

Tromboelastografía: una revisión y sus aplicaciones en la práctica médica

Thromboelastography: a review and its applications in medical practice

Greyvin Zumbado-Salas ^(1,2)

⁽¹⁾Centro de Trasplante Hepático, Hospital México, C.C.S.S.

⁽²⁾Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica

Artículo recibido el 20/02/2018

Aceptado para su publicación el 24/05/2018

Correspondencia: greyvinzs@gmail.com

Resumen

La tromboelastografía es un análisis de gran importancia que debe ser incorporado en la práctica médica. En este artículo se presentan los principios de la viscoelastografía rotacional, la interpretación de los datos para diagnóstico y manejo clínico de los pacientes. La tromboelastografía es capaz de dar más información que los exámenes de rutina basados en plasma, mostrando un estado completo de la hemostasis en el manejo de pacientes con sangrado coagulopático, y permite agilizar la administración del hemocomponente adecuado en el momento preciso, por lo que esta tecnología se ha convertido en una herramienta esencial como guía para el manejo de coagulopatía asociada a trauma, hemorragia obstétrica y sangrado quirúrgico.

Palabras clave: tromboelastografía, coagulopatía, hemostasis, trombosis, coagulación

Abstract

This article describes the basis of thromboelastography. It is an important assay to incorporate into medical practice. It describes the physical principles of the viscoelastic test, the interpretation for diagnosis, and clinical management. Thromboelastography provides more information than a conventional statics plasma-based test, offering a complete picture of hemostasis in the management of patients with coagulopathic bleeding, and it facilitates the administration of the right blood product at the right time. Therefore, this technology has become an essential tool and guide for the management of coagulopathy associated to trauma, obstetric hemorrhage and surgical bleeding.

Key words: Thromboelastography, coagulopathy, hemostasis, thrombosis, coagulation

La hemostasis normal es el control de la activación en la formación del coagulo y la lisis de este, coordinadas de manera perfecta para prevenir hemorragias sin causar trombosis. Es un evento balanceado que cuando se encuentra estable, sus componentes interactúan en las vías correctas y en los niveles apropiados para evitar los sangrados o formación inadecuada de coágulos. Si este balance se pierde el resultado es la hemorragia o la trombosis.⁽¹⁾

Históricamente la funcionalidad de la hemostasis se ha realizado con exámenes de rutina como el recuento plaquetario, tiempo de protrombina (TP) tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), tiempo de trombina, niveles de fibrinógeno y productos de degradación de la fibrina. Todos estos análisis son muy útiles, pero son determinaciones aisladas y estáticas cuya determinación requiere de mucho tiempo en situaciones en las cuales es necesario tomar decisiones rápidas, y cuando se obtienen los resultados ya no reflejan el estado actual del paciente.^(1,2)

Actualmente muchos pacientes hospitalizados pueden sufrir sangrados causados por estados coagulopáticos, cuyo tratamiento no solo debe dirigirse a reponer el volumen o los componentes perdidos; debe establecerse el origen de la coagulopatía y tratar de corregirla lo antes posible, evitando transfusiones de hemocomponentes o la aplicación de medicamentos innecesarios.

Los estados coagulopáticos se presentan cuando existen disturbios fisiopatológicos en los mecanismos de la coagulación y estos pueden alterarse por múltiples causas, siendo las más frecuentes las lesiones traumáticas, cirugías, la enfermedad hepática, sepsis e infecciones severas, cáncer, pancreatitis y trasplantes de órganos sólidos.

Rutinariamente, durante el estudio de estos pacientes se realizan exámenes de laboratorio que permiten detectar alteraciones pero que no son capaces de explicar, en muchos casos, el origen del sangrado, ya que presentan el inconveniente de que todos miden parámetros de forma individual y en muchos casos de manera cuantitativa y no funcional, omitiendo todas las diferentes interacciones entre los factores de coagulación, las células y los tejidos que intervienen de manera activa durante el proceso de la hemostasis.^(3,4)

En años recientes se ha incrementado de manera significativa el uso análisis de homostasis global mediante viscoelastografía rotacional (tromboelastografía /tromboelastometría) para el monitoreo de pacientes coagulopáticos o en riesgo de serlo. En la actualidad existen tecnologías que permiten obtener resultados en tiempo real y cuyos valores empiezan a dar información entre los 10 y 30 minutos, permitiendo determinar alteraciones en factores de la coagulación, inhibidores, fibrinógeno, plaquetas y cascada fibrinolítica. La sensibilidad de la técnica y la rapidez de los resultados hace que estos análisis se hagan cada vez más atractivos para ser utilizados como guía en la toma de decisiones sobre la necesidad de transfundir de hemocomponentes y la terapia farmacológica de las coagulopatías.^(3,4)

La metodología de la tromboelastografía no es algo nuevo, fue desarrollada en 1948 por el doctor Hellmut Hartert en Alemania, pero esta fue relegada como una técnica utilizada en protocolos de investigación. Posteriormente fue retomada por equipos encargados de cirugía cardiovascular y trasplante de hígado que vieron en esta tecnología una herramienta de gran utilidad para monitorear a sus pacientes, los que generalmente tienen un riesgo muy alto de sufrir trastornos coagulopáticos. Los avances recientes en informática e instrumentación digital han permitido simplificar el análisis de la muestra y el proceso de interpretación de

resultados, reduciendo los tiempos de respuesta y por lo tanto un tratamiento rápido y específico para el control de la coagulopatía.^(4,5,6)

Principios básicos de la tromboelastografía

La tromboelastografía es usada para observar cambios viscoelásticos durante la formación del coágulo en una muestra de sangre total, luego de agregar un activador específico de la coagulación. La viscoelasticidad es la fuerza (tensión) entre la copa con la muestra y un pin inmerso en esta, que resulta de la interacción entre los receptores de la glicoproteína plaquetaria activada IIb/IIIa y la polimerización de la fibrina durante la generación endógena de trombina y la degradación de la fibrina por la fibrinólisis.^(2,7,8)

En la descripción original hay un pin metálico suspendido en un cable de torsión e inmerso en una copa metálica con una muestra de sangre sin anticoagulantes. En los sistemas modernos el principio es el mismo, solo que la copa y el pin se vuelven partes desmontables y desechables. Actualmente en el mercado existen dos modalidades: la tromboelastografía dada por el sistema TEG de Haemonetics y la tromboelastometría en el sistema ROTEM. Ambas metodologías conceptualmente son similares y difieren principalmente en la implementación, la nomenclatura y las opciones de reporte. Las dos técnicas miden el torque aplicado al pin por la muestra de sangre total en la copa a 37°C durante la rotación de oscilación en un arco de 4°45', seis veces por minuto, imitando un flujo sanguíneo lento en circulación venosa durante todo el análisis. Cuando la fibrina empieza a formarse en la copa de muestra se aumenta la viscosidad y con la subsecuente unión de la fibrina con las plaquetas hace que el pin sea arrastrado por el movimiento de la copa y transmita esta fuerza al cable de torsión. La energía mecánica del coagulo es traducida en corriente eléctrica y el analizador computarizado la traduce y grafica como una curva simétrica cuya magnitud es directamente proporcional a la fuerza de formación del coagulo en el tiempo (Figura 1). El torque es mínimo durante la oscilación en una muestra no coagulada, pero incrementa con la formación del coagulo, el cual genera un puente entre el pin y las paredes de la copa e incrementa la viscosidad de la muestra.^(2,3,5,9)

El TEG utiliza una copa rotativa y un pin estacionario conectado al cable de torsión, cuando el coagulo se forma el torque de la rotación en la copa incrementa y se transmite al pin. El sistema ROTEM en cambio posee un pin rotativo y una copa estacionaria y la formación del coagulo impide la rotación del pin. En ambos casos un detector mide la fuerza aplicada al pin y los resultados son presentados tanto de manera gráfica como numérica en tiempo real (figura 2).^(1,2,5,9)

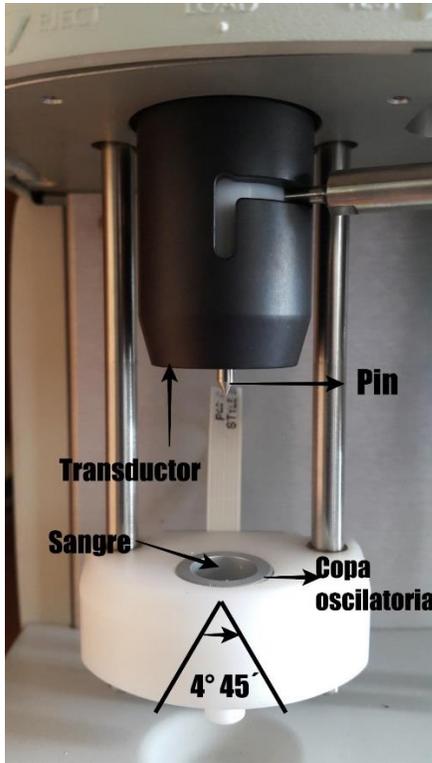


Fig 1: Diagrama con las bases del tromboelastograma. La sangre inicia el proceso de coagulación entre el pin y la copa, transmitiendo la información de las fuerzas de torsión a un sensor que gráfica y cuantifica estas interacciones.

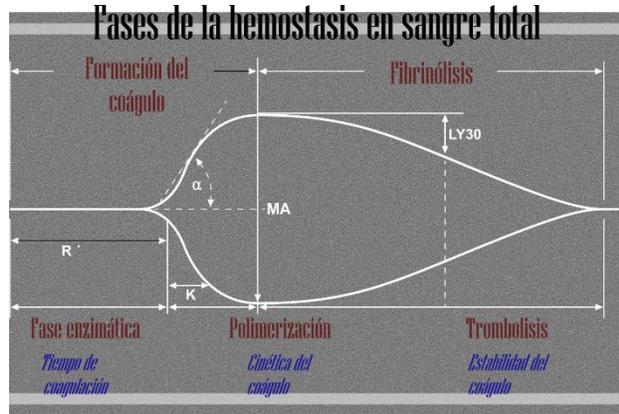


Fig 2. Gráfico con los parámetros medidos en la tromboelastografía según el TEG en las diferentes etapas de la formación del coágulo.

La muestra para analizar puede ser sangre total o sangre total citratada recalcificada, que puede ser analizada sin activadores (tromboelastografía clásica). Son más útiles las combinaciones con activadores e inhibidores de la coagulación que permiten medir de manera aislada partes de la hemostasia.⁽⁵⁾

Interpretación de resultados

En términos generales, la tromboelastografía es la única técnica que provee información de la fuerza que gana el coágulo durante su desarrollo y mide la fuerza de la unión entre los puentes que se forman entre la fibrina y las plaquetas en la sangre total. La tromboelastografía es capaz de medir las propiedades mecánicas del proceso hemostático, incluyendo el tiempo que tarda el coágulo en empezar a formarse, la cinética de la formación de la fibrina, el tiempo que tarda el coágulo en alcanzar su fuerza máxima y la fuerza final de este y su estabilidad en el tiempo.^(2,3,9,10)

Los instrumentos de tromboelastografía en el mercado, aunque tienen variantes del procedimiento, son similares en términos de las variables que miden y difieren en la nomenclatura, las definiciones y los rangos de reporte.

Visualmente el gráfico de los resultados es similar. Este se genera al graficar en el eje horizontal el tiempo y en el eje vertical la amplitud o la fuerza del coagulo, generando una curva simétrica con una serie de resultados, de los cuales principalmente ocho poseen mayor relevancia. En la figura 3 se puede ver una comparación de los valores aportados por el TEG y por el ROTEM.

Para efectos de explicación la terminología usada se basará en los parámetros utilizados por el TEG de Haemonetics, mostrados en la Figura 2, estos son equivalentes a los utilizados por el ROTEM, aunque con diferente nomenclatura y cuya comparación se puede apreciar en la Figura 3, con la salvedad de que los rangos y las unidades pueden cambiar debido al uso de diferentes activadores reactivos y volúmenes de muestra.

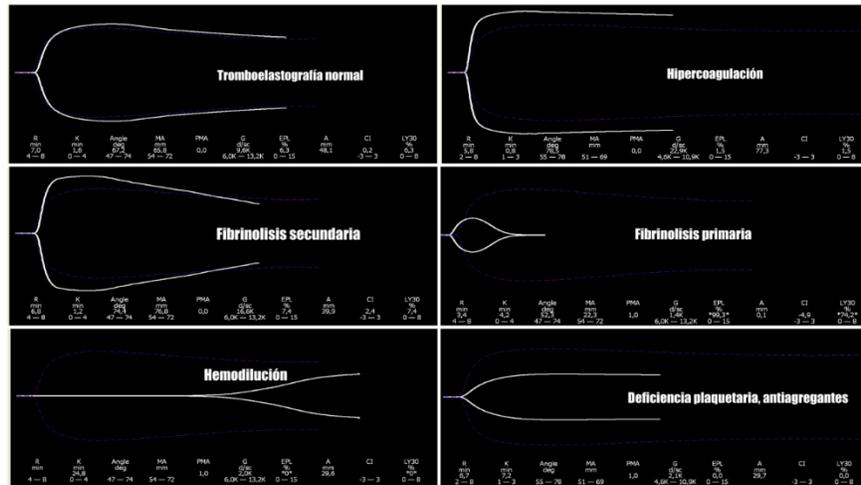


Figura 3. Patrones de posibles alteraciones patológicas de tromboelastogramas. Esta figura muestra de manera gráfica como se ven a primera vista algunas de las principales alteraciones de la hemostasia en la tromboelastografía.

Tiempo de reacción o R

El tiempo que transcurre desde que se inicia el análisis hasta que inicia la formación del coagulo (formación de fibrina) se conoce como R y refleja la acción de los factores de la coagulación. En pacientes con hemorragias el R puede estar alargado o acortado según la condición del paciente. Un R prolongado puede presentarse por hemodilución, liberación de heparina endógena por daño tisular, deficiencia de los factores de la coagulación o presencia de inhibidores terapéuticos. El resultado no provee información exacta de cuál es el factor específico que está deficiente y el tratamiento para un R prolongado es administrar plasma fresco congelado (PFC), ya que este contiene todos los factores de la coagulación y reemplaza

volumen sin causar hemodilución. Los valores normales van de 15 a 23 minutos cuando la muestra es sangre entera sin anticoagulantes ni activadores (sangre nativa) y de 5 a 7 minutos si se utiliza kaolin como activador.

Un acortamiento del R, usualmente ocurre en estados hipercoagulables, como en pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID) o bacteremia, debido a la liberación de trombina en la circulación sanguínea. En estos casos el tratamiento es a base de anticoagulantes con el fin de disminuir o revertir el proceso y así evitar un posible sangrado futuro por consumo aumentado de factores (figuras 2 y cuadro 1).^(2,3,11,12)

| Parámetros | TEG | ROTEM |
|-----------------------|--------------|-----------------------------|
| Tiempo de coagulación | R | CT |
| Cinética del coágulo | k | CFT |
| Ángulo alfa | Entre r y k | Tangente a 2 mm de amplitud |
| Fortaleza del coágulo | MA | MCF |
| Lisis del coágulo | LY 30, LY 60 | CL30, CL60 |

Cuadro 1. Comparación de los parámetros del TEG y ROTEM. Este cuadro muestra los parámetros medidos por los dos equipos más usados en el país, puede notarse que gráficamente miden lo mismo pero la nomenclatura y los valores de referencia son diferentes.

K, valor K, valor de cinética o tiempo de coagulación

Se describe K como el tiempo que toma el coagulo en lograr cierto nivel de fuerza y está establecido como el tiempo que dura para alcanzar una amplitud de 20 mm. Este valor indica la cinética de la formación de fibrina o la velocidad de la formación del coagulo y la velocidad de la formación de los puentes entre la fibrina y las plaquetas. K inicia en el punto donde termina el tiempo R y termina donde el gráfico alcanza una amplitud de 20mm. El rango normal está entre 5 y 10 minutos para sangre nativa y de 1 a 3 minutos activando con kaolin.

El valor de K se acorta cuando hay aumento de la función plaquetaria o aumento de fibrinógeno, y se prolonga cuando existe déficit de proteínas de la coagulación, efecto de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios (figuras 2 y cuadro 1).^(2,3,11,12)

Valor alfa o ángulo α

El ángulo α mide la velocidad de formación de la fibrina, su interacción con las plaquetas, y las uniones cruzadas entre estos, evalúa la tasa de formación de coágulos sólidos. Este ángulo se obtiene al trazar una línea tangencial imaginaria desde el punto final del valor R, hasta donde termina el valor de K. Normalmente es útil para medir la funcionalidad del fibrinógeno. El rango normal va de 22 a 38 grados con sangre nativa y de 55 a 78 grados al activar con kaolin.

Igual como sucede con los valores K y R, esta medida se puede alargar o acortar en pacientes con hemorragias. Un ángulo menor a 45° indica una asociación débil entre la fibrina y las plaquetas y el problema está asociado a la funcionalidad del fibrinógeno. Si además presenta un valor de K alargado indica que el problema se presenta desde el inicio de la coagulación, por lo cual debe reponerse tanto fibrinógeno como factores de coagulación. En estos casos el tratamiento es la administración de crioprecipitados.

Un ángulo alfa muy pronunciado y una medida de K disminuido pueden indicar una posible hipercoagulabilidad o consumo inadecuado de factores, en cuyo caso el tratamiento indicado es la anticoagulación (figuras 2 y cuadro 1).^(2,3,11,12,13)

Máxima amplitud (MA)

Este parámetro da información sobre la contribución de las plaquetas durante la formación y consistencia del coágulo. En la gráfica este valor está indicado por la zona más ancha de la curva y representa la fuerza máxima global alcanzada por el coágulo.

Durante el proceso del desarrollo del coagulo las fuerzas de tensión creadas por la unión entre las plaquetas y la fibrina vía GPIIb/IIIa se van incrementando, lo que hace que la curva se ensanche hasta alcanzar una amplitud máxima y luego por el proceso de contracción y degradación del coagulo empieza a disminuir lentamente. Este valor correlaciona directamente con la función plaquetaria en un 80% y el fibrinógeno en un 20%. El rango normal para este valor va de 47 a 58 milímetros (mm) para sangre nativa y de 51 a 69 mm para muestras activadas con kaolin.

Una MA alta indica un coagulo fuerte y una MA baja indica un coagulo débil. Un valor elevado de MA se puede presentar en pacientes con hiperactividad plaquetaria y si este valor está sobre 75mm es indicador de un estado de hipercoagulabilidad, por lo que el tratamiento con antiagregantes plaquetarios puede ser de utilidad. Si por el contrario la MA está disminuida esto puede indicar hipofibrinogenemia, conteo de plaquetas bajas o problemas en la calidad y funcionalidad de las plaquetas. Valores de MA disminuidos en pacientes con conteos normales de plaquetas se presentan en pacientes con problemas hepáticos, por el uso de aspirina, uso de otros antiinflamatorios no esteroideos y uremia (figuras 2 y cuadro 1).

El tratamiento de elección en pacientes con MA bajas generalmente es la transfusión de plaquetas y en algunos casos se utiliza desmopresina, la cual incrementa la liberación del Factor de Von Willebrand y el factor VIII, aumentando la adhesión de las plaquetas a las paredes vasculares favoreciendo la activación plaquetaria.^(2,3,11,12,13)

Valor G

El valor G mide la firmeza del coagulo y su cálculo está basado en el valor que alcanza la MA. De manera individual este es el valor más importante, ya que representa de manera global la funcionalidad y efectividad del coagulo. Los valores normales de G están entre 4 y 10 K (dinas por cm²).

Valores de G mayores a 10 indican un incremento en el riesgo de trombosis y generalmente se trata con antiagregantes plaquetarios.^(2,3,11,12,13)

Valores indicadores de lisis

Durante el progreso de la tromboelastografía, luego de alcanzar MA el gráfico permanece cercano a este valor por un periodo, luego del cual inicia la lisis del coágulo, que normalmente continúa por un tiempo determinado. Este proceso es graficado y mediante un algoritmo computarizado automáticamente, se estima el porcentaje de lisis que ocurre.

Porcentaje estimado de lisis (EPL) y lisis a los 30 minutos (LY30)

El valor de EPL o porcentaje estimado de lisis, describe el porcentaje de lisis del coagulo en los primeros 15 minutos luego de alcanzada la MA. Después de 30 minutos el valor pasa a llamarse EPL 30 o LY30 (lisis a los 30 minutos). Ambos valores miden en el tiempo el porcentaje de fibrinólisis con el detrimento del valor de MA.

Valores de EPL entre 7.5% y 15% acompañados por un G alto refleja estados hiperfibrinolítico e hipercoagulable típico de pacientes con CID temprana, y si los valores superan el 20% es probable la necesidad de utilizar tratamiento antifibrinolítico como ácido tranexámico o ácido aminocaproico (figuras 2 y cuadro 1).^(2,3,11,12,14)

Además de los parámetros anteriores, existen una serie de valores y cálculos que, según el instrumento de medición utilizado, vamos a obtener en el reporte final que de una manera u otra dan información del coagulo, aunque no tan importante como los anteriores y de los cuales cabe destacar el índice de coagulación (IC).

El IC es un valor numérico derivado de una ecuación lineal que considera todas las variables de la tromboelastografía expresadas en un número positivo o negativo. Sus valores van desde -3 hasta +3 y permite medir de manera global el estado de la coagulación. Valores inferiores a -3 son indicadores de hipocoagulabilidad y valores mayores a 3 indican hipercoagulabilidad.^(2,11,12,14)

Al concepto original del tromboelastógrafo se le han realizado una serie de modificaciones buscando optimizar su funcionamiento y obtener información adicional que permita una mejor evaluación de la hemostasia del paciente. Dentro de estas modificaciones se encuentran la posibilidad de emplear heparinasa para evaluar la formación del coagulo durante la heparinización, modificación muy útil en cirugías cardiacas para definir la necesidad de revertir el efecto de la heparina con protamina, principalmente en las cirugías con tiempos prolongados de circulación extracorpórea, hipotermia profunda o empleo de asistencia ventricular.⁽¹⁴⁾

También se ha implementado la posibilidad de utilizar copas de muestra con reptilasa, factor XIII activado y heparina, para determinar de manera más específica los niveles de fibrinógeno en la muestra analizada. Al agregar factor XIII exógeno se limita la polimerización de la fibrina y se puede observar de manera clara el aporte del fibrinógeno en la estabilidad del coágulo.^(5,7)

Agregando el reactivo c7E3 Fab (Reopro) el cual se une a los receptores plaquetarios GPIIb/IIIa se elimina la función plaquetaria y la MA se transforma solo en actividad de fibrinógeno y pasa a llamarse MAR, donde el aporte plaquetario puede calcularse restando el MAR a la MA. ⁽²⁾

En el caso del TEG también tiene disponible la posibilidad de agregar activadores como adenosin difosfato (ADP) o ácido araquidónico para revertir la inhibición plaquetaria producida por medicamentos como el ácido acetil salicílico y el clopidogrel, permitiendo evaluar el porcentaje de inhibición plaquetario causado por estos medicamentos, análisis de gran utilidad en el caso de que se necesite llevar a un paciente antiagregado a sala de operaciones. A esta modificación del TEG se le conoce como mapeo plaquetario. ⁽²⁾

En la figura 3 se muestra un resumen de los gráficos que se pueden obtener según las diferentes alteraciones en la hemostasis, en los cuales a simple vista se puede identificar la alteración de manera rápida y sencilla, en ocasiones sin observar los valores de los parámetros alterados.

Comparación con otros exámenes usados para evaluar la coagulación

Desde el inicio del uso de la tromboelastografía en el manejo de pacientes con alteraciones de la coagulación, los clínicos han mostrado interés en conocer cómo pueden los resultados de esta técnica ser correlacionados directamente con los exámenes tradicionales, como el TP, TTPa y fibrinógeno, para así adaptarse mejor a la técnica y tener un parámetro de comparación que les permita tomar decisiones con los resultados de la tromboelastografía. En ambos casos tanto en la tromboelastometría (EXTEM/INTEM) como en la tromboelastografía (R), cuando los valores usados para evaluar el inicio de la formación del coagulo han sido comparados estadísticamente con el TP y el TTP se han obtenido correlaciones muy pobres ($r \leq 6$), situación que ha sido explicada debido al hecho de las condiciones pre analíticas, los activadores usados y el tipo de muestra utilizado (sangre total vs plasma) son muy diferentes y que en la tromboelastografía se incluyen factores adicionales que pueden alargar o acortar el tiempo de la formación del coagulo, como son la presencia de plaquetas y glóbulos rojos que aportan una cuota propia durante este proceso y que no se puede medir con los exámenes tradicionales (TP y TTP). ^(7,15,16,17,18)

Todo lo anterior no quiere decir que la tromboelastografía no se puede usar para evaluar anormalidades de la coagulación como se hace con el TP y TTP, ya que principalmente en pacientes coagulopáticos con tiempos de coagulación por encima de 1.5 veces los valores normales. Esta técnica ha mostrado tener la misma utilidad que los exámenes de rutina, y al mismo tiempo ha mostrados alteraciones que no son evidentes con el TP o el TTP. ⁽⁷⁾

Igualmente para el monitoreo de pacientes quirúrgicos de bypass coronario, Levin y colaboradores compararon la dosificación de protamina para revertir la anticoagulación por heparina entre la técnica de rutina del tiempo de coagulación activado y el TEG con heparinasa. Esta comparación determinó que ambos métodos son igualmente útiles para este fin, con la diferencia de que el TEG aporta muchos datos adicionales para no solo monitorear la anticoagulación sino la homeostasis general del paciente, pudiendo llegar a jugar un rol crítico en pacientes de trauma con sangrado severo. En estos casos los protocolos para sangrado masivo y los exámenes de rutina son insuficientes para suplir de manera eficiente

las necesidades específicas y puntuales de estos pacientes, como si sucede con el monitoreo y la transfusión dirigida mediante TEG.^(15,19)

Evaluación de fibrinólisis mediante tromboelastografía

La presencia de fibrinólisis sistémica puede ser evaluada mediante tromboelastografía debido a que con esta técnica se hace evidente la destrucción del coágulo al presentarse una disminución de la MA. Durante procesos inflamatorios o de estrés, como procesos infecciosos, quirúrgicos (trasplante de hígado y cirugía cardíaca) o por trauma severo, se aumenta la liberación del activador tisular del plasminógeno (tPA) por parte de las células endoteliales, activando el sistema fibrinolítico y por ende la destrucción del coágulo, plasmándose en la gráfica de la tromboelastografía como una rápida disminución de la amplitud de la curva desde de la MA. Si esta disminución es mayor al 15% en una hora es muy sugestivo de fibrinólisis.

Normalmente el plasma contiene altas concentraciones de inhibidor del activador del plasminógeno 1 y $\alpha 2$ antiplasmina que en condiciones normales limitan la fibrinólisis, pero en condiciones como las citadas anteriormente, donde puede haber factores externos como la hemodilución masiva, se puede presentar una pérdida progresiva de los inhibidores endógenos de la fibrinólisis, situación por lo cual, en pacientes de trauma, la hiperfibrinólisis se presenta entre un 15 y 20% de los casos.

Estudios recientes revelan que administrar tempranamente antifibrinolíticos en pacientes de trauma presenta un beneficio estadísticamente significativo en la disminución de la mortalidad, ya que la hiperfibrinólisis es parte integral de la coagulopatía asociada con la severidad del daño en este grupo de pacientes, situación que puede detectarse tempranamente mediante tromboelastografía.^(7,17,18,20)

Efecto del hematocrito en la coagulación

En la circulación sanguínea las plaquetas se encuentran distribuidas principalmente cerca de la pared vascular, ya que son empujados hacia esta por la masa de los eritrocitos en circulación (marginación). Debido a esto el conteo plaquetario en una muestra de sangre estática no refleja la concentración plaquetaria in vivo. Esto puede explicar la baja incidencia de sangrados espontáneos, con recuentos menores a 10.000 plaquetas / μ l. Además, las plaquetas facilitan la agregación plaquetaria, por la liberación de adenosín difosfato en condiciones de flujo de cizallamiento.

A diferencia de las condiciones in vivo, durante la tromboelastografía, se desarrolla con bajo flujo de cizallamiento, causando que la masa de eritrocitos quede atrapada por la red de fibrina, lo que podría interferir con la expansión de las fibras de fibrina o la interacción entre la fibrina y las plaquetas. Esto explica la razón del aumento en la MA y el ángulo α a 10mm y 5° respectivamente en paciente anémicos si los comparamos con individuos sanos, y explica en parte los estados hipercoagulables observados en pacientes con anemia severa o hemodiluidos.

Por lo anteriormente citado, los resultados de las tromboelastografías en pacientes con estas condiciones deben ser interpretados de manera muy cuidadosa antes de tomar decisiones.⁽⁷⁾

Tromboelastografía y estados de hipercoagulabilidad. Utilidad en la predicción de complicaciones trombóticas.

Los exámenes de rutina para monitorear la coagulación como el TP, el TTP, fibrinógeno o el recuento de plaquetas, están diseñados y dirigidos para detectar deficiencias de factores de la coagulación o bajas concentraciones de estos, buscando siempre explicar o predecir posibles causas de sangrado, pero no son sensibles para estados de hipercoagulabilidad y riesgo trombótico.⁽⁶⁾

La tromboelastografía es altamente influenciada por el conteo plaquetario, las interacciones entre plaquetas con la fibrina y la polimerización de la fibrina, lo que hace de esta técnica una herramienta útil para determinar la susceptibilidad de los pacientes a desarrollar complicaciones trombóticas postoperatorias, como sucede con cirugías cardíacas y trasplantes de hígado.^(6,7,21)

En un estudio utilizando TEG, se encontró que los pacientes con una MA elevada se incrementaba significativamente las complicaciones trombóticas cuando se comparaban con pacientes con una MA normal, estableciendo como punto de corte para un estado hipercoagulable una MA mayor a 68mm, dado que el riesgo de una complicación trombótica era de un 11% contra solo un 1% cuando la MA estaba por debajo de ese valor.

Esto permite concluir que el TEG es una herramienta útil para identificar los pacientes en riesgo de desarrollar una complicación trombótica posquirúrgica y recomendando un tratamiento más agresivo con trombofilaxis para evitar este tipo de problemas.^(21,22)

Utilidad en procedimientos quirúrgicos

El uso del TEG se ha implementado principalmente en procedimientos quirúrgicos donde hay un alto riesgo de sangrado masivo, o se desarrollen problemas coagulopáticos, Sulaiman y colaboradores²³, realizaron un meta análisis con más de 405 artículos, donde se analizaba la terapia transfusional según los resultados del TEG en las diferentes etapas en del proceso quirúrgico, comparándolos con procesos donde no se usó el TEG. Principalmente en lo que se refiere a cirugía cardiovascular, neurocirugía, cirugía ortopédica mayor, trasplante renal y cirugía de politraumatizados, se concluyó que el TEG es más útil que las pruebas de rutina en monitorear el estado de la coagulación de los pacientes de manera rápida y precisa, ayudando a identificar los pacientes con riesgo de sangrado o episodios tromboembólicos intra o post operatorios, y permitiendo una reducción en el número de transfusiones de hemocomponentes como, crioprecipitados, plasma y plaquetas.^(3,11,23)

Además, en cirugías cardíacas se sugiere el uso del TEG en la reversión de heparina dada su eficiencia en mostrar resultados de manera rápida que permitan guiar la anticoagulación y disminuir transfusiones innecesarias. Igualmente se sugiere que el TEG es una herramienta útil en el monitoreo de la función plaquetaria durante la valoración pre quirúrgica y

posquirúrgica con el mapeo plaquetario en los pacientes que han sido antiagregados previamente.⁽²³⁾

Otro de los procesos quirúrgicos donde más se ha evaluado el uso del TEG por el riesgo de sangrado masivo son los trasplantes hepáticos. Wang concluyó que no existía diferencia entre la sobrevivencia entre los trasplantes con el protocolo normal y en los cuales se usó el TEG para monitorear la terapia transfusional, pero que si se logró en esta última reducir el número de transfusiones, principalmente de plasma fresco congelado.⁽²⁴⁾

Mc Nicol evaluó 75 trasplantes hepáticos en todas las etapas de la cirugía, concluyendo que el TEG es una técnica que entrega resultados de manera rápida (entre 15 y 45 minutos) utilizando sangre entera nativa como muestra en el sitio de la cirugía y capaz de evaluar el estado global de la coagulación y la fibrinólisis, permitiendo de manera objetiva tener un panorama más real de la hemostasis del paciente y poder diferenciar entre procesos coagulopáticos y alteraciones fisiológicas normales que se presentan durante estas cirugías, principalmente en la fase anhepática y post reperfusión²³. También concluyeron que el TEG resultado de gran utilidad para evaluar la función hepática del injerto durante el proceso quirúrgico en la fase post reperfusión, ya que la normalización del TEG evidencia una buena respuesta del injerto y un buen flujo sanguíneo a este.⁽²²⁾

Transfusión guiada por tromboelastografía en pacientes de trauma

Los pacientes en estado de trauma presentan condiciones especiales y grandes problemas que dificultan el accionar de los médicos, principalmente en los casos de trauma severo, por la urgencia en la toma de decisiones.

La triada de la muerte es un término médico que se usa para describir tres condiciones presentes en estos pacientes: hipotermia, acidosis y coagulopatía, siendo esta ultima la mayor causa de muerte por causa de sangrado continuo microvascular, causando entre un 30 y un 40% de las defunciones, donde un 50% se da en las primeras 24 horas. Un diagnóstico correcto es crítico para la supervivencia del paciente.

Los exámenes de rutina para la coagulación han mostrado no ser los más adecuados para monitorear este tipo de pacientes, cuando el objetivo es guiar la terapia transfusional de manera que permita corregir de manera rápida y adecuada la coagulopatía.

En este grupo de pacientes, la tromboelastografía es una herramienta que puede servir como guía, ayudando al médico a obtener un diagnóstico correcto y tratar de manera rápida y efectiva la hemorragia cerrando la brecha entre la hemorragia y la muerte.

Existen múltiples factores que contribuyen al desarrollo de la coagulopatía, como la pérdida de sangre, la hemodilución por la compensación vascular fisiológica, consumo de plaquetas, disfunción de la actividad plaquetaria por la hipotermia, reducción de la actividad enzimática, reducción de la actividad de los factores de la coagulación inducida por la acidosis y fibrinólisis sin control.^(9,25)

De manera general en estos casos la resucitación comienza con una combinación de unidades de glóbulos rojos sin pruebas cruzadas, cristaloides y coloides, productos que en general van

a contribuir a la dilución de los factores de la coagulación y contribuir en la espiral negativa de la coagulopatía dilucional.

Normalmente los análisis para enviar hemocomponentes del grupo sanguíneo del paciente y preparación de plasma y crioprecipitados toman tiempo y generalmente cuando estos son agregados en el tratamiento, fallan en la corrección de la coagulopatía, debido a la hemodilución, o al uso del hemocomponente equivocado.

La tromboelastografía puede ayudar a minimizar la hemodilución y prevenir la exacerbación de la coagulopatía al permitir la transfusión del hemocomponente adecuado cuando el paciente lo necesite.⁽⁹⁾

Los exámenes tradicionales basados en plasma como el TP y el TTP evalúan únicamente una pequeña cantidad de la formación de trombina al inicio de la coagulación, proceso que abarca solo entre un 3% y un 10% del aporte a la fuerza del coágulo, omitiendo el resto del proceso hemostático, con un valor predictivo de hemorragia menor al 50%, y están basados en el modelo clásico de la cascada de la coagulación, concepto que ha cambiado desde hace unos años con la introducción del modelo moderno llamado modelo celular de la coagulación introducido en 1994. En este nuevo modelo se enfatiza la importancia del factor tisular como iniciador de la cascada de la coagulación y el rol primordial de las plaquetas en el mantenimiento de la hemostasis.

La tromboelastografía es un ensayo que evalúa la hemostasis del paciente en tiempo real, mide el tiempo inicial de formación de fibrina, la cinética de la formación de fibrina en el tiempo, la fuerza de unión entre la fibrina y las plaquetas hasta la máxima fuerza del coágulo y por último la estabilidad de este en sangre total, tomando en cuenta todos los componentes que no se miden con los exámenes tradicionales de la coagulación, lo que permite una mejor predicción del estado hemorrágico del paciente.⁽⁹⁾

La figura 4 es un árbol de decisión elaborado como guía en salas de operaciones basado en los valores del TEG, que permite de manera rápida y cuantitativa clasificar la alteración que se presenta en la coagulación, ya no con los gráficos, sino con los valores cuantitativos aportados por los gráficos del tromboelastograma.

Uso de tromboelastografía en pacientes obstétricas

Las causas de sangrados en pacientes obstétricas son múltiples y diversos, desde problemas primarios como alteraciones hematológicas de fondo y tratamiento con anticoagulantes, hasta problemas secundarios asociados directamente al sangrado durante el parto, como la hipotermia, que provoca disfunción plaquetaria, bloqueo enzimático de reacciones fisiológicas de la coagulación y la acidosis donde disminuye la actividad del FVIIa, del complejo FT/FVIIa y Xa hasta en un 90%.

Otro problema en estas pacientes es la hemodilución secundaria a la reanimación con cristaloides, la politransfusión y la coagulopatía por consumo, que van a favorecer la hipotermia, problemas de oxigenación en los tejidos, acidosis, intoxicación por citrato e hiperglucemia.⁽⁸⁾

Árbol de decisiones TEG

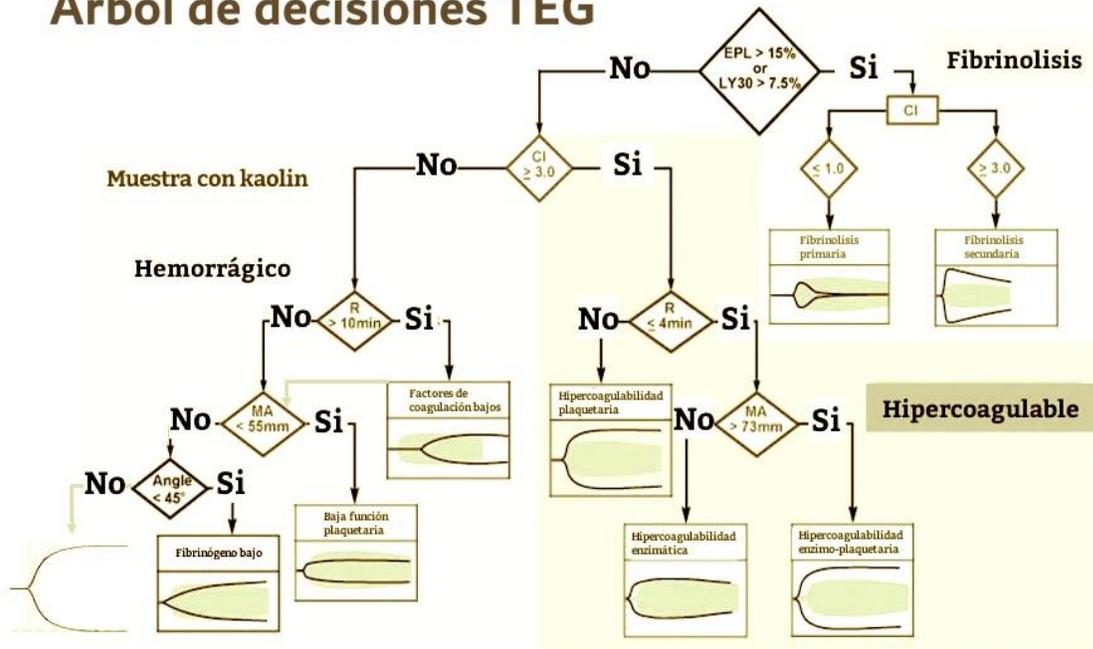


Figura 4. Esquema de interpretación cuantitativa de los parámetros del TEG, para la clasificación de los estados coagulopáticos (Fuente; Adaptado de Haemonetics UK)

Luego de una pérdida de volumen mayor al 150% de la volemia disminuye el fibrinógeno por debajo de 100 mg/dL y las concentraciones de otras proteínas de la coagulación a un 25% de su actividad y con la pérdida de volumen a un 200%, los valores de TP y TTP aumentan 1.5 de su valor normal y el riesgo de coagulopatía es clínicamente evidente. Sumado a esto, también disminuye la actividad de los inhibidores de la fibrinólisis, por lo que se puede presentar hiperfibrinólisis asociada a estado de choque y embolismo de líquido amniótico.⁽⁸⁾

El fibrinógeno ha sido utilizado como biomarcador para la progresión de hemorragia obstétrica, pero se ve limitado por su baja disponibilidad en el tiempo de obtención de resultados y la toma de la muestra, lo que dificulta la toma de decisiones a tiempo. Esto no sucede con la tromboelastografía, donde en alrededor de 15 minutos o menos es posible evidenciar el nivel de actividad. Además, este análisis permite evaluar otro parámetro, la trombocitopenia, evaluando la funcionalidad de las plaquetas junto con la del fibrinógeno y la interacción de ambas.

La tromboelastografía también permite evidenciar cuando las pacientes obstétricas están bajo un tratamiento tromboprolifáctico, como la heparina, al agregar inhibidores de esta, que están disponibles en las modificaciones presentes en la tromboelastografía, y que pueden ser corridas paralelamente al ensayo normal. Esto es importante en los casos en los que una paciente ingresa de emergencia a un centro médico y debe ser anestesiada e intervenida quirúrgicamente, sin datos médicos completos de su estado previo.⁽⁸⁾

En resumen, la tromboelastografía es una herramienta promisorio para la evaluación de la hemostasis, cuya principal ventaja es que integra las pruebas de coagulación tradicionales con las plaquetas y la fracción celular de la sangre, permitiéndole dar una idea más global de la fisiología de la hemostasia casi en tiempo real. Así genera un panorama de las fases alteradas, lo que facilita la toma de decisión del tratamiento y una mejor indicación y ahorro de hemocomponentes.

A nivel mundial esta tecnología está tomando mucho auge, por lo que conocer sus principios y aplicaciones es de gran importancia para los profesionales involucrados en la atención de pacientes con trastornos hemostáticos, no como un sustituto de los análisis tradicionales sino como un gran aporte adicional que viene a fortalecer no solo la atención al paciente, ya que también permite un mejor aprovechamiento de recursos caros y escasos como son los hemocomponentes.

Referencias

1. Laposata M et al. The Clinical Hemostasis Handbook. Year book medical publishers. 1989
2. Thakur M, Ahmed AB. A Review of Thromboelastography. Int J Ultrasound Appl Technol. 2012; 1(1): 25-29.
3. Bose E, Hravnak M. Thromboelastography: A practice summary for nurse practitioners treating hemorrhage. J Nurse Pract. 2015; 11 (7): 702-708.
4. Anderson L, Quasim I, Steven M, Moise F, Shelley B, Schraag S, Sinclair A. Interoperator and intraoperator variability of whole blood coagulation assay: A comparison of thromboelastography and rotational thromboelastometry. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2014; 28 (6): 1550-1557.
5. Roshal M. Thromboelastography/Thromboelastometry. Transfusion Medicine and Hemostasis. Chapter 154. Elsevier Inc. 2013: 949-955.
6. Ko RH, Ji L, Young G. A novel Approach for detecting hypercoagulability utilizing thromboelastography. Thrombosis Research. 2013; 131: 352-356.
7. Bolliger D, Seeberger MD, Tanaka K. Principles and practice of thromboelastography in clinical coagulation management and transfusion practice. Transfusion Medicine Review. 2012; 26(1): 1-13.
8. Pérez AA, Briones JC, Rojas ML. Uso de tromboelastografía y tromboelastometría para la transfusión racional y oportuna de hemoderivados en hemorragia obstétrica. Ginecol Obstet Mex. 2015; 83: 569-577.
9. Brazzel C. Thromboelastography- guided transfusion therapy in the trauma patient. AANA J. 2013; 81(2): 127-132.
10. Abdelfattah K, Cripps MW. Thromboelastography and rotational thromboelastometry use in trauma. Int J Surg. 2016; 33: 196-201.

11. Gempeler FE, Perea AH, Diaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev col Anest. 2011; 39 (3): 410-423.
12. Galvez K, Cortes C. Tromboelastografía: nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma. Rev colomb Anestsiol. 2012; 40 (3): 224-230.
13. Chitlur M, et al. Standarization of thromboelastography: a report from the TEG- ROTEM working group. Haemophilia. 2011; 17: 532-537.
14. Raffan f, Ramirez FJ, Cuervo JA, Sánchez LF. Tromboelastografía. Rev Col Anest. 2005; 33: 181-186.
15. Levin AI, Heine AM, Coetzee JF, Coetzee A. Heparinase thromboelastography compared with activated coagulation time for protamine titration after cardiopulmonary bypass. J Cardiorac Vasc Anesth. 2014; 28 (2): 224-229.
16. Kashuk JL, Moore EE, Le t, et al. Noncitratd whole blood is optimal for evaluation of post injury coagulopathy with point-of-care rapid thromboelastography. J Surg Res. 2009; 156: 133-138.
17. Alexander DC, Butt WW, Best JD, Donath SM, Monagle PT, Shekerdemian LS. Correlation of thromboelastography with standard test of anticoagulation in pediatric patients receiving extracorporeal life support. Throm res. 2010; 125: 387-392.
18. Rugeri L, Levrat A, David JS, et al. Diagnosis of early coagulation abnormal abnormalities in trauma patients by rotation thromboelastography. J Thromn Haemost. 2007; 5: 289- 295.
19. Durila M, Malosek M. Rotational thromboelastometry along with thromboelastography plays a critical role in the management of traumatic bleeding. Am J Emerg Med. 2014; 32: 288.e1-288.e3.
20. Schochl H, Frietsch T, Pavelka M, Jambor C. Hyperfibrinolysis after major trauma: differential diagnosis of lysis patterns and prognostic value of thromboelastometry. J Trauma. 2009; 67: 125-131.
21. Thromboelastography predicts thrombotic complications. Anesth Analg. 2003; 96: 141
22. McNicol PL, Liu G, Harley D, McCall PR, Przybylowski GM, Bowkett J, Angus PW, Hardy KJ, Jones RM. Patterns of coagulopathy during liver transplantation: Experience with the first 75 cases using thromboelastography. Anaesth Intens Care. 1994; 22: 650-665.
23. Sulaiman OM, Pabón GA, Cortés CC, Muñoz LA, Reyes LE, Arévalo JJ. Un resumen de la investigación en tromboelastografía. Rev Colomb Anestesiol. 2014; 42 (4): 302-308.
24. Wang SC, Shien JF, Chang KY, Chu YC, Liu CS, Loong CC, Madell S, Tsou MY. Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: Randomized clinical trial. Transplantation Proceedings. 2010; 42: 2590-2593.

25. Ives C, Inaba K, et al. Hyperfibrinolysis elicited via thromboelastography predicts mortality in trauma. *J Am Coll Surg*. 2012; 215 (4): 496-502.