



Artículo original

Alteraciones tromboelastográficas en pacientes con urgencia dialítica

Rodolfo Torres Serrano  ¹ y Helman Benavides Tamayo ²

¹Departamento de Nefrología y Trasplantes, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital San José de Bogotá. Departamento de Medicina interna y Nefrología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

²Departamento de Nefrología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

Cómo citar: Torres-Serrano RE, Benavides-Tamayo HE. Alteraciones tromboelastográficas en pacientes con urgencia dialítica. Rev. Colomb. Nefrol. 2021 8(2), e542. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.2.542>

Resumen

Antecedentes: la enfermedad renal cursa con alteraciones de la hemostasia, lo que aumenta el riesgo de eventos trombóticos y hemorrágicos.

Objetivo: describir las anormalidades de la coagulación en pacientes con urgencia dialítica según tromboelastografía y pruebas convencionales.

Materiales y métodos: serie de casos de 60 pacientes adultos con urgencia dialítica. Se tomaron muestras de sangre previas al implante de catéter de hemodiálisis o de diálisis peritoneal y se procesaron para tromboelastografía y pruebas convencionales.

Resultados: en la interpretación global del tromboelastograma se identificó estado hipercoagulable en 60 % de los pacientes. En el análisis individual de parámetros del trazado se demostraron alteraciones en la fase enzimática con ángulo- α , aumentado en el 61,7 % y tiempo R acortado en el 58,3 % de los casos, alteraciones en la fase celular con MA y G aumentados en cerca del 45 % y alteraciones en la estabilidad con hiperfibrinólisis en el 18 %. El aPTT estaba prolongado en 23,7 %.

Conclusiones: en la interpretación global de la tromboelastografía de pacientes con urgencia dialítica, el hallazgo más frecuente es el estado hipercoagulable. En el análisis individual se encontraron alteraciones en todas las fases de la coagulación, siendo la más frecuente la formación acelerada del coágulo, seguida por aumento de la fuerza de este. La tromboelastografía debería ser considerada como una prueba enfocada en la cabecera del paciente para la valoración de la hemostasia en estos pacientes.

Palabras clave: insuficiencia renal crónica, lesión renal aguda, uremia, diálisis renal, tromboelastografía, enfocada en la cabecera del paciente (*point-of-care*).

Recibido:

16/Dic/2020

Aceptado:

16/Feb/2021

Publicado:

16/Feb/2021

✉ **Correspondencia:** Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, calle 127 b bis 20-91, Bogotá, Colombia. Correo electrónico: rtorres@fucsalud.edu.co



Thromboelastographic alterations in patients with dialytic urgency

Abstract

Background: Kidney disease causes alterations of hemostasis increasing the risk of thrombotic and hemorrhagic events.

Objective: Describe coagulation abnormalities in patients with kidney disease and dialytic urgency according to thrombelastography and conventional tests.

Materials and Methods: Case series of 60 patients hospitalized due to dialytic urgency. Blood samples were taken prior to implantation hemodialysis catheter or peritoneal catheter, processed for thrombelastography and conventional tests.

Results: In the global interpretation of the thrombelastography hypercoagulable state was identified in 60 % of the patients. In the individual analysis of the parameters of the plot, alterations in the enzymatic phase were demonstrated with an increased angle- α in 61.7 % and shortened R time in 58.3 % of the cases, alterations in the cellular phase with increased MA and G by about 45 % and hyperfibrinolysis in 18 %. The aPTT was prolonged by 23.7 % of cases.

Conclusions: In the overall interpretation of the thrombelastography of patients with dialytic urgency, the most frequent disorder was the hypercoagulable state. In the individual analysis, alterations were found in all the phases of coagulation, the most frequent being the accelerated formation of the clot, followed by an increase in strength. Thrombelastography should be considered as point-of-care test for the assessment of hemostasis in these patients.

Keywords: renal insufficiency, chronic; acute kidney injury; uremia; renal dialysis; thrombelastography; point-of-care.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un síndrome caracterizado por anomalías renales persistentes a nivel estructural o funcional, con implicaciones para la salud del individuo [1]. El término uremia describe la enfermedad que acompaña a la insuficiencia renal debido a la acumulación de productos de desecho orgánicos que normalmente son eliminados por los riñones, toxinas urémicas, con una variada producción de signos y síntomas [2]. La urgencia dialítica se presenta en pacientes con enfermedad renal aguda y crónica que requieren del pronto inicio de terapia renal sustitutiva como única opción de tratamiento, ya que presentan trastornos en el volumen extracelular, cambios en las concentraciones de iones inorgánicos o alteraciones del equilibrio ácido-base que amenazan la vida [3]. La ERC compromete significativamente la fisiología del sistema hemostático [4–8] con la coexistencia de dualidad hemorragia-trombosis, cuya severidad depende del estadio evolutivo de la ERC.

En la actualidad, no hay estudios que indiquen la frecuencia de presentación de la urgencia dialítica. Según el US Renal Data System (USRDS) para el 2012, 114.813 pacientes se diagnosticaron con enfermedad renal terminal, de los cuales al 97,3 % se les inició algún tipo de diálisis [9]. Para Colombia, los datos de la Cuenta de Alto Costo (CAC) reportan, para el 2017, 37.409 casos de ERC estadio 5, con una prevalencia de 76 casos/100.000 habitantes y una incidencia ajustada por la edad de ocho casos/100.000 habitantes. En los 3.930 casos nuevos reportados para el 2017, el 94,6 % de ellos estaba recibiendo algún tipo de terapia de reemplazo renal, de los cuales 57 % estaban en hemodiálisis (HD), 31 % en diálisis peritoneal (DP) y seis personas recibieron trasplante [10].

Para el inicio de diálisis por urgencia dialítica es necesario el implante de catéteres con alto riesgo de complicaciones trombo-hemorrágicas. No existen investigaciones simples para evaluar la hemostasia alterada en pacientes con enfermedad renal [11, 12]. Por tanto, el uso de ensayos globales de la coagulación como la tromboelastografía (TEG) como prueba enfocada en la cabecera del paciente (*point-of-care* o POC) podría direccionar el uso de medidas preventivas (por ejemplo desmopresina, hemoderivados) con el objetivo de disminuir riesgos. Hasta el momento, no hemos encontrado en Colombia ningún estudio sobre el uso de TEG en ERC y urgencia dialítica. El objetivo del presente trabajo es describir los trastornos de la coagulación más frecuentes en este grupo de pacientes por medio de TEG y pruebas tradicionales.

Se desarrolla una serie de casos de adultos mayores de 18 años que ingresaron al Hospital San José de Bogotá

Materiales y métodos

Se desarrolla una serie de casos de adultos mayores de 18 años que ingresaron al Hospital San José de Bogotá, entre el 01 de junio del 2013 y el 31 de enero del 2017. Los criterios de inclusión fueron el requerimiento de diálisis en los siguientes escenarios: ERC estadio 5, lesión renal aguda KDIGO 3 o ERC con lesión renal aguda sobreagregada. Los criterios de exclusión fueron el uso de más de dos antiagregantes y de anticoagulantes durante los últimos siete días; aquellos con diagnóstico de alteración primaria o déficits congénitos de la coagulación, sangrado de causa médica o quirúrgica, previo al ingreso de etiología y claramente diferente al origen urémico en los últimos siete días; presencia de infección activa que cursara con patología oncológica y que no produjera obstrucción de vías urinarias; aquellos a los que no se les realizó TEG y a los que no se les realizaron los estudios requeridos.

Previo al implante de catéter e inicio de diálisis, a cada paciente se le realizó hemograma de 4^{ta} generación, tiempo de tromboplastina parcial (aPTT), tiempo de protrombina (PT), BUN, creatinina y tiempo de sangría por método de Ivy [13]. Para la TEG se tomaron muestras de sangre venosa con citrato sodio 3,2 % 1:9 y fueron procesadas en un TEG®5000 Haemoscope Corporation, IL, USA, en un tiempo inferior a 90 minutos desde la toma de prueba. Previa reversión de anticoagulación de la muestra con ClCa 0,2M y usando como activador kaolín, se introdujeron 0,36 cc de la muestra a 37 °C en una copa la cual oscila 4° 45” cada 4,5 segundos sobre un pin que a su vez se encuentra unido a un cable de torsión. A medida que la sangre se coagula, se modifica la resistencia del pin, siendo esto registrado por un transductor electromecánico, lo cual documenta en un trazado las distintas etapas de la coagulación.

De acuerdo con los resultados de TEG y por decisión del nefrólogo tratante, se determinó la aplicación de hemoderivados o desmopresina. Posteriormente, se llevaron a implante de catéter de HD o catéter de DP. Se describieron complicaciones tromboticas y hemorrágicas durante la hospitalización.

Definición de variables

En la TEG se evaluaron los siguientes parámetros: tiempo de reacción (R), tiempo de formación (K), velocidad de formación (ángulo alfa- α), máxima amplitud (MA), porcentaje de lisis a los 30 minutos (LY30), parámetro G (máxima firmeza) e índice de coagulación global (IC). Los valores de referencia son definidos por el fabricante: R de cinco a diez minutos, K de uno a tres minutos, ángulo- α de 53 a 72°, MA de 50 a 70 mm, LY30 de 0 a 8 %, G de 4,5 a 11 dinas/seg e IC de -3 hasta +3.

Los resultados de TEG se valoraron en forma individual y global. En la valoración individual los parámetros se consideraron normales, elevados o disminuidos según los rangos de referencia y se interpretaron según las fases de la hemostasia representadas. En la interpretación global del trazado de TEG se realizó una valoración visual y en conjunto de todos los parámetros, se consideraba normal cuando todas y cada una de las variables estaban en los rangos de referencia. El trazado hipercoagulable se definió cuando dos o más parámetros estaban alterados en el sentido de la hipercoagulabilidad: tiempo R y tiempo K cortos, ángulo- α y MA aumentados. El trazado hipocoagulable se definió con dos o más parámetros alterados en el sentido de la hipocoagulabilidad: tiempo R y tiempo K prolongados, ángulo- α y MA disminuidos [14]. La hiperfibrinólisis se definió con LY30 > 8 %.

El conteo plaquetario se consideró normal entre 150.000 y 450.000 cels/mm³. Se definió anemia con hemoglobina (Hb) < 10 g/dl. Los tiempos de coagulación se consideraron normales cuando eran de hasta cinco segundos por encima o por debajo del valor control del día. El valor normal del tiempo de sangría comprendía entre tres y nueve minutos según el valor de referencia del laboratorio de la institución.

Análisis estadístico

Se construyó una base de datos en Excel 2007. El análisis estadístico se realizó en STATA12. La normalidad de los datos se comprobó a través de la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias absolutas y relativas. Se calculó la correlación de las variables tiempo R con el aPTT y recuento plaquetario con MA, mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación en seres humanos de la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud (FUCS) y del Hospital San José. Es una investigación sin riesgo ya que solo se emplean técnicas y métodos de investigación documental sin ninguna intervención o modificación intencionada de los individuos que participan en el estudio. Todas las medidas tomadas en los pacientes hacen parte del manejo institucional para dicha patología y no requirió toma de muestras adicionales.

Resultados

De los 117 pacientes elegibles, 60 cumplieron criterios de inclusión (figura 1). El 58,3 % eran hombres. La mediana de edad fue de 55,5 años (RIQ 38-69), la etiología más frecuente de ERC fue nefropatía diabética en 26,7 % de los casos. El diagnóstico con indicación de diálisis más frecuente fue ERC estadio 5 (73,3 %). Previa consecución de acceso, 93 % de los casos iniciaron terapia dialítica en HD y 7 % en DP. De los 58 pacientes que iniciaron terapia dialítica, seis fallecieron en la estancia hospitalaria. A los 30 días pos-hospitalización, 48 pacientes continuaban en terapia dialítica en la Unidad Renal Hospital San José (cuatro casos fueron enviados a otra unidad renal ambulatoria) (tabla 1). Dos pacientes contribuyeron con datos clínicos y de TEG pero no recibieron diálisis (un caso por desistimiento, un caso por fallecimiento) (figura 1).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

Característica	n (%)
Sexo, masculino	35 (58,3)
Edad (años) Mediana (RIQ)	55,5 (38-69)
Diagnóstico	
Nefropatía diabética	16 (26,7)
Nefropatía hipertensiva	7 (11,7)
Glomerulopatía primaria	12 (20)
Nefropatía obstructiva	8 (13,3)
Nefritis lúpica	4 (6,7)
Nefropatía crónica del injerto renal	4 (6,7)
Síndrome cardiorenal	2 (3,3)
Enfermedad poliquística renal	2 (3,3)
Vasculitis	1 (1,7)
Nefritis tubulointersticial	1 (1,7)
Necrosis tubular aguda	1 (1,7)
Otros	2 (3,3)
Antecedentes	
Hipertensión arterial	47 (78,3)
Diabetes Mellitus	20 (33,3)
Patología prostática	7 (11,7)
Cáncer de cérvix	2 (3,3)
Uso de ASA	5 (8,3)
Tipo de enfermedad renal	
Enfermedad renal crónica estadio 5	44 (73,3)
Enfermedad renal crónica agudizada	10 (16,7)
Lesión renal aguda	6 (10)
Tasa de filtración estimada	
MDRD ml/min/1.73 M2 mediana (RIQ)*	6.9 (4,7 - 10,3)
Modalidad de diálisis intrahospitalaria	
Hemodiálisis	54 (93)
Diálisis peritoneal	4 (7)
Continuidad de diálisis ambulatoria	48 (81,3)

*MDRD: Modification of Diet in Renal Disease study

Fuente: elaboración propia.

		117 pacientes seleccionados			57 No incluidos (ingreso por urgencias/hospitalización)
					· 4 Por uso de antiagregantes o anticoagulantes
					· 14 por sepsis
					· 3 por falla en la toma de TEG
					· 9 recibían diálisis de manera crónica
					· 23 No realización de estudios requeridos
		60 incluidos			· 3 Cáncer avanzado y metastásico
					· 1 por presencia de fistula AV funcional
54 pacientes en hemodiálisis			4 pacientes en diálisis peritoneal		
		1 paciente cesó de terapia,			
		1 paciente fallece antes de terapia			

Figura 1. Selección de pacientes

Fuente: elaboración propia.

El 60 % de los pacientes cursaba con anemia, con mediana de Hb de 9,15 g/dl (RIQ 7,6-11,05). El conteo plaquetario estuvo en rangos de normalidad en el 90 % y hubo trombocitopenia en 6,6 % de los casos. El PT fue normal en toda la población. El aPTT fue normal en el 71 % y prolongado en 23,7 % de los casos. La mediana del tiempo de sangría fue 5,58 minutos (RIQ 4,07-9) estando prolongado en el 20,9 % de los casos (tabla 2).

En el análisis individual de variables de TEG se encontró que el parámetro con mayor alteración fue el ángulo- α , seguido por el tiempo R. La inclinación del ángulo- α estaba aumentada en 61,7 % de los casos. El tiempo R estaba acortado en 58,3 % y prolongado en 8,3 %, siendo normal en 33 %. Los parámetros MA y G se encontraron elevados en 40 % y 41,7 %, respectivamente, y estaban en rangos de normalidad en 51,7 % y 53,3 %. El parámetro LY30 era normal en 81,7 % de los casos (tablas 2 y 3). En el análisis global del trazado de TEG, el 60 % de los casos fue interpretado como hipercoagulable, seguido del 15 % como hipocoagulable y solo 8,3 % como normal. En el 16,7 % de los trazados de TEG se encontraron alteraciones en un solo parámetro (tabla 4).

Dos pacientes presentaron complicaciones trombóticas que fueron fatales (uno por infarto agudo de miocardio fatal y el otro por hipertensión endocraneana secundaria a ACV isquémico masivo, en territorio de arteria cerebral media izquierda). En el primer caso la TEG indicó hipocoagulabilidad; en el segundo caso hipercoagulabilidad. No se describieron trombosis del acceso vascular.

Tabla 2. Características de los paraclínicos y frecuencia de sus alteraciones

Test convencional	Mediana (RIQ)	Anormal n (%)
Hemoglobina, gr/dl	9,15 (7,6 - 11,05)	36 (60 %)
BUN, mg/dl	91 (72 - 117)	60 (100)
Creatinina, mg/dl	7,9 (5,7 - 11,85)	60 (100)
PT, segundos	11,2 (10,5 - 12)	0 (0)
PTT, segundos	31,9 (27,8 - 34,4)	17 (28,8)
Recuento de plaquetas, número/mm ³	236.500 (177.500 - 291.500)	6 (10)
Tiempo de sangría, minutos	5,58 (4,07 - 9)	13 (30,2)
Tromboelastografía		
R, minutos	4,75 (3,8 - 5,75)	40 (66,6)
K, minutos	1,2 (1 - 1,6)	21 (35)
Ángulo- α , °	73,25 (68 - 75,8)	45 (75)
MA, milímetros	67,9 (59,45 - 73,2)	29 (48,3)
G, din/s ²	10,55 (7,35 - 13,65)	28 (46,6)
CI	2,4 (1,2 - 3,7)	31 (54,3)
LY 30, %	0.8 (0 - 4,15)	11 (18,3)

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Frecuencia de trastornos de las variables del TEG

Parámetros	Disminuido n (%)	Normal n (%)	Elevado n (%)
R (minutos)	35 (58,3)	20 (33,3)	5 (8,3)
K (minutos)	12 (20)	39 (65)	9 (15)
Ángulo α (grados)	8 (13,3)	15 (25)	37 (61,7)
MA (milímetros)	5 (8,3)	31 (51,7)	24 (40)
LY 30 (%)		49 (81,7)	11 (18,3)
G (din/seg ²)	3 (5)	32 (53,3)	25 (41,7)
CI	7 (12,3)	26 (45,6)	24 (42,1)

Fuente: elaboración propia.

Las complicaciones hemorrágicas observadas fueron menores en la mayoría de los casos, obedeciendo a sangrado no severo por el sitio de inserción del catéter que cede con medios

físicos y compresión local. En 10 casos se presentaron complicaciones hemorrágicas relevantes con trazados indicativos de hipercoagulabilidad en siete de ellos. Se usaron hemoderivados en siete de estos 10 casos (glóbulos rojos en seis casos y politrasfusional en uno), y en un caso se usó desmopresina. En tres casos las complicaciones hemorrágicas implicaron intervención quirúrgica adicional (taponamiento pericárdico por pericarditis urémica, hemoneumotórax posterior a implante de dispositivo intravascular de hemodiálisis, y hematoma expansivo cervical posterior a implante de dispositivo intravascular de hemodiálisis). En dos de estos tres casos la TEG indicaba hipercoagulabilidad.

Se encontró que en los pacientes que tuvieron sangrado, la mediana de BUN era mayor (106,5 mg/dl) a la mediana de BUN de los que no presentaron sangrado (96 mg/dl). Asimismo, en los pacientes que tuvieron sangrado, la mediana de Hb era menor (8,8 g/dl) a la mediana de aquellos pacientes que no tuvieron sangrado (9,4 g/dl). No se logró demostrar correlación

Tabla 4. Interpretación global de TEG

Interpretación	n (%)
Normal	5 (8,3)
Hipocoagulable	9 (15)
Hipercoagulable	36 (60)
Alteración única	10 (16,7)

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5. Complicaciones clínicas*

Tipo de complicación	n (%)
Trombótica	2 (3,45)
Hemorrágica	10 (17,2)
Tipo de tratamiento	
Ninguno	47 (81)
Glóbulos rojos	6 (10,34)
Plasma fresco + Glób.rojos + crioprecip.	1 (1,7)
Desmopresina	1 (1,7)
Otros	2 (3,45)

*58 observaciones

Fuente: elaboración propia.

entre la presentación de sangrados con el valor de tiempo de sangría. No se logró demostrar correlación entre el análisis global del trazado de TEG con la presencia o no de complicaciones.

Se exploró el grado de correlación entre aPTT y el tiempo R, y entre recuento de plaquetas y MA, pero no se halló correlación (coeficiente de correlación rho de Spearman: 0,05 y 0,25 respectivamente).

Discusión

Este es un estudio descriptivo de serie de casos en pacientes con ERC con indicación de diálisis urgente, en quienes se evaluó el estado hemostático con pruebas convencionales y TEG previo al implante del catéter vascular o peritoneal.

En la disfunción hemostática urémica [11, 12, 15–22] se describe normalidad en los tiempos de coagulación [12, 23] y el recuento plaquetario suele presentar trombocitopenia, la cual es leve [15]. No existe una buena correlación entre los azoados y el sangrado clínico [21]. En nuestro estudio se encontró que el PT fue normal en toda la población, el aPTT estaba prolongado en 23,7 % de los casos y se presentó trombocitopenia en 6,6 % de los casos (ningún paciente con plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$). El tiempo de sangría ha sido considerado el mejor test de laboratorio para predecir el sangrado clínico causado por la uremia [15, 21, 24], estando prolongado en la mayoría de los pacientes urémicos [16, 17]. Es un test con alta variabilidad y pobre reproducibilidad, siendo afectado por factores que involucran la hemostasia primaria, y por factores como la calidad y la temperatura de la piel [11, 25].

En nuestro estudio, la mediana del tiempo de sangría fue de 5,58 minutos, estando prolongado solo en el 20,9 % de los casos. No se logró demostrar correlación entre la presentación de sangrados con el valor de tiempo de sangría. Se encontraron diferencias en los valores medidos de BUN y Hb en aquellos pacientes que sangraron con los que no, estando más alterados en el primer grupo, confirmando observaciones previas en las que se asocia la presencia de sangrado a mayor severidad de la uremia, pero siempre con una naturaleza multifactorial (desnutrición, presencia y grado de anemia, severidad de la instauración de la ERC, medicaciones, experticia médica para procedimientos invasivos, etc.).

La posible solución para la evaluación de las complejas alteraciones de la hemostasia en la ERC podrían ser los ensayos globales de coagulación como la TEG [23, 26]. La TEG es una prueba que mide las propiedades viscoelásticas del coágulo, en forma global y dinámica, proporcionando información en tiempo real sobre la integridad de la cascada de la coagulación, la

función plaquetaria, las interacciones plaquetas-fibrina y la fibrinólisis [27–31]. Su aplicación es cada vez mayor en diversos campos clínicos como ensayo POC [32].

En una revisión sistemática Cochrane [33] se evaluó el riesgo-beneficio de la transfusión guiada por test viscoelásticos (TEG®/(ROTEM®) en comparación a la transfusión guiada por cualquier otro método, encontrando que el uso de estos test parece reducir la mortalidad general y la proporción de pacientes transfundidos. Es de anotar la ausencia de datos provenientes de pacientes con ERC estadio 5. La TEG ha revelado hipercoagulabilidad en varios grupos de pacientes: cáncer de próstata, cáncer de mama, cáncer colorrectal, tumores del sistema respiratorio, tromboembolismo venoso y embarazo [26]. En una revisión sistemática de la literatura sobre la posibilidad de predecir la trombosis con TEG, la sensibilidad y la especificidad variaron entre 0% y 100% y entre 62% y 92%, respectivamente, con OR reportados entre 1,5 y 27,7, lo que impidió el metanálisis [34]. A pesar de tan notables ventajas y potenciales aplicaciones, el uso de la TEG fuera de los escenarios de cirugía cardíaca y trasplante hepático está limitado por la falta de estandarización [28, 35].

Realizamos una interpretación de los parámetros de TEG en forma individual y global [14, 28]. Se encontraron alteraciones en todas las fases del trazado, estando la alteración más frecuente en la fase enzimática, revelando acortamiento y aceleración tanto en la iniciación como en la potenciación de los factores enzimáticos para el fortalecimiento del coágulo, a través de polimerización del fibrinógeno disponible. Las alteraciones en la fuerza global del coágulo también estuvieron presentes reflejando que la unión plaquetaria a la fibrina formada sugiere estar normal o alterada en el sentido de hiperactivación-hiperagregabilidad plaquetarias. En la valoración global del trazado de TEG describimos el estado hipercoagulable como la alteración más frecuente, con resultados similares a los reportados por Holloway, Nunns y Meier [36–38]. La hiperfibrinólisis fue el hallazgo más infrecuente.

Holloway *et al.* [36] analizaron muestras de TEG en sangre total y activada por celita de 23 sujetos con ERC avanzada, encontrando trazados con tiempos R normales, pero valores de ángulo- α y MA elevados, a pesar de tiempos de sangría prolongados. Nunns *et al.* [37] analizaron muestras de rapid-TEG en sangre total de 84 sujetos con ERC (estadios 3, 4 y 5 en terapia dialítica que iban a construcción de fístula), encontrando ángulo- α y MA elevados indicativos de hipercoagulabilidad, siendo esta diferencia más notable para los pacientes que no estaban en diálisis. Por el contrario, Darlington *et al.* [39] evaluaron 70 pacientes con ERC estadio 5 en HD a través de catéter tunelizado, a quienes se les realizó TEG en muestra citratada activada por kaolín, con sujetos con enfermedad arterial coronaria como controles. Los valores de R fueron más altos en pacientes con ERC sin diferencias en MA. En esta

cohorte de pacientes, el 70 % tenían al menos una anomalía en el trazado, siendo el trastorno más frecuente el estado hipocoagulable (definido por tiempo R prolongado) en 42,9 % de ellos.

El estado hipercoagulable puede ser inducido por las comorbilidades como la diabetes mellitus [36]. También puede explicarse porque se grafica un comportamiento *in vitro*, el cual no necesariamente se manifiesta clínicamente. La diferencia entre la hemostasia *in vivo* y la coagulación *in vitro* en la copa de TEG es la ausencia de pared vascular, por ende, la TEG “no ve” la endotelopatía de la ERC [36, 37]. Esto puede llevar a una sobreestimación de la trombosis, ya que la unión de la plaqueta a la pared vascular puede reducirse debido a la disminución de la unión de la plaqueta al fvW (factor vonWillebrand), o alternativamente haber una subestimación si hay daño endotelial y aumento de la activación plaquetaria [37].

Otra posibilidad es que la hipercoagulabilidad y la mayor firmeza de coágulo, vistas en la TEG de sujetos urémicos, sea compensatoria a la disfunción de la interacción plaqueta-pared vascular [37, 38], lo que se apoyaría en mecanismos como la hiperfibrinogenemia (ello explicaría la alta frecuencia del ángulo- α elevado encontrado) y la hiperagregabilidad plaquetaria.

El uso de TEG en la ERC no es nuevo. Se ha usado en la valoración de hipercoagulabilidad de enfermedades glomerulares vinculadas a mayor riesgo de tromboembolismo venoso como la glomerulopatía membranosa [40, 41]. En relación al uso de TEG en ERC avanzada, los datos existentes en la literatura son escasos con poblaciones que no son comparables a la nuestra por varias razones: uso de una definición abarcativa no reproducible de ERC (ERC definida por filtración glomerular < 90 cc/min por Cockcroft-Gault [38]); poblaciones con ERC no avanzada [42]; pacientes prevalentes en terapia dialítica o portadores de catéter de HD que van a construcción de acceso vascular definitivo [36, 37, 39, 43]; diferencias en el tipo de muestra, activador o tipo de ensayo de TEG realizado [36, 37, 43]; interpretaciones no reproducibles de los trazados (hipocoagulabilidad definida por único parámetro–tiempo R prolongado–, concepto de hiperagregabilidad en TEG estándar activado por kaolín [39]) y uso de controles no sanos [39].

Al igual que con todos los ensayos globales, es difícil compararlos a las pruebas de laboratorio estándar. En un estudio de correlación de TEG con test convencionales, se encontró como la correlación más significativa a la existente entre MA y fibrinógeno en población normal (R de correlación por Pearson 0,380) y entre MA con conteo plaquetario y MA con concentración de fibrinógeno en una población hipercoagulable (R de correlación por Pearson 0,357 y 0,412, respectivamente). También se describe una correlación significativa

entre aPTT y el tiempo R ($r = 0,49$) [30, 31]. Como se pueden observar, los datos reportados en la literatura de correlación son bajos. En nuestro estudio no encontramos correlación entre parámetros del TEG con test convencionales; tampoco logramos establecer una correlación del análisis global de TEG con eventos clínicos, dado que el hallazgo más frecuente fue el estado hipercoagulable y los eventos fueron en su mayoría hemorrágicos (10 pacientes con complicaciones hemorrágicas, de los cuales siete cursaron con TEG hipercoagulable, uno de ellos con TEG hipocoagulable, y dos pacientes con complicaciones trombóticas, uno de ellos con TEG hipercoagulable).

Por último, Chapman *et al.* [43] establecen una reflexión sobre los patrones tromboelastográficos complejos. Analizaron los trazados de rapid-TEG de pacientes con ERC estadio 5 que iban a construcción de acceso de HD y pacientes con politraumatismo que requirieron transfusión masiva, buscando realizar una categorización taxonómica para la interpretación de TEG algorítmica y como base para la creación de un futuro *software* de soporte de decisiones clínicas para ensayos viscoelásticos en pacientes con múltiples problemas médico-quirúrgicos.

Los resultados de la TEG en este estudio evidencian un patrón global de hipercoagulabilidad en la mayoría de los pacientes, que es explicado en mayor proporción por alteraciones en la fase enzimática más que en la fase celular, postulando una hipótesis alterna a lo que tradicionalmente ha sido descrito en la fisiopatología.

Este estudio aporta un significativo número de casos con el común denominador de estar en urgencia dialítica, el cual es un escenario frecuente en nuestros servicios de urgencias, con alto riesgo de complicaciones clínicas y con pocos datos descritos en la literatura. Asimismo, se enfatiza el análisis de los trazados de TEG en forma individual y global, así como las precisiones sobre el tipo de TEG realizada, tipo de muestra y activador usados que son igualmente importantes [44]. Por otra parte, la alta exclusión impide la generalización de sus resultados, toda vez que algunas exclusiones no necesariamente implican ausencia de aspectos de coagulopatía por uremia (por ejemplo: uso de anticoagulantes y antiagregantes o paciente con infección).

El corto seguimiento impidió la descripción de complicaciones tales como la trombosis del acceso vascular, así como la posibilidad de poder establecer correlaciones entre el análisis global del trazado de TEG con los eventos clínicos (por ejemplo: trazado hipocoagulable y desenlaces adversos). No contamos con controles sanos por edad y género, lo cual deberá ser tenido en cuenta para futuras publicaciones sobre TEG en ERC, dada la no estandarización de la prueba. A pesar de las estrategias empleadas para la recolección, quedaron 23 pacientes

excluidos, a los cuales no se les realizó TEG, ni otros estudios necesarios para la inclusión al estudio, ya que no fueron captados por nuestro servicio por diferentes razones.

El uso correcto y la aplicación continua de la TEG en los distintos escenarios de la práctica clínica diaria de la nefrología en nuestra institución, así como la articulación con nuevas tecnologías (TEG6s) [45] y estudios con mayor fortaleza epidemiológica, nos permitirán establecer a la TEG como prueba enfocada en el POC en la valoración de la hemostasia en la ERC.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki; que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, y que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo.

Conflicto de intereses

No se declaran conflictos de interés por parte de ninguno de los autores.

Financiación

Este trabajo no recibió ningún tipo de financiación.

Contribución de los autores

Rodolfo Eduardo Torres: investigador principal y docente que tuvo a su cargo la concepción de la pregunta de investigación y el diseño general del estudio, la evaluación periódica de datos y resultados, la revisión crítica y la aprobación final de la versión sometida a publicación; Helman Enrique Benavides: como investigador y estudiante de posgrado, tuvo a su cargo la recolección de pacientes y datos, el análisis y la interpretación de estos, el desarrollo y la redacción del manuscrito, la revisión crítica y la aprobación final de la versión sometida a publicación.

Referencias

- [1] Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager K, Tonelli M, *et al.* Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 nov. 23;(3):17088. ↑[Ver página 2](#)

- [2] Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *N Engl J Med.* 2007;357(13):1316-25. ↑Ver página 2
- [3] International Society of Nephrology. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidn Intern Suppl.* 2012;2(1):1-138. ↑Ver página 2
- [4] Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost.* 2001;85(6):958-65. ↑Ver página 2
- [5] Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med.* 2008;359(9):938-49. ↑Ver página 2
- [6] Roberts HR, Monroe DM, Escobar MA. Current concepts of hemostasis. *Anesthesiology.* 2004;100(3):722-30. ↑Ver página 2
- [7] Alvarado IM. Fisiología de la coagulación nuevos conceptos aplicados al cuidado perioperatorio. *Univ.Méd.* 2013;54(3):338-52. ↑Ver página 2
- [8] Cesarman-Maus G, Hajjar KA. Molecular mechanisms of fibrinolysis. *Br J Haematol.* 2005;129(3):307-21. ↑Ver página 2
- [9] Saran R, Li Y, Robinson B, Ayanian J, Balkrishnan R, Bragg-Gresham J, *et al.* US renal data system 2014 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(1):Supl.(1):S1-305. ↑Ver página 3
- [10] Cuenta de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Cuenta Alto Costo. 2017; p. 280. Disponible en: https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/2018/Libro_Situacion_ERC_en_Colombia_2017.pdf ↑Ver página 3
- [11] Jalal DI, Chonchol M, Targher G. Disorders of hemostasis associated with chronic kidney disease. *Semin Thromb Hemost.* 2010;36(1):34-40. ↑Ver página s 3, 10
- [12] Pavord S, Myers B. Bleeding and thrombotic complications of kidney disease. *Blood Rev.* 2011;25(6):271-8. ↑Ver página s 3, 10
- [13] Mielke CH Jr, Kaneshiro MM, Maher IA, Weiner JM, Rapaport SI. The standardized normal Ivy bleeding time and its prolongation by aspirin. *Blood.* 1969;34(2):204-15. ↑Ver página 4
- [14] Toukh M, Siemens DR, Black A, Robb S, Leveridge M, Graham CH, *et al.* Thromboelastography identifies hypercoagulability and predicts thromboembolic complications in patients with prostate cancer. *Thromb Res.* 2014;133(1):88-95. ↑Ver página s 4, 11

- [15] Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med.* 2014;370(9):847-59. ↑Ver página 10
- [16] Boccardo P, Remuzzi G, Galbusera M. Platelet dysfunction in renal failure. *Semin Thromb Hemost.* 2004;30(5):579-89. ↑Ver página 10
- [17] Kaw D, Malhotra D. Platelet dysfunction and end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2006;19(4):317-22. ↑Ver página 10
- [18] Molino D, De Lucia D, De Santo NG. Coagulation disorders in uremia. *Semin Nephrol.* 2006;26(1):46-51. ↑Ver página 10
- [19] Hassan AA, Kroll MH. Acquired disorders of platelet function. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005:403-8. ↑Ver página 10
- [20] Sohal AS, Gangji AS, Crowther MA, Treleaven D. Uremic bleeding: Pathophysiology and clinical risk factors. *Thromb Res.* 2006;118(3):417-22. ↑Ver página 10
- [21] Galbusera M, Remuzzi G, Boccardo P. Treatment of bleeding in dialysis patients. *Semin Dial.* 2009;22(3):279-86. ↑Ver página 10
- [22] Lutz J, Menke J, Sollinger D, Schinzel H, Thürmel K. Haemostasis in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(1):29-40. ↑Ver página 10
- [23] Rochon AG, Shore-Lesserson L. Coagulation monitoring. *Anesthesiology clinics of North America.* 2006;24(4):839-856. ↑Ver página s 10
- [24] Soyoral YU, Demir C, Begecik H, Esen R, Kucukoglu ME, Aldemir MN, *et al.* Skin bleeding time for the evaluation of uremic platelet dysfunction and effect of dialysis. *Clin Appl Thromb.* 2012;18(2):185-8. ↑Ver página 10
- [25] Maleki A, Rashidi N, Almasi V, Montazeri M, Foroughi S, Alyari F. Normal range of bleeding time in urban and rural areas of Borujerd, west of Iran. *ARYA Atheroscler.* 2014;10(4):199-202. ↑Ver página 10
- [26] Lipets EN, Ataullakhanov FI. Global assays of hemostasis in the diagnostics of hypercoagulation and evaluation of thrombosis risk. *Thromb J.* 2015;13(1):4. ↑Ver página 10, 11
- [27] Nguyen A, Dasgupta A, Wahed A. Coagulation-based tests and their interpretation. *Manag Hemost Coagulopathies Surg Crit Ill Patients.* 2016;1-16. ↑Ver página 11
- [28] Othman M, Kaur H. Thromboelastography (TEG). *Methods Mol Biol.* 2017; 1646:533-543. ↑Ver página 11

- [29] Raffán F, Ramírez FJ, Cuervo JA, Sánchez L. Tromboelastografía. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2005;33(3):181. ↑[Ver página 11](#)
- [30] Luddington RJ. Thrombelastography / thromboelastometry. *Clin Lab Haematol.* 2005 abr.;27(2):81-90. ↑[Ver página s 11, 13](#)
- [31] Salooja N, Perry DJ. Thrombelastography. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2001 jul.;12(5):327-37. ↑[Ver página s 11, 13](#)
- [32] Levi M, Hunt BJ. A critical appraisal of point-of-care coagulation testing in critically ill patients. *J Thromb Haemost.* 2015;13(11):1960-1967. ↑[Ver página 11](#)
- [33] Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller A, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (8):CD007871. ↑[Ver página 11](#)
- [34] Dai Y, Lee A, Critchley LAH, White PF. Does thromboelastography predict post-operative thromboembolic events? a systematic review of the literature. *Anesth Analg.* 2009;108(3):734-42. ↑[Ver página 11](#)
- [35] Chitlur M, Sorensen B, Rivard GE, Young G, Ingerslev J, Othman M, *et al.* Standardization of thromboelastography: A report from the TEG-ROTEM working group. *Haemophilia.* 2011;17(3):532-7. ↑[Ver página 11](#)
- [36] Holloway DS, Vagher JP, Caprini JA, Simon NM, Mockros LF. Thrombelastography of blood from subjects with chronic renal failure. *Thromb Res* 1987;45(6):817-25. ↑[Ver página s 11, 12](#)
- [37] Nunns GR, Moore EE, Chapman MP, Moore HB, Stettler GR, Peltz E, *et al.* The hypercoagulability paradox of chronic kidney disease: The role of fibrinogen. *Am J Surg.* 2017;214(6):1215-8. ↑[Ver página s 11, 12](#)
- [38] Meier K, Saenz DM, Torres GL, Cai C, Rahbar MH, McDonald M, *et al.* Thrombelastography suggests hypercoagulability in patients with renal dysfunction and intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(5):1350-6. ↑[Ver página s 11, 12](#)
- [39] Darlington A, Ferreira JL, Ueno M, Suzuki Y, Desai B, Capranzano P, *et al.* Haemostatic profiles assessed by thromboelastography in patients with end-stage renal disease. *Thromb Haemost.* 2011;106(1):67-74. ↑[Ver página 11, 12](#)
- [40] Huang M, Wei R, Li Q, Yang X, Cao C, Su T, *et al.* Hypercoagulable state evaluated by thromboelastography in patients with idiopathic membranous nephropathy. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41(2):321-7. ↑[Ver página 12](#)

- [41] Huang MJ, Wei RB, Wang ZC, Xing Y, Gao YW, Li MX, *et al.* Mechanisms of hypercoagulability in nephrotic syndrome associated with membranous nephropathy as assessed by thromboelastography. *Thromb Res.* 2015;136(3):663- 8. ↑Ver página 12
- [42] Huang MJ, Wei RB, Wang Y, Su TY, Di P, Li QP, *et al.* Blood coagulation system in patients with chronic kidney disease: A prospective observational study. *BMJ Open.* 2017;7(5):7-13. ↑Ver página 12
- [43] Chapman M, Moore EE, Burneikis D, Moore H, Gonzalez E, Anderson K, *et al.* Thrombelastographic pattern recognition in renal disease and trauma. *J Surg Res.* 2015;194(1):1-7. ↑Ver página s 12, 13
- [44] Zambruni A, Thalheimer U, Leandro G, Perry D, Burroughs A. Thromboelastography with citrated blood: comparability with native blood, stability of citrate storage and effect of repeated sampling. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2004;15(1):103-7. ↑Ver página 13
- [45] Gurbel PA, Bliden KP, Tantry US, Monroe AL, Muresan AA, Brunner NE, *et al.* First report of the point-of-care TEG: A technical validation study of the TEG-6S system. *Platelets.* 2016;27(7):642-9. ↑Ver página 14