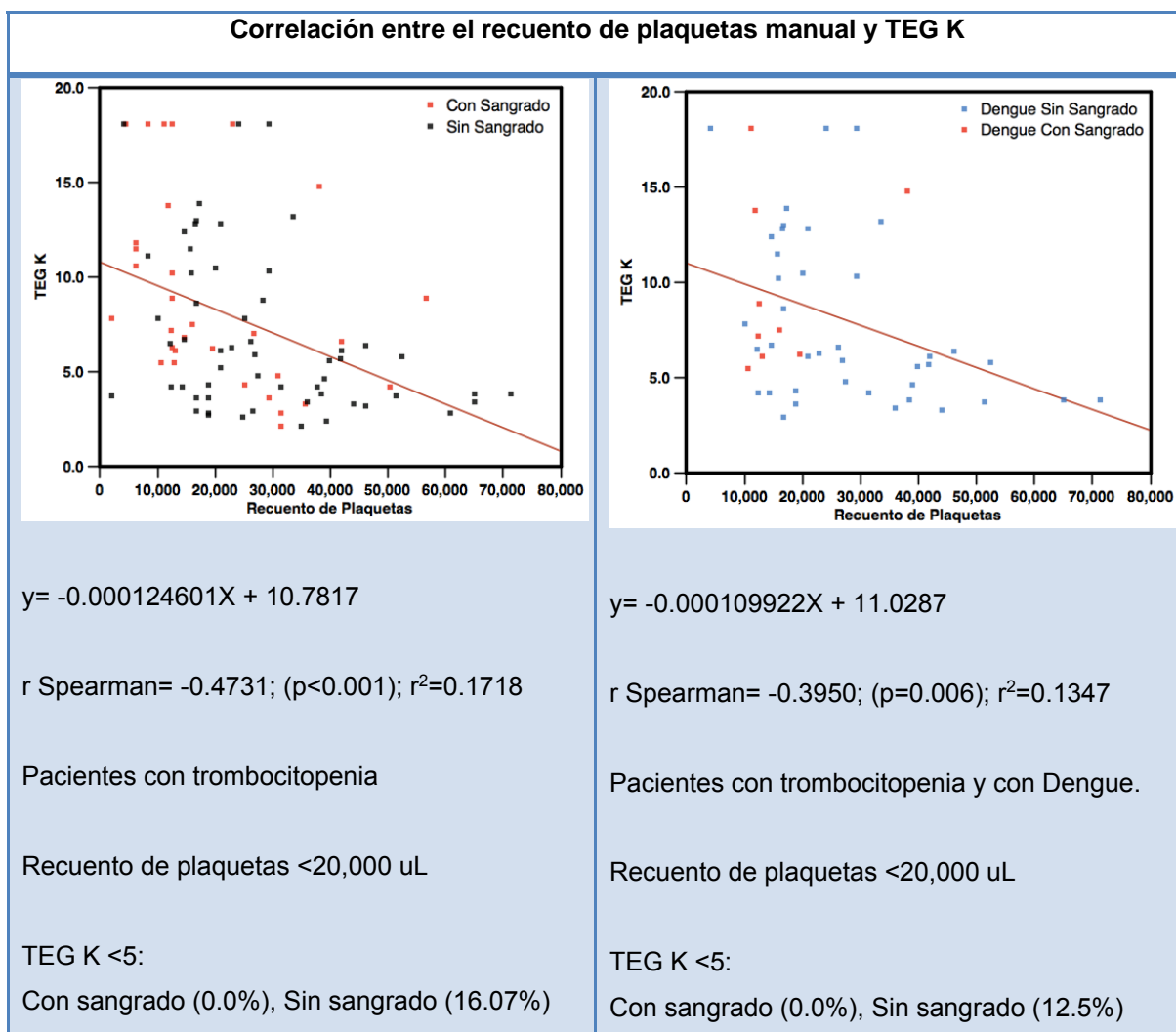
Al describir la relación entre el recuento de plaquetas y los parámetros del TEG, se halló una fuerza de asociación moderada y posiblemente con relevancia clínica en el TEG K, TEG MA y el TEG G. Ver Figuras 2-7.

Figura 2. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG R



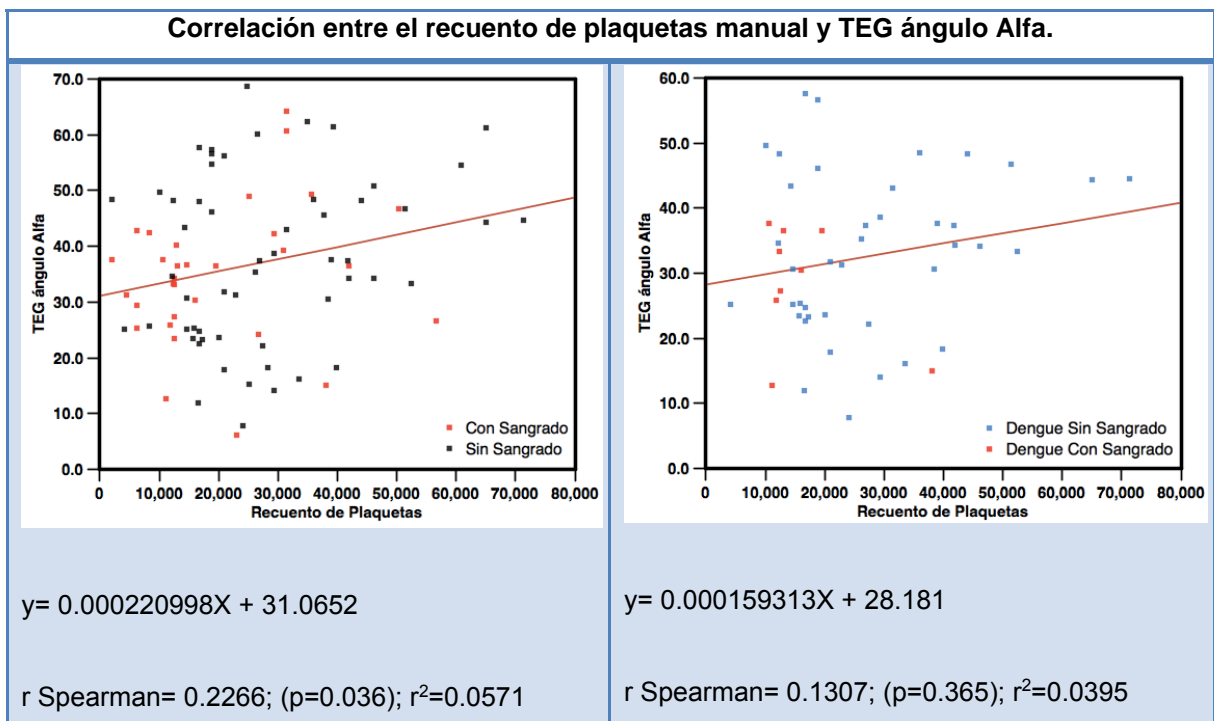
| Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG R       |  |
|---|--|
| (3.57%)   | TEG R hasta 16:<br>Con sangrado (55.56%), Sin sangrado (17.5%) |
| TEG R hasta 12:<br>Con sangrado (41.93%), Sin sangrado (16.07%) |  |
| TEG R hasta 16:<br>Con sangrado (51.61%), Sin sangrado (16.07%) |  |

Figura 3. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG K



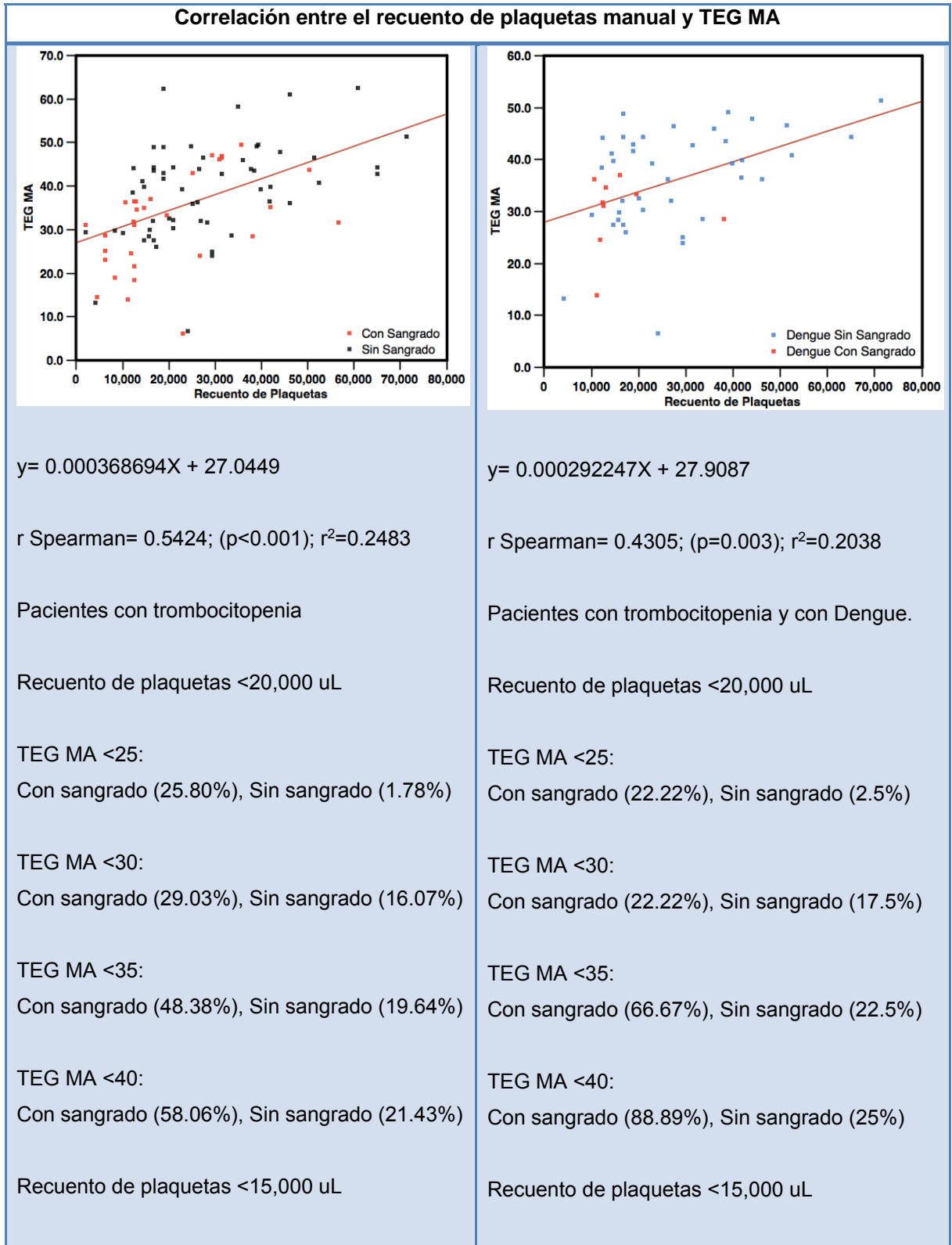
| Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG K       |  |
|---|--|
| TEG K hasta 10:<br>Con sangrado (32.25%), Sin sangrado (23.21%) | TEG K hasta 10:<br>Con sangrado (66.67%), Sin sangrado (22.5%) |
| TEG K hasta 15:<br>Con sangrado (48.38%), Sin sangrado (37.50%) | TEG K hasta 15:<br>Con sangrado (77.78%), Sin sangrado (40.0%) |
| Recuento de plaquetas <15,000 uL                                | Recuento de plaquetas <15,000 uL                               |
| TEG K <5:<br>Con sangrado (0.0%), Sin sangrado (5.35%)          | TEG K <5:<br>Con sangrado (0.0%), Sin sangrado (5.0%)          |
| TEG K hasta 10:<br>Con sangrado (25.80%), Sin sangrado (10.71%) | TEG K hasta 10:<br>Con sangrado (44.44%), Sin sangrado (12.5%) |
| TEG K hasta 15:<br>Con sangrado (41.93%), Sin sangrado (14.28%) | TEG K hasta 15:<br>Con sangrado (55.56%), Sin sangrado (15.0%) |

Figura 4. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG ángulo Alfa.



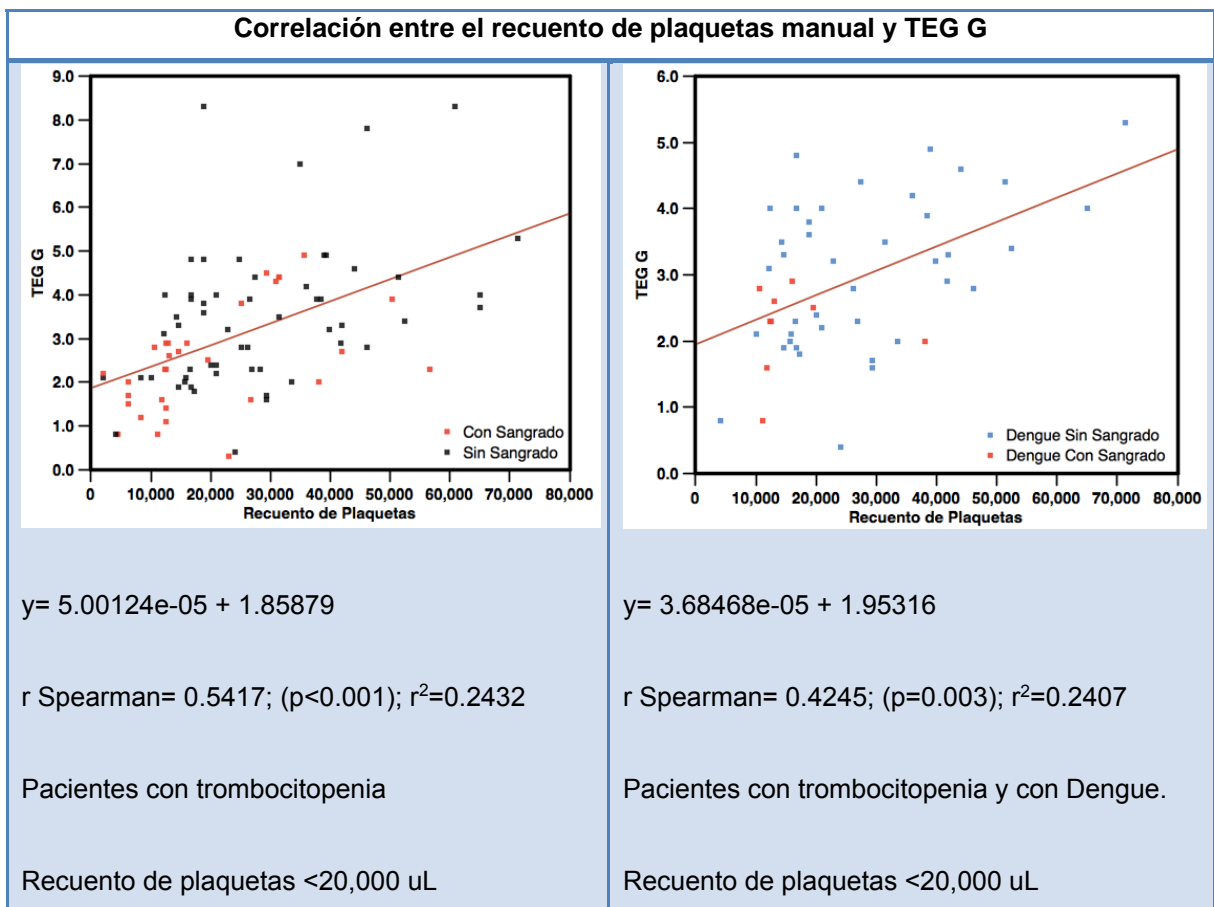
| <b>Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG ángulo Alfa.</b> |   |
|---|---|
| Pacientes con trombocitopenia   | Pacientes con trombocitopenia y con Dengue.                         |
| Recuento de plaquetas <20,000 uL  | Recuento de plaquetas <20,000 uL                                    |
| TEG ángulo Alfa <30:<br>Con sangrado (19.35%), Sin sangrado (17.85%)        | TEG ángulo Alfa <30:<br>Con sangrado (33.33%), Sin sangrado (22.5%) |
| TEG ángulo Alfa <35:<br>Con sangrado (35.48%), Sin sangrado (21.42%)        | TEG ángulo Alfa <35:<br>Con sangrado (55.56%), Sin sangrado (27.5%) |
| TEG ángulo Alfa <40:<br>Con sangrado (51.61%), Sin sangrado (21.42%)        | TEG ángulo Alfa <40:<br>Con sangrado (88.89%), Sin sangrado (27.5%) |
| Recuento de plaquetas <15,000 uL  | Recuento de plaquetas <15,000 uL                                    |
| TEG ángulo Alfa <30:<br>Con sangrado (19.35%), Sin sangrado (5.35%)         | TEG ángulo Alfa <30:<br>Con sangrado (33.33%), Sin sangrado (5.0%)  |
| TEG ángulo Alfa <35:<br>Con sangrado (32.25%), Sin sangrado (8.92%)         | TEG ángulo Alfa <35:<br>Con sangrado (44.44%), Sin sangrado (12.5%) |
| TEG ángulo Alfa <40:<br>Con sangrado (45.16%), Sin sangrado (8.92%)         | TEG ángulo Alfa <40:<br>Con sangrado (66.67%), Sin sangrado (12.5%) |

Figura 5. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG MA



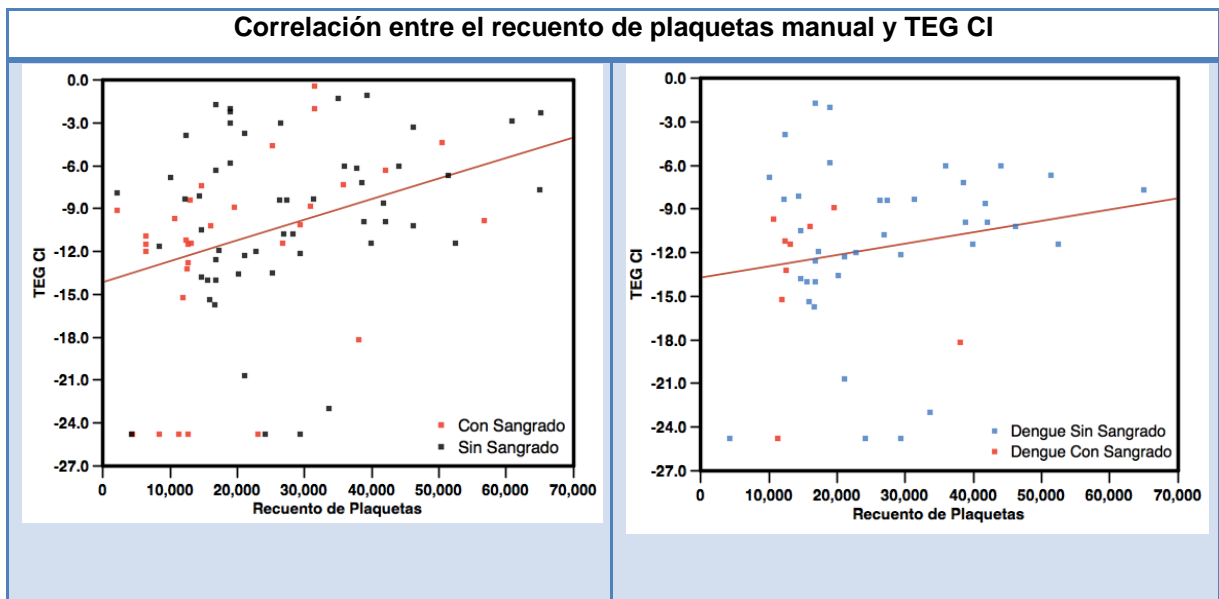
| Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG MA  |   |
|---|---|
| TEG MA <25:<br>Con sangrado (25.80%), Sin sangrado (1.78%)  | TEG MA <25:<br>Con sangrado (22.22%), Sin sangrado (2.5%) |
| TEG MA <30:<br>Con sangrado (29.03%), Sin sangrado (8.92%)  | TEG MA <30:<br>Con sangrado (22.22%), Sin sangrado (7.5%) |
| TEG MA <35:<br>Con sangrado (45.16%), Sin sangrado (8.92%)  | TEG MA <35:<br>Con sangrado (55.56%), Sin sangrado (7.5%) |
| TEG MA <40:<br>Con sangrado (54.83%), Sin sangrado (10.71%) | TEG MA <40:<br>Con sangrado (77.78%), Sin sangrado (10%)  |

Figura 6. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG G



| Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG G   |  |
|---|--|
| TEG G <2:<br>Con sangrado (25.80%), Sin sangrado (7.14%)    | TEG G <2:<br>Con sangrado (22.22%), Sin sangrado (12.5%)   |
| TEG G <2.5:<br>Con sangrado (41.93%), Sin sangrado (19.64%) | TEG G <2.5:<br>Con sangrado (55.56%), Sin sangrado (22.5%) |
| TEG G <3:<br>Con sangrado (61.29%), Sin sangrado (19.64%)   | TEG G <3:<br>Con sangrado (88.89%), Sin sangrado (22.5%)   |
| Recuento de plaquetas <15,000 uL                            | Recuento de plaquetas <15,000 uL                           |
| TEG G <2:<br>Con sangrado (25.80%), Sin sangrado (3.57%)    | TEG G <2:<br>Con sangrado (22.22%), Sin sangrado (5.0%)    |
| TEG G <2.5:<br>Con sangrado (38.70%), Sin sangrado (8.92%)  | TEG G <2.5:<br>Con sangrado (44.44%), Sin sangrado (7.5%)  |
| TEG G <3:<br>Con sangrado (54.83%), Sin sangrado (8.92%)    | TEG G <3:<br>Con sangrado (66.67%), Sin sangrado (7.5%)    |

Figura 7. Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG CI



| Correlación entre el recuento de plaquetas manual y TEG CI  |   |
|---|---|
| y= 0.000145064X - 14.1327                                   | y= 7.8699e-05X - 13.7497                                    |
| r Spearman= 0.3834; (p<0.001); r <sup>2</sup> =0.1159       | r Spearman= 0.1924; (p=187); r <sup>2</sup> =0.0346         |
| Pacientes con trombocitopenia                               | Pacientes con trombocitopenia y con Dengue.                 |
| Recuento de plaquetas <20,000 uL                            | Recuento de plaquetas <20,000 uL                            |
| TEG CI <-12:<br>Con sangrado (25.80%), Sin sangrado (12.5%) | TEG CI <-12:<br>Con sangrado (33.33%), Sin sangrado (17.5%) |
| TEG CI <-9:<br>Con sangrado (51.61%), Sin sangrado (19.64%) | TEG CI <-9:<br>Con sangrado (77.78%), Sin sangrado (22.5%)  |
| TEG CI <-6:<br>Con sangrado (61.29%), Sin sangrado (28.57%) | TEG CI <-6:<br>Con sangrado (88.89%), Sin sangrado (30.0%)  |
| Recuento de plaquetas <15,000 uL                            | Recuento de plaquetas <15,000 uL                            |
| TEG CI <-12:<br>Con sangrado (25.80%), Sin sangrado (3.57%) | TEG CI <-12:<br>Con sangrado (33.33%), Sin sangrado (5.0%)  |
| TEG CI <-9:<br>Con sangrado (48.38%), Sin sangrado (7.14%)  | TEG CI <-9:<br>Con sangrado (66.67%), Sin sangrado (7.5%)   |
| TEG CI <-6:<br>Con sangrado (54.83%), Sin sangrado (16.07%) | TEG CI <-6:<br>Con sangrado (66.67%), Sin sangrado (15.0%)  |

## 6.5 PARÁMETROS DE LA TEG EN LOS PACIENTES CON Y SIN SANGRADO CON DIAGNÓSTICO DE DENGUE

Antes de iniciar con la evaluación de los parámetros de la TEG se observaron las enzimas ALAT y ASAT en los pacientes con dengue. Se puede observar un aumento de los valores de la ALAT y ASAT en los pacientes que presentaron sangrado; se hallaron diferencias significativas en ASAT entre los pacientes con sangrado respecto a los pacientes sin sangrado Ver cuadro 15..

Cuadro 15. Distribución de la ALAT y ASAT en pacientes con diagnóstico de dengue con y sin sangrado del H.U.S.

|      | Con Sangrado (n=9) | Sin Sangrado (n=40) | Valor p |
|------|--------------------|---------------------|---------|
| ALAT | 143.8 (119.2)      | 86.6 (127)          | 0.064   |
| ASAT | 292.5 (218.8)      | 125.3 (149.7)       | 0.013   |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

Al evaluar los parámetros de la TEG en los pacientes con y sin sangrado, se observaron alteraciones en los parámetros del TEG: K, MA y G, siendo estos cambios estadísticos significativos. Ver cuadro 16. .

Cuadro 16. Distribución de los parámetros del TEG en los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado del H.U.S.

| Parámetros TEG  | Con Sangrado | Sin Sangrado | Valor p |
|-----------------|--------------|--------------|---------|
| TEG R           | 9.2 (5.2)    | 9.7 (4.1)    | 0.818   |
| TEG K           | 7.2 (6.3)    | 5.6 (6.2)    | 0.025   |
| TEG ángulo alfa | 36.5 (15.5)  | 37.4 (23.7)  | 0.417   |
| TEG MA          | 31.8 (12.9)  | 40.4 (14.9)  | 0.006   |
| TEG LY30        | 0 (0.0)      | 0 (0.0)      | 0.130   |
| TEG G           | 2.3 (1.3)    | 3.3 (1.9)    | 0.006   |
| TEG CI          | -10.9 (4.8)  | -8.5 (6.4)   | 0.133   |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

Al evaluar los parámetros de la TEG en los pacientes con y sin dengue, se observaron alteraciones en los parámetros del TEG: R, K, ángulo alfa, MA, G y CI tanto en los pacientes con y sin sangrado, siendo estos cambios significativos en el grupo de pacientes sin sangrado y con diagnóstico de dengue. Ver cuadro 17

Cuadro 17. Distribución de los parámetros del TEG según diagnóstico de dengue en los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado del H.U.S.

| <b>Parámetros TEG</b>        | <b>Con Dengue</b> | <b>Sin Dengue</b> | <b>Valor p</b> |
|------------------------------|-------------------|-------------------|----------------|
| TEG R general                | 10.9 (3.2)        | 7.8 (3.1)         | 0.000          |
| TEG K general                | 6.4 (7.5)         | 5 (6.1)           | 0.037          |
| TEG ángulo alfa general      | 33.4 (17.4)       | 42.6 (24.4)       | 0.001          |
| TEG MA general               | 36.3 (14.4)       | 36.5 (17.8)       | 0.387          |
| TEG LY30 general             | 0 (0.0)           | 0 (0.0)           | 0.999          |
| TEG G general                | 2.8 (1.8)         | 2.9 (2.4)         | 0.397          |
| TEG CI general               | -11 (5.7)         | -7.6 (8.4)        | 0.004          |
| TEG R con sangrado           | 11 (3.2)          | 7.8 (4.3)         | 0.006          |
| TEG K con sangrado           | 7.5 (8.2)         | 6.9 (7.3)         | 0.453          |
| TEG ángulo alfa con sangrado | 30.4 (16.1)       | 37.1 (15)         | 0.057          |
| TEG MA con sangrado          | 31.8 (9)          | 33.3 (21.7)       | 0.623          |
| TEG LY30 con sangrado        | 0 (0.0)           | 0 (0.0)           | 0.999          |
| TEG G con sangrado           | 2.3 (0.9)         | 2.5 (2.5)         | 0.593          |
| TEG CI con sangrado          | -11.4 (6.8)       | -9.8 (5)          | 0.104          |
| TEG R sin sangrado           | 10.8 (3.3)        | 7.9 (3.7)         | 0.000          |
| TEG K sin sangrado           | 6.2 (7.1)         | 3.3 (2.2)         | 0.000          |
| TEG ángulo alfa sin sangrado | 33.8 (20.6)       | 54.7 (14.7)       | 0.000          |
| TEG MA sin sangrado          | 39.2 (14.8)       | 43.9 (23)         | 0.019          |
| TEG LY30 sin sangrado        | 0 (0.0)           | 0 (0.0)           | 0.194          |
| TEG G sin sangrado           | 3.2 (1.9)         | 3.9 (4)           | 0.019          |
| TEG CI sin sangrado          | -10.5 (6.1)       | -3.3 (5.6)        | 0.000          |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

Al analizar los parámetros de la TEG en los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado respecto a la presencia de dengue, linfoproliferativa y neoplasias, se

observó que las diferencias con algunos parámetros se observó en los pacientes con diagnóstico de dengue (TEG MA y G). Ver cuadro 18.

Cuadro 18. Distribución de los parámetros del TEG en pacientes con dengue, linfoproliferativa, neoplasia con y sin signo de sangrado del H.U.S.

|                 | Dengue                |                        | Valor p |
|-----------------|-----------------------|------------------------|---------|
|                 | Con Sangrado<br>(n=9) | Sin Sangrado<br>(n=40) |         |
| TEG R           | 11 (3.2)              | 10.8 (3.3)             | 0.266   |
| TEG K           | 7.5 (8.2)             | 6.2 (7.1)              | 0.113   |
| TEG ángulo alfa | 30.4 (16.1)           | 33.8 (20.6)            | 0.352   |
| TEG MA          | 31.8 (9)              | 39.2 (14.8)            | 0.041   |
| TEG G           | 2.3 (0.9)             | 3.2 (1.9)              | 0.041   |
| TEG CI          | -11.4 (6.8)           | -10.5 (6.1)            | 0.199   |
|                 | Linfoproliferativa    |                        | Valor p |
|                 | Con Sangrado<br>(n=7) | Sin Sangrado<br>(n=5)  |         |
| TEG R           | 7 (3.5)               | 6.5 (3.5)              | 0.530   |
| TEG K           | 10.2 (13.8)           | 2.9 (5.4)              | 0.268   |
| TEG ángulo alfa | 34.3 (23.7)           | 56.3 (18.6)            | 0.202   |
| TEG MA          | 28.6 (24.2)           | 43.9 (24.7)            | 0.073   |
| TEG G           | 2 (2.6)               | 3.9 (4.3)              | 0.073   |
| TEG CI          | -11.5 (20.2)          | -3 (5.1)               | 0.149   |
|                 | Neoplasia             |                        | Valor p |
|                 | Con Sangrado<br>(n=5) | Sin Sangrado<br>(n=5)  |         |
| TEG R           | 12 (5.3)              | 8.9 (5.1)              | 0.151   |
| TEG K           | 6.3 (10.6)            | 2.8 (3.5)              | 0.095   |
| TEG ángulo alfa | 39.2 (14.2)           | 54.6 (30.1)            | 0.151   |
| TEG MA          | 36.5 (25.9)           | 49.6 (27.8)            | 0.222   |
| TEG G           | 2.9 (3.1)             | 4.9 (5.2)              | 0.222   |
| TEG CI          | -10.9 (8.7)           | -2.9 (9.5)             | 0.095   |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

## 6.6 RELACIÓN DE LOS TIEMPOS DE PROTROMBINA Y PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (PT Y TPT) CON LA TEG EN LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA CON Y SIN DENGUE

Los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado según los tiempos de coagulación se pueden observar en la cuadro 19. Al comparar el tiempo de protrombina (>15 segundos) y el tiempo parcial de tromboplastina (>34 segundos) entre los pacientes con y sin sangrado no se hallaron diferencias significativas ( $p>0.05$ ).

Cuadro 19. Relación entre la TEG y algunos tiempos de coagulación en los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado del H.U.S.

|                 | TP 15 con sangrado    |                    | Valor p | TP 15 sin sangrado    |                    | Valor p |
|-----------------|-----------------------|--------------------|---------|-----------------------|--------------------|---------|
|                 | 0 – 15 seg.<br>(n=17) | >15 seg.<br>(n=14) |         | 0 – 15 seg.<br>(n=39) | >15 seg.<br>(n=17) |         |
| TEG R           | 9.2 (4.5)             | 8.8 (5.9)          | 0.860   | 9.8 (3.9)             | 9.2 (5.2)          | 0.957   |
| TEG K           | 6.8 (6.2)             | 9.5 (7.8)          | 0.377   | 5.2 (2.9)             | 7.8 (9.7)          | 0.527   |
| TEG ángulo alfa | 36.5 (13.2)           | 33.7 (16.2)        | 0.830   | 37.7 (17.7)           | 25.2 (32.5)        | 0.392   |
| TEG MA          | 33.4 (13.3)           | 30.1 (18.5)        | 0.681   | 41.1 (12.4)           | 35.9 (19.7)        | 0.487   |
| TEG G           | 2.5 (1.6)             | 2.1 (1.9)          | 0.681   | 3.5 (1.7)             | 2.8 (2.7)          | 0.498   |
| TEG CI          | -9.4 (5.1)            | -11.2 (6.6)        | 0.444   | -8.4 (5.8)            | -10.8 (10.6)       | 0.557   |
|                 | TP 20 con sangrado    |                    | Valor p | TP 20 sin sangrado    |                    | Valor p |
|                 | 0 – 20 seg.<br>(n=24) | >20 seg.<br>(n=7)  |         | 0 – 20 seg.<br>(n=56) | >20 seg.<br>(n=0)  |         |
| TEG R           | 8.7 (4.2)             | 12.4 (5)           | 0.104   | 9.7 (4.1)             | N.A                | N.A     |
| TEG K           | 7.3 (6.1)             | 6.3 (14.8)         | 0.729   | 5.6 (6.2)             | N.A                | N.A     |
| TEG ángulo alfa | 36.5 (13.9)           | 33.2 (36.7)        | 0.661   | 37.4 (23.7)           | N.A                | N.A     |
| TEG MA          | 31.7 (12.7)           | 36.3 (32.6)        | 0.800   | 40.3 (14.9)           | N.A                | N.A     |
| TEG G           | 2.3 (1.3)             | 2.8 (3.6)          | 0.764   | 3.3 (1.9)             | N.A                | N.A     |
| TEG CI          | -10.2 (4.4)           | -11.5 (17.5)       | 0.664   | -8.5 (6.4)            | N.A                | N.A     |

|                 | TP 15 con sangrado    |                    | Valor   | TP 15 sin sangrado    |                    | Valor   |
|-----------------|-----------------------|--------------------|---------|-----------------------|--------------------|---------|
|                 | TPT 34 con sangrado   |                    | Valor p | TPT 34 sin sangrado   |                    | Valor p |
|                 | 0 – 34 seg.<br>(n=19) | >34 seg.<br>(n=12) |         | 0 – 34 seg.<br>(n=28) | >34 seg.<br>(n=28) |         |
| TEG R           | 8.4 (3.9)             | 11.6 (5.6)         | 0.012   | 8.2 (3.3)             | 11.6 (5.9)         | 0.000   |
| TEG K           | 6.8 (6.7)             | 8.2 (8.4)          | 0.346   | 3.7 (3.5)             | 6.4 (8)            | 0.003   |
| TEG ángulo alfa | 36.6 (13.3)           | 31.8 (15.3)        | 0.191   | 48.2 (25)             | 31.5 (25.2)        | 0.002   |
| TEG MA          | 33.4 (20.7)           | 31.4 (11.4)        | 0.889   | 42.9 (16.9)           | 39.5 (14.2)        | 0.245   |
| TEG G           | 2.5 (2.4)             | 2.3 (1.2)          | 0.889   | 3.7 (2.5)             | 3.2 (1.9)          | 0.228   |
| TEG CI          | -9 (4.5)              | -11.5 (7)          | 0.039   | -7.2 (7.9)            | -11.4 (6.3)        | 0.002   |
|                 | TPT 50 con sangrado   |                    | Valor p | TPT 50 sin sangrado   |                    | Valor p |
|                 | 0 – 50 seg.<br>(n=29) | >50 seg.<br>(n=2)  |         | 0 – 50 seg.<br>(n=54) | >50 seg.<br>(n=2)  |         |
| TEG R           | 8.8 (5.3)             | 11.3               | 0.348   | 9.5 (4.1)             | 17.3               | 0.039   |
| TEG K           | 7.2 (7.7)             | 6.9                | 0.843   | 5.4 (5.6)             | 12.9               | 0.105   |
| TEG ángulo alfa | 36.5 (16.1)           | 31.8               | 0.568   | 37.5 (23.6)           | 14.6               | 0.012   |
| TEG MA          | 31.7 (16.3)           | 36.7               | 0.275   | 40.9 (14.7)           | 29.9               | 0.157   |
| TEG G           | 2.3 (1.8)             | 2.9                | 0.310   | 3.4 (2)               | 2.2                | 0.171   |
| TEG CI          | -10.9 (6.3)           | -10.8              | 0.783   | -8.4 (6.2)            | -19.1              | 0.059   |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

N.A: No Aplica (por tamaño de muestra)

Los pacientes con dengue en el tiempo parcial de tromboelastografía a los 34 segundos, se hallaron diferencias significativas en los parámetros del TEG R, K, ángulo alfa y CI. Ver cuadro 20.

Cuadro 20. Relación entre la TEG y algunos tiempos de coagulación en los pacientes con trombocitopenia con y sin dengue del H.U.S.

|                 | TP 15 con Dengue      |                    | Valor p | TP 15 sin Dengue      |                    | Valor p |
|-----------------|-----------------------|--------------------|---------|-----------------------|--------------------|---------|
|                 | 0 – 15 seg.<br>(n=37) | >15 seg.<br>(n=12) |         | 0 – 15 seg.<br>(n=19) | >15 seg.<br>(n=19) |         |
| TEG R           | 10.9 (3.1)            | 10.2 (7.3)         | 0.780   | 7.7 (4.1)             | 7.9 (5.7)          | 0.138   |
| TEG K           | 6.1 (5.3)             | 11.4 (7.6)         | 0.060   | 4.3 (4.2)             | 6.6 (7.4)          | 0.370   |
| TEG ángulo alfa | 34.3 (17.6)           | 24.1 (17.9)        | 0.070   | 46.8 (24.1)           | 42.2 (24.2)        | 0.223   |
| TEG MA          | 38.5 (12.6)           | 30.6 (16.2)        | 0.240   | 43.1 (16)             | 35.1 (21.9)        | 0.470   |
| TEG G           | 3.1 (1.6)             | 2.2 (1.9)          | 0.217   | 3.8 (2.2)             | 2.7 (2.8)          | 0.488   |
| TEG CI          | -10.3 (4.8)           | -13.1 (11.8)       | 0.160   | -6.2 (6.4)            | -10.1 (8.7)        | 0.071   |
|                 | TP 20 con Dengue      |                    | Valor p | TP 20 sin Dengue      |                    | Valor p |
|                 | 0 – 20 seg.<br>(n=47) | >20 seg.<br>(n=2)  |         | 0 – 20 seg.<br>(n=33) | >20 seg.<br>(n=5)  |         |
| TEG R           | 10.9 (3)              | 14.1               | 0.333   | 7.7 (2.9)             | 12.4 (5.9)         | 0.112   |
| TEG K           | 6.4 (7.2)             | 11.8               | 0.551   | 4.8 (5.8)             | 6.3 (11.7)         | 0.867   |
| TEG ángulo alfa | 33.4 (19.5)           | 25.1               | 0.582   | 42.8 (22.8)           | 33.2 (41.2)        | 0.501   |
| TEG MA          | 36.5 (14.3)           | 25.1               | 0.287   | 36.5 (17.5)           | 36.5 (30.7)        | 0.802   |
| TEG G           | 2.9 (1.8)             | 1.8                | 0.265   | 2.9 (2.4)             | 2.9 (3.5)          | 0.802   |
| TEG CI          | -11 (5.6)             | -17.2              | 0.454   | -7.4 (7.9)            | -11.5 (13.5)       | 0.371   |
|                 | TPT 34 con Dengue     |                    | Valor p | TPT 34 sin Dengue     |                    | Valor p |
|                 | 0 – 34 seg.<br>(n=17) | >34 seg.<br>(n=32) |         | 0 – 34 seg.<br>(n=30) | >34 seg.<br>(n=8)  |         |
| TEG R           | 9.8 (2.1)             | 11.8 (4.2)         | 0.001   | 7.7 (3.1)             | 8.3 (6.4)          | 0.281   |
| TEG K           | 5.7 (4.7)             | 7.3 (7.3)          | 0.033   | 5 (6.4)               | 5.3 (6.2)          | 0.562   |
| TEG ángulo alfa | 37.4 (18)             | 30.5 (18)          | 0.034   | 44.8 (25.8)           | 42.3 (20.9)        | 0.449   |
| TEG MA          | 36.5 (13.8)           | 35.4 (13.8)        | 0.585   | 35.8 (20.6)           | 39.8 (13.6)        | 0.930   |
| TEG G           | 2.9 (1.8)             | 2.7 (1.6)          | 0.563   | 2.8 (2.8)             | 3.3 (1.7)          | 0.875   |
| TEG CI          | -8.6 (4.9)            | -11.9 (5.5)        | 0.020   | -7.3 (8)              | -10.8 (8)          | 0.168   |
|                 | TPT 50 con Dengue     |                    | Valor p | TPT 50 sin Dengue     |                    | Valor p |
|                 | 0 – 50 seg.           | >50 seg.           |         | 0 – 50 seg.           | >50 seg.           |         |

|                 | TP 15 con Dengue |       | Valor | TP 15 sin Dengue |       | Valor |
|-----------------|------------------|-------|-------|------------------|-------|-------|
|                 | (n=47)           | (n=2) |       | (n=36)           | (n=2) |       |
| TEG R           | 10.9 (3)         | 15.8  | 0.463 | 7.7 (2.9)        | 12.8  | 0.026 |
| TEG K           | 6.3 (7.2)        | 12.8  | 0.187 | 4.5 (6.9)        | 7     | 0.558 |
| TEG ángulo alfa | 33.4 (19.5)      | 22.2  | 0.224 | 44.2 (24)        | 24.2  | 0.102 |
| TEG MA          | 36.3 (14.3)      | 30.5  | 0.383 | 39.7 (18.3)      | 36.2  | 0.922 |
| TEG G           | 2.8 (1.8)        | 2.2   | 0.383 | 3.3 (2.5)        | 2.8   | 0.922 |
| TEG CI          | -11 (5.6)        | -17.5 | 0.372 | -7.3 (8)         | -12.5 | 0.095 |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

N.A: No Aplica (por tamaño de muestra)

Respecto a la relación de los valores de la TEG en los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado frente a los grupos de Fibrinógeno, los resultados de los pacientes con sangrado que presentaron fibrinógeno menor e igual a 200 gr/dL muestran valores de alteración mayor del TEG respecto al grupo de pacientes con fibrinógeno mayor de 200 gr/dL; este hecho no se pueden comparar en el grupo menor de 200 gr/dL en los pacientes sin sangrado debido al tamaño de muestra. Ver cuadro 21.

Cuadro 21. Relación entre la TEG y el fibrinógeno en los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado del H.U.S.

|                 | Fibrinógeno gr/dl con sangrado |             | Valor p | Fibrinógeno gr/dl sin sangrado |              | Valor p |
|-----------------|--------------------------------|-------------|---------|--------------------------------|--------------|---------|
|                 | >= 200 (n=29)                  | < 200 (n=2) |         | > 200 (n=55)                   | <= 200 (n=1) |         |
| TEG R           | 9.2 (4.9)                      | 11          | 0.999   | 9.8 (4.1)                      | N.A          | N.A     |
| TEG K           | 7.2 (6.5)                      | 12.3        | 0.473   | 5.6 (6.6)                      | N.A          | N.A     |
| TEG ángulo alfa | 36.5 (15.4)                    | 24.6        | 0.348   | 37.4 (23.8)                    | N.A          | N.A     |
| TEG MA          | 31.8 (15.8)                    | 24.5        | 0.473   | 40.8 (14.2)                    | N.A          | N.A     |
| TEG G           | 2.3 (1.8)                      | 1.7         | 0.473   | 3.4 (1.9)                      | N.A          | N.A     |

|        | Fibrinógeno gr/dl con sangrado |       | Valor p | Fibrinógeno gr/dl sin sangrado |     | Valor p |
|--------|--------------------------------|-------|---------|--------------------------------|-----|---------|
|        |                                |       |         |                                |     |         |
| TEG CI | -10.9 (4.4)                    | -15.5 | 0.903   | -8.6 (6.6)                     | N.A | N.A     |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

N.A: No Aplica (por tamaño de muestra)

Frente a la relación de los valores de la TEG con y sin dengue respecto a los grupos de Fibrinógeno, los resultados no se pueden comparar en el grupo menor de 200 gr/dL en los pacientes sin dengue debido al tamaño de muestra. Ver cuadro 22.

Cuadro 22. Relación entre la TEG y el fibrinógeno en los pacientes con trombocitopenia con y sin dengue del H.U.S.

|                 | Fibrinógeno gr/dl con Dengue |             | Valor p | Fibrinógeno gr/dl sin Dengue |             | Valor p |
|-----------------|------------------------------|-------------|---------|------------------------------|-------------|---------|
|                 | Menor 200                    | >= 200      |         | Menor 200                    | >= 200      |         |
|                 | (n=2)                        | (n=47)      |         | (n=1)                        | (n=37)      |         |
| TEG R           | 11.2                         | 10.9 (2.7)  | 0.980   | N.A                          | 7.9 (3.1)   | N.A     |
| TEG K           | 12.9                         | 6.3 (7.2)   | 0.170   | N.A                          | 4.8 (6.5)   | N.A     |
| TEG ángulo alfa | 31.2                         | 33.4 (15.1) | 0.999   | N.A                          | 42.8 (25.2) | N.A     |
| TEG MA          | 21.6                         | 36.5 (13.7) | 0.095   | N.A                          | 36.5 (18.1) | N.A     |
| TEG G           | 1.4                          | 2.9 (1.8)   | 0.095   | N.A                          | 2.9 (2.4)   | N.A     |
| TEG CI          | -15.8                        | -11 (5.6)   | 0.782   | N.A                          | -7.9 (8.5)  | N.A     |

Los valores se presentan en Mediana (Rango intercuartílico)

N.A: No Aplica (por tamaño de muestra)

## 7. DISCUSIÓN

Es conocido que desde su creación el tromboelastógrafo se ha convertido en una herramienta útil para el paciente en el monitorio de trastornos de coagulación, que en algunas ocasiones es de difícil interpretación con otras ayudas diagnósticas convencionales. De igual manera autores como Raffán y col.<sup>132</sup> manifiestan que *“la tromboelastografía no pretende reemplazar los datos obtenidos mediante las pruebas estándar de laboratorio, al contrario deber ser complementario; el sistema de tromboelastografía no ha sido diseñado para identificar la deficiencia de un factor específico responsable de la patología”*.

En el caso de Colombia la tromboelastografía todavía sigue siendo un tema relativamente nuevo<sup>133</sup> y que durante los últimos años las instituciones en salud han ido adquiriendo esta herramienta y conociendo sus ventajas en el uso clínico en las salas de cirugía como en las salas de cuidado intensivo, permitiendo resolver tanto dificultades de interpretación como de manejo; hoy día la TEG es una herramienta utilizada no sólo en procesos de trasplante hepático, sino que también se utiliza en procedimientos cardiovasculares en los cuales su utilidad para resolver los diferentes tipos de coagulopatías ha sido demostrada, de igual manera ha servido de guía para utilizar productos farmacológicos y sanguíneos que impactan en los costos institucionales y principalmente en las complicaciones relacionados con la transfusión que afectan de manera directa la seguridad del paciente<sup>134 135 136</sup>.

---

<sup>132</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev.Col. Anest. 2005;33(3):181-6.

<sup>133</sup> Ibid.,

<sup>134</sup> Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anestesiología. 2011;39(3):410-23.

<sup>135</sup> Di Benedetto P, Baciarello M, Cabetti L, Martucci M, Chiaschi A, Bertini L. Thrombelastography. Present and future perspectives in clinical practice. Minerva Anestesiologia. 2003;69(6):501-15.

<sup>136</sup> Reikvam H, Steien E, Hauge B, Liseth K, Hagen KG, Størkson R, et al. Thrombelastography. Transfus Apher Sci. 2009; 40(2):119-23.

Autores como Shore-Lesserson y colaboradores<sup>137</sup>, demostraron que la utilización frecuente del TEG impacta en menos transfusión de componentes sanguíneos con respecto a la terapia transfusional y a la vez se ve reflejado en disminución de costos y de exposición innecesaria por parte de los pacientes a la sangre y sus derivados <sup>138 139</sup>.

Frente aspectos clínicos de los pacientes con trombocitopenia con y sin sangrado, y a la vez la condición de presencia de dengue, no se hallaron diferencias significativas en relación al recuento manual o automatizado de plaquetas en pacientes con sangrado; sin evidencia de sangrado mayor ni hematomas graves, pero con valores TEG de amplitud máxima (MA) por debajo de los valores normales (MA<40 mm); la TEG puede determinar si las plaquetas pueden tener una adecuada función hemostática y se puede intervenir por ejemplo con anestesia regional, un parámetro del TEG como el MA puede indicarnos si es posible llevar el paciente bajo anestesia regional y evitar complicaciones perioperatorias. En la revisión realizada por Raffán y colaboradores<sup>140</sup> se describe en su artículo que *“el TEG se emplea para determinar la pertinencia o no de la anestesia regional, en pacientes con patología que compromete el conteo plaquetario”*.

En el presente estudio, los pacientes con sangrado presentaron variabilidad en los resultados de las plaquetas, posiblemente además de tener un recuento bajo de plaquetas pudieron presentar una disfunción de la acción plaquetaria relacionada a la presencia de dengue y de neoplasias; el hecho de que el paciente presente un

---

<sup>137</sup> Shore-Lesserson L, Heather EM, Marietta D, et al. Thromboelastography guided therapy algorithm reduces transfusion in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 88:312-319.

<sup>138</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. *Rev.Col. Anest.* 2005;33(3):181-6.

<sup>139</sup> Shore-Lesserson L, Heather EM, Marietta D, et al. Thromboelastography guided therapy algorithm reduces transfusion in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 88:312-319.

<sup>140</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. *Rev.Col. Anest.* 2005;33(3):181-6.

recuento plaquetario bajo no es un indicador de sangrado <sup>141 142 143 144</sup>, se debe crear nuevas estrategias para evaluar la función plaquetaria de una manera más precisa y es importante complementarlo con la TEG, en especial con enfermedades linfoproliferativas. El uso de la TEG es una alternativa para diferenciar patrones de coagulación anómalos, discrasias sanguíneas y en la detección de estados de hiper o hipo coagulabilidad<sup>145</sup>.

Sharma y colaboradores<sup>146</sup> demostraron *“que la amplitud máxima no disminuía hasta que se alcanzaban conteos plaquetarios menores de 70.000 /mm<sup>3</sup>. La tendencia actual es la no administración de anestesia regional, con conteos menores de 100.000/mm<sup>3</sup>; por lo tanto, se abre una brecha terapéutica importante y relativamente segura de administración de anestesia regional, con conteos plaquetarios entre estos dos valores”*<sup>147</sup>; pero pueden seguir bajando estos valores de acuerdo a los nuevos hallazgos científicos y a los criterios de seguridad del paciente, los cuales deberán complementarse con los parámetros del TEG, en especial con la amplitud máxima.

Es importante insistir que los pacientes con trombocitopenia tienen mayor probabilidad de sangrar, y además al tener valores del tromboelastograma mas alterados se evidenció mayor incidencia de sangrado. De igual manera al agrupar pacientes con dengue, los valores del tromboelastograma se observaron más alterados que los pacientes con las otras enfermedades, explicado posiblemente

---

<sup>141</sup> Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. Medicina & Laboratorio 2007;13(3-4):111-25.

<sup>142</sup> Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. Medicina & Laboratorio. 2007;13(9):411-35.

<sup>143</sup> Díaz FA, Villar-Centeno LA. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. Rev Méd Chile 2006;134(2): 167-73.

<sup>144</sup> Montes T. Actualización en dengue- Parte 2. Rev. Soc. Ven. Microbiol. 2001; 21(2):78-84.

<sup>145</sup> Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. rev colomb anestesiología. 2014;42(4):302-8.

<sup>146</sup> Sharma SK, Philip J, Whitten CW, et al. Assessment of changes in coagulation in parturients with preeclampsia using thromboelastography. Anesthesiology 1999;90: 385-390.

<sup>147</sup> Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev.Col. Anest. 2005;33(3):181-6.

por la mayor alteración en la función plaquetaria, sumado al bajo recuento de plaquetas que se presenta en esta entidad, que no se presenta en las demás entidades.

Por la condición clínica de los pacientes del presente estudio y por los resultados que mostró el índice de coagulación (CI) con valores negativos por debajo de los valores normales, en especial en los pacientes con dengue, se presentaron resultados de hipocoagulabilidad tanto en los pacientes con sangrado y sin sangrado. El análisis de cualquier trastorno de la coagulación, se inicia con un hemograma, con las plaquetas, con el tiempo de protrombina (PT) y el tiempo de tromboelastografía (TEG); en el presente estudio, se evaluó el tiempo de protrombina de acuerdo a valores cercanos al índice internacional normalizado de 11 a 13.5 segundos y para el tiempo parcial de tromboelastografía la coagulación debe ocurrir entre 25 a 35 segundos<sup>148</sup>.

Los valores elegidos en el presente estudio como puntos de corte en el tiempo de protrombina fueron de 15 y 20 segundos y para el tiempo parcial de tromboelastografía fueron de 35 y 50 segundos, se halló que los pacientes con dengue superan los valores normales de algunos parámetros del TEG en especial el CI, este hecho se presentó cuando los índices tanto del tiempo PT como del tiempo PTT sobrepasaba los puntos de normalización elegidos para la presente investigación.

Como lo afirma Oliveros<sup>149</sup>, actualmente quedan aspectos por discutir clínicamente acerca del uso de la tromboelastografía en el diagnóstico y tratamiento de las anomalías de la coagulación en el paciente séptico<sup>150 151</sup> y en el paciente con

---

<sup>148</sup> Schafer AI. Approach to the patient with bleeding and thrombosis. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 174.

<sup>149</sup> Oliveros H. Tromboelastografía. Rev Colomb Anestesiol. 2012;40(3):173-4.

<sup>150</sup> Sivula M, Pettila V, Niemi TT, Varpula M, Kuitunen AH. Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation. Blood Coagul Fibrinolysis. 2009;20:419-26.

síndrome de shock del dengue; debido a que la mayoría de los trastornos de la coagulación en este tipo de pacientes son secundarios a la activación sistémica de las vías de la coagulación por agentes infecciosos, el manejo de estas anomalías consiste en corregir el trastorno primario que conlleva una serie de comorbilidades<sup>152</sup>; por lo anterior, es importante evaluar la evidencia disponible sobre el beneficio de la utilización de la tromboelastografía en otro tipo de pacientes críticos que no sean los estados de sangrado secundarios; de ahí la importancia de un diagnóstico diferencial del síndrome de shock del dengue con el shock séptico en el momento de la atención del pacientes, basándose en parámetros hemodinámicos, clínicos, de laboratorio y con la complementariedad que puede ofrecer la TEG para impartir la terapia apropiada en cada caso<sup>153</sup>.

El estudio de Gonzáles y colaboradores<sup>154</sup>, sugieren la participación de otros elementos de la coagulación, además de la trombocitopenia en el dengue hemorrágico o dengue severo, se debería evaluar los pacientes con hemorragias activas y con conteo de plaquetas inferior a 50000/ $\mu$ L, debido a que los mecanismos de la coagulación fueron más frecuentes en los pacientes con mayor severidad clínica; este mismo hallazgo lo muestra el estudio realizado por Almagro y colaboradores<sup>155</sup>, donde evaluaron el mecanismo de la coagulación y el fibrinolítico en pacientes con dengue hemorrágico; se hallaron evidencias de coagulación intravascular diseminada, disminución del plasmanógeno y prolongación del tiempo de trombina y de reptilasa; lo anterior, puede dar soporte a la importancia de la tromboelastografía en el análisis in vitro de la relación entre diferentes componentes de la coagulación y la manera de observar la relación

---

<sup>151</sup> Levi M, Schultz M, van der Poll T. Coagulation biomarkers in critically ill patients. *Crit Care Clin.* 2011;27:281-97.

<sup>152</sup> Daudel F, Kessler U, Folly H, Lienert JS, Takala J, Jakob SM. Thromboelastometry for the assessment of coagulation abnormalities in early and established adult sepsis: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2009;13:R42.

<sup>153</sup> Ibid,

<sup>154</sup> González M, Vidal D, Cepero J, Lashley M. Dengue hemorrágico. Estudio clínico de 200 pacientes. *Rev cubana.* 1999; 38 (1):13-18.

<sup>155</sup> Almagro Vázquez D, González I, Cruz Y, Castañeda M. Estudio hemostático en el dengue hemorrágico. *Rev Cubana Med Trop* 1984;36(3):352-9.

entre las plaquetas, el fibrinógeno y las proteínas de la coagulación de forma integral en pacientes con dengue<sup>156</sup>.

En la presente investigación exploratoria se observó que los pacientes con dengue se elevaron las transaminasas, en especial el ASAT por la condición clínica del paciente, debido a que el dengue es multi-sistémico afectando las células hepáticas y sufrir mayor alteración afectando las proteínas de la coagulación y por lo tanto, predisponiendo posiblemente estos pacientes a un mayor sangrado <sup>157</sup> <sup>158</sup>; es muy factible que la TEG R estén prolongados por la disfunción hepática del dengue. Los pacientes con dengue de esta investigación presentaron una TEG R prolongada y puede responder por difusión hepática y posiblemente por disminución de las proteínas de la coagulación; pero no se hallaron diferencias en los pacientes con sangrado y sin sangrado; probablemente el valor de TEG R no influye en la presencia de sangrado.

Una de las limitaciones del presente estudio tiene que ver con la recolección de la información, por ser un estudio de corte transversal, la información se obtuvo de manera simultánea con la evaluación de resultados del TEG y posiblemente pudo estar sujeta a sesgos de información; por lo anterior, sería interesante realizar un estudio de cohorte prospectiva que minimice este sesgo. En el presente estudio no se hallaron diferencias en los pacientes con dengue respecto al recuento manual o automatizado con presencia de sangrado, una de las dificultades fueron los tiempos de toma de muestra, que no concordaron para el análisis sistematizado y manual; lo ideal es que la muestra se tome al mismo tiempo para los dos métodos.

---

<sup>156</sup> Galvez K, Cortes C. Tromboelastografía, nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma. Rev Colomb Anesthesiol. 2012;40(3):224-30.

<sup>157</sup> Real R, Rojas G, Correa D, Barrios M, Aldana F, Pinchi L, et al. Manifestaciones sistémicas del dengue. Rev. Nac. (Itauguá). 2013;5(2):8-16.

<sup>158</sup> Larreal Y, Valero N, Estevez J, Reyes I, Maldonado R, Espina LM, Arias J, et al. Alteraciones hepáticas en pacientes con dengue. Invest. Clín. 2005;46(2):169-178.

Por otro lado el tamaño de la muestra fue relativamente pequeño y para un próximo estudio se requiere de otras técnicas de muestreo probabilístico que permitan que los resultados se puedan inferir al universo objeto de estudio; esta limitación no permitió realizar una correlación del TEG R en relación con las transaminasas (ALAT – ASAT), ni establecer la relación del TEG MA con los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina en los pacientes con dengue; otro análisis que no se pudo realizar por el tamaño de muestra fue la relación entre pacientes con plaquetas de 5000 uL a 10000 uL y otro grupo de pacientes con plaquetas de 10000 uL a 15000 uL con y sin sangrado respecto a los valores del TEG; estos análisis permitirían ampliar algunos aspectos de la condición clínica de los pacientes con dengue.

Es difícil colocar puntos de corte a los valores del TEG, dado que no se han estandarizado en la literatura revisada, más allá de la relación que se describe, donde al tener valores más extremos en la curva del TEG se eleva la probabilidad de estados de hiper o hipocoagulabilidad. Dado el número pequeño de pacientes, se podría realizar un estudio con más pacientes para poder intentar dar respuesta sobre los puntos de corte críticos que se deberían tener en cuenta ante pacientes con alteración en el recuento y funcionamiento plaquetario.

Otra de las limitaciones del estudio, fue con los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina (PT Y TPT) que no se evaluaron como una variable cuantitativa para establecer correlaciones con los diferentes parámetros del TEG, sino que se manejaron como variables de categoría, eligiendo puntos de tiempo arbitrarios, sin una justificación basada en estudio previos de medicina basada en la evidencia.

## 8. CONCLUSIONES

Dentro de las comorbilidades descritas, no se encontró ninguna relación con la presencia de mayor trombocitopenia o en la incidencia de sangrado. La anemia se presentó en el 19% de pacientes con dengue, dato que no está relacionado con la presencia o no de sangrado en estos pacientes. Por el contrario en el 80% de los pacientes sin dengue tenían algún grado de anemia. Menos del 50% de los pacientes con dengue presentaron leucopenia y 4 pacientes ingresaron con leucocitosis.

Como es de esperarse los pacientes que presentaron algún tipo de sangrado tenían un recuento menor de plaquetas de los que no lo hicieron, pero al separar los pacientes por grupos de enfermedades esta relación solo se observó en los pacientes con dengue, y no en el grupo de enfermedades linfoproliferativas o neoplásicas.

Al comparar los distintos valores del TEG en los pacientes con dengue se observó que la mayoría tenían un valor de R significativamente más prolongado, con respecto a los paciente con trombocitopenia sin dengue; esto puede explicarse por la hepatopatía asociada al dengue, pero al evaluar la elevación de transaminasas como único paraclínico que se usó para evaluar la función hepática se encontró una diferencia muy heterogénea entre valores normales y elevados, con diferencia significativamente estadística entre los que presentaron algún signo de sangrado y los que no, con los niveles de ASAT, y tendencia a ser significativa con la ALAT.

Los puntos de corte que se tomaron en el estudio, fueron tomados a conveniencia, observando las diferentes curvas obtenidas en cada paciente. Dejando en mayor evidencia que pacientes con trombocitopenia que tenían valores del TEG normales o con valores cerca de lo normal tienen menos probabilidad de presentar

algún signo de sangrado, por lo tanto en este tipo de pacientes podríamos continuar con observación clínica sin necesidad de apresurarse en la decisión de transfundir plaquetas innecesariamente. Abriendo puertas para próximos estudios de seguimiento de pacientes con tromboelastografías seriadas, observando la tendencia de las curvas y el análisis respectivo, pudiendo tomar así, decisiones más acertadas en el manejo del paciente con trombocitopenia.

La TEG es más eficaz para detectar las alteraciones de la coagulación desde la hipercoagulabilidad hasta la hipocoagulabilidad, el valor TEG del índice de coagulación (CI) del presente estudio mostró una mayor alteración respecto a los demás índices, lo que sugiere una hipocoagulabilidad en los pacientes con y sin sangrado, este hallazgo debe considerarse en especial en los pacientes que presentaron dengue.

Al evaluar los parámetros de la TEG en los pacientes con y sin dengue, se observaron alteraciones en los parámetros del TEG R, K, ángulo alfa, MA, G y CI tanto en los pacientes con y sin sangrado; al tener múltiples aplicaciones clínicas y especialmente en el periodo perioperatorio, el TEG puede dar unas pautas de diagnóstico para este tipo de pacientes y una guía terapéutica en su seguimiento.

Los pacientes con dengue presentaron un recuento plaquetario automatizado de 18600/ $\mu$ L y recuento manual confirmatorio de 20100/ $\mu$ L, y los pacientes sin dengue presentaron un recuento plaquetario automatizado de 21200/ $\mu$ L y recuento manual confirmatorio de 24950/ $\mu$ L ambos grupos sin evidencia de sangrado mayor ni hematomas graves; el TEG puede determinar si las plaquetas pueden tener una adecuada función hemostática y se puede intervenir por ejemplo con anestesia regional, un parámetro del TEG como el MA puede indicarnos si es posible llevar el paciente bajo anestesia regional y evitar complicaciones perioperatorias.

Con respecto a la curva del TEG al comparar los puntos de corte de 15000 y de 20000 plaquetas, manual y automatizado, se observo con respecto al valor de la R < 8 min una tendencia a presentar menor sangrado y con una R > 12 minutos tendencia a mayor sangrado. Valor de K < 5 min, tendencia a presentar menor sangrado y con una K > 10 minutos tendencia a mayor sangrado. Valor del ángulo alfa > 45 grados, tendencia a presentar menor sangrado y con ángulo < 45 grados, tendencia a mayor sangrado. Maxima amplitud > 54 mm, tendencia a presentar menor sangrado y con una MA < 40 mm tendencia a pesentar mayor sangrado. G > 6 Dinias, tendencia a presentar menor sangrado y con una G < 6 Dinias tendencia a mayor sangrado. IC mayo a -3 tendencia a presentar menor sangrado y con un IC < a -6 tendencia a mayor sangrado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ak K, Isbir CS, Tetik S, Atalan N, Tekeli A, Aljodi M, et al. Thromboelastographybased transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *J Card Surg.* 2009;24(4):404-10.

Almagro D. Uso del factor VII activado recombinante como agente hemostático en trastornos hemorrágicos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2010; 26(2):2-17.

Almagro Vázquez D, González I, Cruz Y, Castañeda M. Estudio hemostático en el dengue hemorrágico. *Rev Cubana Med Trop* 1984;36(3):352-9.

Amaya O, Cuervo JA, Raffan F, Manrique F, Martínez S. Trasplante hepático ortotópico en paciente con hemofilia A. *Rev. Col. Anest.* 2011;39(1):95-101.

American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology.* 2006;105:198-208.

Campuzano G. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina & Laboratorio.* 2007;13(9):411-35.

Campuzano-Maya G. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta. *Medicina & Laboratorio* 2007;13(3-4):111-25.

Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications. *Clin Lab Med.* 2009;29(2):391-407.

Daudel F, Kessler U, Folly H, Lienert JS, Takala J, Jakob SM. Thromboelastometry for the assessment of coagulation abnormalities in early and established adult sepsis: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2009;13:R42.

Di Benedetto P, Baciarello M, Cabetti L, Martucci M, Chiaschi A, Bertini L. Thrombelastography. Present and future perspectives in clinical practice. *Minerva Anesthesiol*. 2003;69(6):501-15.

Díaz FA, Villar-Centeno LA. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. *Rev Méd Chile* 2006;134(2): 167-73.

Downing LK, Ramsay MA, Swygert TH, Hicks KN, Hein HA, Gunning TC, et al. Temperature corrected thrombelastography in hypothermic patients. *Anesth Analg*. 1995;81:608–11.

Galvez K, Cortes C. Tromboelastografía, nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2012;40(3):224-30.

Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: Current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. *Anesth Analg*. 2008;106:1366–75.

Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2011;39(3):410-23.

Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2011; 39:410-23.

González M, Vidal D, Cepero J, Lashley M. Dengue hemorrágico. Estudio clínico de 200 pacientes. Rev cubana. 1999; 38 (1):13-18.

Gurusamy KS, Pissanou T, Pikhart H, Vaughan J, Burroughs AK, Davidson BR. Methods to decrease blood loss and transfusion requirements for liver transplantation. Cochrane Database Syst Rev. 2011;7(12):CD009052.

Hadley GP, McGarr P, Mars M. The role of thromboelastography in the management of children with snake-bite in Southern Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1999;93(2):177–9.

Handa A, Platts A, Tone S, Hamilton G. Vascular surgical society of Great Britain and Ireland: Thrombelastography can differentiate ischaemic from haemorrhagic stroke. Br J Surg. 1999;86:691.

Hartert H. Blutgerinnungsstudien mit der thrombelastographie, einem neuen untersuchungsverfahren [in German]. Klin Wschr 1948;26(37,38):577-83.

<http://intellectum.unisabana.edu.co:8080/jspui/bitstream/10818/1421/1/Carolina%20Ruiz%20Echeverri.pdf>

Jackson GN, Ashpole KJ, Yentis SM. The TEG<sup>®</sup> vs the ROTEM<sup>®</sup> thromboelastography/thromboelastometry systems. Anaesthesia. 2009;64(2):212-5.

Kaushansky K, Roth GJ. Megakaryocytes and platelets. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B. Wintrobe's clinical hematology. 11th Edition, Lipincott Williams & Wilkins; Philadelphia. 2004; 486-526.

Kettner SC, Kozek SA, Groetzner JP, Gonano C, Schellongowski A, Kucera M, et al. Effects of hypothermia on thrombelastography in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*. 1998;80:313–7.

Kettner SC, Pollak A, Zimpfer M, Seybold T, Prusa AR, Herkner K, et al. Heparinase-modified thrombelastography in term and preterm neonates. *Anesth Analg*. 2004;98(6):1650–2.

Kettner SC, Sitzwohl C, Zimpfer M, Kozek SA, Holzer A, Spiss CK, et al. The effect of graded hypothermia (36 degrees C-32 degrees C) on hemostasis in anesthetized patients without surgical trauma. *Anesth Analg*. 2003;96:1772–6.

Klein SM, Slaughter TF, Vail PT, Ginsberg B, el-Moalem HE, Alexander R, et al. Thromboelastography as a perioperative measure of anticoagulation resulting from low molecular weight heparin: A comparison with anti-Xa concentrations. *Anesth Analg*. 2000;91:1091-5.

Kozek-Langenecker SA. The effects of drugs used in anaesthesia on platelet membrane receptors and on platelet function. *Curr Drug Targets*. 2002;3:247–58.

Krutsch JP. Coagulación. In: Duke J. Anestesia. Secretos. 3. ed. Madrid: Elsevier España; 2006. p 57-8.

Lang T, Johanning K, Metzler H, Piepenbrock S, Solomon C, Rahe-Meyer N, et al. The effects of fibrinogen levels on thromboelastometric variables in the presence of thrombocytopenia. *Anesth Analg*. 2009;108(3):751–8.

Larreal Y, Valero N, Estevez J, Reyes I, Maldonado R, Espina LM, Arias J, et al. Alteraciones hepáticas en pacientes con dengue. *Invest. Clín*. 2005;46(2):169-178.

Law NL, Ng KF, Irwin MG, Man JS. Comparison of coagulation and blood loss during anaesthesia with inhaled isoflurane or intravenous propofol. *Br J Anaesth.* 2001;86:94–8.

Levi M, Schultz M, van der Poll T. Coagulation biomarkers in critically ill patients. *Crit Care Clin.* 2011;27:281-97.

Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry. *Clin Lab Haematol.* 2005;27:81–90.

MacDonald SG, Luddington RJ. Critical factors contributing to the thromboelastography trace. *Semin Thromb Hemost.* 2010;36(7):712–22.

Meza RA, Ruiz C. Tromboelastografía como herramienta útil para la valoración de los trastornos de la coagulación en los pacientes sépticos [Internet]. [Consultado 2014 Nov 03]. Disponible en:

Montes T. Actualización en dengue- Parte 2. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* 2001; 21(2):78-84.

Oliveros H. Tromboelastografía. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2012;40(3):173-4.

Pivalizza EG, Abramson DC, Harvey A. Perioperative hypercoagulability in uremic patients: A viscoelastic study. *J Clin Anesth.* 1997;9(6):442–5.

Raffán F, Amaya W, Manrique-Peñuela F. Tromboelastografía como guía de decisión para terapia transfusional en sangrado postamigdalectomía secundario a pseudoaneurisma. *Rev Mex Anest* 2009;32(1):67-71.

Raffán F, Amaya W, Manrique-Peñuela F. Tromboelastografía como guía de decisión para terapia transfusional en sangrado postamigdalectomía secundario a pseudoaneurisma. *Rev Mex Anest* 2009;32(1):67-71.

Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. *Rev.Col. Anest.* 2005;33(3):181-6.

Real R, Rojas G, Correa D, Barrios M, Aldana F, Pinchi L, et al. Manifestaciones sistémicas del dengue. *Rev. Nac. (Itauguá).* 2013;5(2):8-16.

Reikvam H, Steien E, Hauge B, Liseth K, Hagen KG, Størkson R, et al. Thrombelastography. *Transfus Apher Sci.* 2009; 40(2):119-23.

Rivard GE, Brummel K, Mann KG, Fan L, Hofer A, Cohen E. Evaluation of the Profile of Thrombin Generation during the Process of Whole Blood Clotting as Assessed by Thromboelastography. *J Thromb Haemost.* 2005;3(9):2039-43.

Salooja N, Perry DJ. Thrombelastography. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2001;12(5):327-37.

Schafer AI. Approach to the patient with bleeding and thrombosis. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Cecil Medicine.* 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 174.

Seligsohn U, Coller BS. Classification, clinical manifestations and evaluation of disorders of hemostasis. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. *William's hematology.* McGraw Hill; New York. 2001; 1471-8.

Sharma SK, Philip J, Whitten CW, et al. Assessment of changes in coagulation in parturients with preeclampsia using thromboelastography. *Anesthesiology* 1999;90: 385-390.

Shore-Lesserson L, Heather EM, Marietta D, et al. Thromboelastography guided therapy algorithm reduces transfusion in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 88:312-319.

Sivula M, Pettila V, Niemi TT, Varpula M, Kuitunen AH. Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2009;20:419-26.

Sørensen B, Ingerslev J. Tailoring haemostatic treatment to patient requirements — an update on monitoring haemostatic response using thrombelastography. *Haemophilia*. 2005;11(Suppl1):1–6.

Sulaiman OT, Pabón GA, Cortés C, Muñoz LA, Reyes LE, Arevalo J. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. *rev colomb anestesiología*. 2014;42(4):302-8.

Wasowicz M, McCluskey SA, Wijeyesundera DN, Yau TM, Meinri M, Beattie WS, et al. The incremental value of thrombelastography for prediction of excessive blood loss after cardiac surgery: an observational study. *Anesth Analg*. 2010;111(2):331-8.

Wegner J, Popovsky MA. Clinical utility of thromboelastography: one size does not fit all. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(7):699-706.

Wegner J, Popovsky MA. Clinical utility of thromboelastography: One size does not fit all. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(7):699–706.



Wikkelse AJ, Afshari A, Wetterslev J, Brok J, Moeller AM. Monitoring patients at risk of massive transfusion with Thrombelastography or Thromboelastometry: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(10):1174-89.

Y Dai, A Lee, LA Critchley, PF White. Does thromboelastography predict postoperative thromboembolic events? A systematic review of the literature. *Anesth Analg*. 2009;108(3):734-42

Zahn CM, Gonzalez DI, Suto C, Kennedy S, Hines JF. Low-dose oral contraceptive effects on thromboelastogram criteria and relationship to hypercoagulability. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(1):43-7.

# **ANEXOS**

## ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

|  |  |                  |  |
|--|--|------------------|--|
|  <p style="font-size: small;">HOSPITAL<br/>UNIVERSITARIO<br/>DE SANTANDER<br/>EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO</p> | <b>GRUPO DE INVESTIGACION<br/>GIES</b>   | Código: GIES-C-1 |  <p style="font-size: x-small;">Universidad<br/>Industrial de<br/>Santander</p> <p style="font-size: x-small;">CONSTRUIMOS FUTURO</p> |
|  | <b>REGISTRO CONSENTIMIENTO<br/>INFORMADO PARA REALIZAR<br/>ESTUDIO<br/>TROMBOELASTOGRAFICO</b> | Versión: 0.0     |  |
|  |  | Página: 1 de 4   |  |

### GRUPO DE INVESTIGACION GIES

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DESTINADO A HOMBRES Y MUJERES CON DISMINUCION EN EL NUMERO DE PLAQUETAS CON O SIN INDICACION DE TRANSFUSIÓN DE LAS MISMAS, HOSPITALIZADOS EN LA E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER (E.S.E. H.U.S.) Y A QUIEN SE LES INVITA A PARTICIPAR EN LAS INVESTIGACIONES EN TROMBOELASTOGRAFIA GENERADAS CON LA TOMA DE LA MUESTRA SANGUINEA OBTENIDA:**

1. Variables Tromboelastográficas alteradas en individuos con trombocitopenia.
2. La imagen del patrón que muestra la Tromboelastografía puede determinar el riesgo de hemorragia en pacientes con trombocitopenia
3. Evaluación de la efectividad (eficacia) de la trasfusión de plaquetas en pacientes trombocitopénicos usando la curva de Tromboelastografía

**GRUPO DE INVESTIGACION GIES- HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER Y ESPECIALIZACION MEDICINA INTERNA-UIS**

**PATROCINADOR: Vicerrectoría de Investigaciones UIS- E.S.E. H.U.S.**

### ESTIMADO PACIENTE:

Este documento de consentimiento informado tiene dos partes:

1. Información
2. Formulario de consentimiento

Se le dará una copia del documento completo del consentimiento informado.

De parte del grupo de investigación **GIES** le damos la bienvenida a participar de un estudio de su sistema sanguíneo, ya que usted actualmente sufre de un problema de salud que puede estar relacionado con este sistema (hematológico). Usted posee un número disminuidos de plaquetas, células que participan en la coagulación sanguínea y que su carencia puede generar sangrados que puede llegar a ser muy peligrosos y conllevar a grandes riesgos para su salud, situación que es frecuente en las personas con esta enfermedad.

Su Médico tratante y colaboradores lo estamos invitando a participar en una investigación para poder conocer el resultado del examen de **TROMBOELASTOGRAFIA**, con el cual se puede determinar el riesgo de sangrado y efectividad de la transfusión plaquetaria en pacientes como Usted que presentan disminución en el número de

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>ELABORADO POR:</b><br><i>Grupo de Trabajo GIES</i> | <b>REVISADO POR:</b><br><i>Sandra Liliana Salazar M.<br/>Msc. Ciencias Biomédicas, Esp.<br/>Hematología.</i> | <b>APROBADO POR:</b><br><i>Marta Lucía Sánchez<br/>Msc. Calidad</i> |
| <b>FECHA:</b>   | <b>FECHA:</b>  | <b>FECHA:</b>   |

plaquetas (trombocitopenia) con o sin sangrado. Esta información nos ayudará a tomar mejores decisiones para controlar la enfermedad, evaluar su transfusión y el riesgo futuro de sangrado. Apreciado paciente, su participación es absolutamente voluntaria y no afectará su atención médica ni los servicios ofrecidos por el hospital. Para lo cual no tiene que decidir hoy si participará o no en esta investigación. Antes de decidirse puede hablar con alguien que se sienta cómodo sobre la investigación, puede que haya palabras que no entienda. Por favor infórmenos, para darnos el tiempo de explicarle. Si tiene preguntas más tarde puede hacérmelas a mí, o a los miembros del equipo. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

La investigación consta solo de la recolección de algunos datos de su historia clínica y de la toma de una (s) muestras de sangre venosa y durara diez (10) meses en total, durante este tiempo usted únicamente participará el tiempo que dure su hospitalización. Durante este tiempo total, solo de ser necesario se le pedirá que regrese al Hospital Universitario de Santander.

Si usted acepta participar, se tomaran y recopilaran datos de su historia clínica, además se extraerá una muestra de sangre venosa usando una aguja de jeringa, recolectándola en dos (2) tubos de 3.5 ml, lo que equivale a una jeringa llena de tamaño mediano, de uno de sus brazos. Se le tomará una segunda muestra con las mismas características una (1) hora después de una posible transfusión de plaquetas, en caso de que le sea indicada por su médico tratante. Una vez terminado el esquema de transfusión de componentes sanguíneos, Usted será valorado por el Médico tratante para evaluar la respuesta al tratamiento durante su estancia hospitalaria y se terminará la participación en el estudio.

A su muestra de sangre se le realizará un examen de laboratorio llamado **TROMBOELASTOGRAMA**, el cual mide el estado y funcionabilidad de su sistema sanguíneo de coagulación además otras determinaciones usuales del sistema sanguíneo. Al año de finalizar la investigación, su muestra será eliminada.

Si Usted participa en esta investigación tendrá los siguientes beneficios: cualquier alteración o enfermedad relacionada con el sistema de la coagulación en el intervalo del estudio se podrá detectar más tempranamente y será tratada mejor y más eficientemente por su equipo Médico, además esto ayudará a encontrar respuesta a la pregunta de investigación y puede que generaciones futuras se beneficien de esto.

Con esta investigación, nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación con terceros o ajenos al grupo investigador y a su equipo Médico tratante. La información que recojamos se mantendrá confidencial. La información que recojamos de usted será puesta fuera del alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a ella. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número y se tendrá su información encerrada en cabina con llave. No será compartida ni entregada a nadie excepto su Médico y las personas del grupo de investigación.

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Posteriormente se publicaran los resultados para

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>ELABORADO POR:</b><br><i>Grupo de Trabajo GIES</i> | <b>REVISADO POR:</b><br><i>Sandra Liliana Salazar M.<br/>Msc. Ciencias Biomédicas, Esp.<br/>Hematología.</i> | <b>APROBADO POR:</b><br><i>Marta Lucia Sánchez<br/>Msc. Calidad</i> |
| <b>FECHA:</b>   | <b>FECHA:</b>  | <b>FECHA:</b>   |

que otras personas puedan aprender y beneficiarse, según sea el caso de nuestra investigación.

La **TOMA DE LA MUESTRA** a pesar de ser un procedimiento sencillo que dura aproximadamente 60 segundos puede ser doloroso dado que no se usa anestesia para el mismo por ser superficial y de baja complejidad no muestra efectos secundarios descritos, pero no está exento de riesgo, tales como: Hematomas, dolor, infección, sangrado etc., los cuales serán manejados de la mejor manera. En caso de que presente algún malestar debido a la toma de la muestra, tendrá la oportunidad de abandonar el estudio, sin que ello afecte su atención de parte del Médico o del hospital Universitario de Santander.

Si tiene cualquier pregunta o aclaración puede hacerla ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado la investigación. Si desea hacer preguntas más tarde, cualquiera de las siguientes personas: Dr. Nelson E. Daza, (Coordinador del proyecto), Dr. Juan Camilo Sierra (Investigador principal), Dr. Sergio Andrés Castellanos (Investigador principal), o pueden comunicarse con \_\_\_\_\_ Coordinador (a) del Comité de Ética para la Investigación Científica de la Facultad de Salud de la UIS, o con cualquiera de los miembros del Comité, al teléfono: 634400 extensión

No olvide, que Usted puede preguntar hasta su complacencia todo lo relacionado con el estudio y su participación. A usted se le ha aclarado que puede abandonar el estudio en cuanto lo decida.

**DECLARO**

(Ciudad ) ( Día) (Mes)  
(Año)  
En \_\_\_\_\_ a los \_\_\_\_\_ días de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_,

Yo \_\_\_\_\_ mayor de edad, identificado (a) con cedula de ciudadanía número \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades y estando consiente, racional, capaz y libre para tomar decisiones; que he sido invitado a participar en la investigación de la evaluación de una nueva prueba de laboratorio en los pacientes con disminución de las plaquetas. Entiendo que se me tomaran una(s) muestra(s) para exámenes de laboratorio y he de dar información acerca de mi historia clínica. He sido informado de que los riesgos son mínimos y pueden incluir solo dolor u hematoma en el sitio de punción con la aguja. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona y que no se me recompensara más allá de la adecuada y optima atención médica. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección que se me ha dado de esa persona. También **DECLARO** que he leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y me han contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Que en mi caso particular el profesional Médico me ha explicado las ventajas y los posibles riesgos y complicaciones que se pueden presentar durante y/o después de la toma de las muestras de los exámenes a realizar. Consiento

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>ELABORADO POR:</b><br><i>Grupo de Trabajo GIES</i> | <b>REVISADO POR:</b><br><i>Sandra Liliana Salazar M.<br/>Msc. Ciencias Biomédicas, Esp.<br/>Hematología.</i> | <b>APROBADO POR:</b><br><i>Marta Lucia Sánchez<br/>Msc. Calidad</i> |
| <b>FECHA:</b>   | <b>FECHA:</b>  | <b>FECHA:</b>   |

voluntariamente participar en esta investigación como participante, por tanto considero que se me realice la toma de las muestras, además entiendo que tengo derecho a retirarme del estudio en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico. De la misma manera autorizo que los resultados de los exámenes de laboratorio y demás datos obtenidos puedan ser utilizados para diferentes estudios de investigación científica debidamente avalados por el comité de ética.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Paciente participante      c.c. Numero \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_  
Firma del Paciente/participante  
o representante legal

Fecha \_\_\_\_\_ lugar \_\_\_\_\_

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo      c.c. Número \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

Dirección del testigo: \_\_\_\_\_ Tel/Cel.: \_\_\_\_\_

Relación que guarda con el participante \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ lugar \_\_\_\_\_

He leído con exactitud el documento de consentimiento informado al potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Investigador      c.c. Número \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_  
Firma del Investigador

Fecha \_\_\_\_\_ lugar \_\_\_\_\_

Ha sido proporcionado al participante una copia de este documento de consentimiento informado \_\_\_\_\_ (iniciales del investigador o asistente)

\_\_\_\_\_  
Firma del responsable      Firma      Teléfono: 6346983/88 Banco Metropolitano de Sangre  
Datos para contactar

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>ELABORADO POR:</b><br><i>Grupo de Trabajo GIES</i> | <b>REVISADO POR:</b><br><i>Sandra Liliana Salazar M.<br/>Msc. Ciencias Biomédicas, Esp.<br/>Hematología.</i> | <b>APROBADO POR:</b><br><i>Marta Lucía Sánchez<br/>Msc. Calidad</i> |
| <b>FECHA:</b>   | <b>FECHA:</b>  | <b>FECHA:</b>   |



**MANEJO MEDICO Y EVOLUCION DE LA REACCION ADVERSA**

Procedimiento médico y terapéutico realizado: \_\_\_\_\_

**Signos y síntomas:**

|                         | <b>Durante la Reacción</b> | <b>Después de la Reacción</b> |
|-------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Presión arterial        | _____ mm Hg                | _____ mm Hg                   |
| Frecuencia cardiaca     | _____ latidos/min          | _____ latidos/min             |
| Frecuencia respiratoria | _____ respiraciones/min    | _____ respiraciones/min       |
| Temperatura             | _____ grados centígrados   | _____ grados centígrados      |

Firmas:

\_\_\_\_\_

Responsable de la toma de muestra

\_\_\_\_\_

Medico que valoro la Reacción adversa

REFERENCIA: PROGRAMA DE HEMOVIGILANCIA RAD, Red Distrital de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión Sanguínea Programa de Hemovigilancia

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>ELABORADO POR:</b><br><i>Grupo de trabajo GIES</i> | <b>REVISADO POR:</b><br><i>Sandra Liliana Salazar M.<br/>Msc. Ciencias Biomédicas, Esp.<br/>Hematología.</i> | <b>APROBADO POR:</b><br><i>Marta Lucía Sánchez<br/>Msc. Calidad</i> |
| <b>FECHA:</b> 22-05-2012                              | <b>FECHA:</b> 25-05-2012   | <b>FECHA:</b> 28-05-2012  |