

la AABB en 2010 para el trabajo de los Dres. Garratty y Petz "Mejorando el conocimiento de la anemia hemolítica de origen inmune".

El Dr. Garratty vivió los increíbles cambios de la Medicina Transfusional a lo largo de su vida, el descubrimiento de numerosos antígenos de grupos sanguíneos, las modificaciones en las pruebas pretransfusionales, o la utilización de la biología molecular en la inmunohematología y en el estudio de las enfermedades infecciosas. Tuvo pasión por los interrogantes y su resolución, pero nunca sintió miedo de admitir "no lo sé".

La educación fue una parte importante de su vida, estuvo muy involucrado en la enseñanza (a todo nivel) consultas, lecturas, publicaciones y libros de texto. Estuvo siempre dispuesto a responder preguntas o discutir casos, a menudo buscando referencias. Entrenó y fue mentor de muchos especialistas en Bancos de Sangre y Medicina Transfusional.

El Dr. Garratty fue un científico consumado, y también un hombre cálido y lleno de humor, dispuesto a conectarse con quien quiera que se pusiera en contacto con él.

La AAHI tuvo el honor de contarle como profesor invitado en un Congreso Argentino de Medicina Transfusional, durante el cual los asistentes no sólo tuvieron el placer de escuchar sus conferencias, sino de apreciar la humildad de los grandes.

Extrañaremos verdaderamente su presencia entre nosotros.



Coagulopatía asociada a transfusión masiva

Egresadas del Curso de Especialistas A.A.H.I. 2013
Barañano, Cecilia ; Galetto, Alejandra ; Tabares, María J.

Resumen

La coagulopatía asociada a transfusión masiva es un importante problema clínico. Los pacientes que presentan hemorragias severas son tratados en forma empírica guiados por evidencias clínicas. A su vez, la producción de los hemocomponentes por parte del Banco de sangre requiere de tiempo, equipamiento, personal capacitado, además de los insumos correspondientes, lo que genera un alto costo económico; son un recurso limitado y no están exentos de efectos adversos. La tromboelastografía aporta una interpretación fisiopatológica del motivo del sangrado, y por lo tanto, permitiría una mejor elección de la droga y/o del soporte transfusional. Tanto el método TEG como el método ROTEM son estudios altamente sensibles y específicos, permiten evaluar el estado hemostático en tiempo real y a la cabecera del paciente, lo que deriva en una mejor elección de la terapéutica a implementar. Algunos de los interrogantes a resolver son la injerencia del uso de estas pruebas sobre la mortalidad de pacientes que presentan sangrados masivos, evaluar el costo/beneficio de la implementación de esta técnica dada la necesidad de personal entrenado para el manejo de la técnica y la interpretación de los resultados, la validación de la técnica y la implementación de protocolos de transfusión y/o drogas hemostáticas para las distintas causas de sangrado masivo.

Abstract

Coagulopathy secondary to massive transfusion is a well-known clinical problem. Patients with severe bleeding are treated empirically, guided only by clinical evidence. At the same time, blood banks require time, equipment, trained staff in addition to the appropriate supplies to produce blood products. These are expensive scarce resources and they may have undesirable side effects. Thromboelastography provides an physiopathologic explanation of bleeding, and for this reason it would allow a better choice of drugs and/or transfusional support. TEG as well as ROTEM have high sensibility and specificity. They help to establish the patient's haemostatic state at bedside in real time, and thus help to choose the best treatment. There are still some questions to be answered, such as the benefit in mortality when this test is used in patients with massive bleeding; the cost benefit of the implementation of this technique given the necessity of trained staff for the use of the device and the interpretation of the results, the validation of the technique and the implementation of guidelines for transfusion and/or use of haemostatic drugs in patients with massive bleeding from different causes.

Introducción

La coagulopatía asociada a transfusión masiva (TM) sigue siendo un importante problema clínico. Por una parte, el inicio y la gravedad de la coagulopatía asociada con la TM difiere dependiendo si la hemorragia es el resultado de un trauma o de otras etiologías, como las secundarias a cirugías. Por otra parte el tratamiento de la coagulopatía asociada al trauma es un problema complejo en el cual se debe mantener la perfusión tisular, corregir la hipotermia y discernir la correcta administración de los hemocomponentes^{1, 2}.

Los pacientes que presentan hemorragias severas en la sala de emergencia son tratados en forma empírica guiados por evidencias clínicas. A su vez, la producción de los hemocomponentes por parte del Banco de sangre requiere de tiempo, equipamiento, personal capacitado, además de los insumos correspondientes, lo que genera un alto costo económico; son un recurso limitado y no están exentos de efectos adversos. Los pacientes que requieren TM como pueden ser los traumatizados necesitan gran cantidad de hemocomponentes. Por lo tanto estos casos pueden hacer peligrar el stock del banco de sangre de una institución.

Así se hace evidente que se requiere de métodos y técnicas estandarizadas y validadas que orienten a los médicos tratantes en la administración de hemocomponentes a estos pacientes críticos³.

La tromboelastografía (TEG) es una técnica que tiene varios años de desarrollo y que aporta una interpretación fisiopatológica del motivo del sangrado, y por lo tanto una mejor elección de la droga y/o del soporte transfusional.

Realizamos una revisión bibliográfica sobre las pruebas globales de coagulación (PGC) y las indicaciones de uso de plasma fresco congelado (PFC) y crioprecipitados (Crio) en distintas situaciones clínicas. Seleccionamos los resultados de estudios que incorporaban la TEG como dato adicional de laboratorio, con el objeto de evaluar las ventajas del empleo de estas pruebas como complementarias, sustitutivas o irrelevantes respecto del uso de las PGC, teniendo en cuenta su especificidad, sensibilidad y relación costo beneficio, entre otros aspectos.

Desarrollo

Hemostasis

La hemostasia es una interacción balanceada entre las células de la sangre, la vasculatura, las proteínas plasmáticas y sustancias de bajo peso molecular. La hemostasis perfecta consiste en una estabilidad dinámica entre la ausencia de sangrado y la ausencia de trombosis⁴.

Las proteínas que intervienen en este equilibrio son las proteínas plasmáticas, citoquinas y las proteínas de las membranas e intercelulares. Muchas de las proteínas plasmáticas requieren un paso de activación proteolítica y tienen actividad enzimática o de cofactor⁴.

La interacción de los componentes del sistema hemostático está localizada primariamente sobre las superficies celulares del endotelio, plaquetas, glóbulos blancos; las fuerzas de roce (*shear forces*)⁵ y la viscosidad tienen también su rol. Existe un exceso de elementos que intervienen tanto en el inicio de la cascada de la coagulación como en la finalización de la misma. Por lo tanto déficits pequeños a moderados no tienen consecuencias dramáticas en la capacidad de respuesta.

Pruebas tradicionales para el monitoreo de la hemostasis

A la hemostasis se la puede considerar, entonces, como el fino equilibrio entre los sistemas procoagulante, anticoagulante, fibrinolítico y antifibrinolítico, que concurren constante y simultáneamente en un organismo⁶. Las PGC como el tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) evalúan varias etapas de la cascada de la coagulación, pero no tienen en cuenta el resto de los actores que participan en la formación y posterior lisis de un trombo. Otras pruebas a las que recurrimos para evaluar el estado de la coagulación de un paciente son, el dosaje de plaquetas, fibrinógeno, údico del resto de los factores de la coagulación y Dímero D; pero sólo esta última evalúa una situación dinámica o funcional.

Cuando el resultado de las PGC es anormal se debe investigar el motivo real de la alteración y tomar decisiones con elementos, no sólo del laboratorio de hemostasia, sino también de los ante-

cedentes clínicos del paciente (historia personal y/o familiar de sangrados, exposición a drogas, como antiagregantes plaquetarios o heparina), trastornos renales y/o hepáticos⁷ y con respecto al sangrado su localización, extensión y causa desencadenante, para poder ofrecer una solución pensando en el mecanismo fisiopatológico del trastorno.

La hemostasia primaria puede evaluarse mediante estudios plaquetarios (agregación y adhesividad), cofactor de Ristocetina, y antígeno de von Willebrand. La hemostasia secundaria generalmente es evaluada por las PGC (TP y aPTT). Análisis más específicos de la coagulación evalúan el dosaje de factores (F) individuales de la coagulación (F I al F XIII) y los estudios de mezclas que se utilizan para detectar presencia de inhibidores de la coagulación. Finalmente hay estudios que permiten evaluar la fase final de la hemostasia (el *cross linking* del fibrinógeno y la fibrinólisis) y son el tiempo de trombina, el TP, el dosaje de FXIII y FI, y marcadores de fibrinólisis (activador tisular del plasminógeno, el inhibidor del activador del plasminógeno-1 y la actividad α 2-antiplasmina)⁷.

El TP mide el tiempo que transcurre desde la activación del FVIIa y el factor tisular hasta la formación del coágulo de trombina. Este test se realiza agregando tromboplastina o factor tisular al plasma en estudio. La prolongación del TP es indicativo de deficiencia de FVII, si se agrega la alteración del aPTT es indicativo de déficit de alguno de los siguientes factores: X, II o V, o bien múltiples defectos. El uso más relevante de este análisis es el monitoreo de los anticoagulantes orales clásicos o anti-vitamina K. Dado que los distintos laboratorios usan distintos reactivos, la forma de unificar las variables de los distintos métodos es utilizar el Índice Internacional Normalizado (RIN). Este es un método para estandarizar los tiempos de protrombina obtenidos de diferentes laboratorios. Se obtiene dividiendo el TP del paciente y el control, el resultado se eleva al Índice de Sensibilidad Internacional (ISI) provisto por cada reactivo. Gracias al uso del RIN en lugar del TP, se logró un mejor monitoreo y mejor ajuste de dosis para los pacientes tratados con anticoagulantes anti-vitamina K⁸. Sin embargo no se tiene en cuenta que estas determinaciones fueron originalmente diseñadas para determinar la presencia de coagulopatías hereditarias (hemofilia)

ante la presencia de sangrados, pero no están validados para los pacientes que no sangran.

Otros factores a tener en cuenta son la variabilidad de los resultados en función del reactivo que se utilice para realizar este tipo de test y de los controles de calidad del laboratorio⁹. El TP es muy sensible a los cambios de algunas, pero no todas las proteínas de la coagulación. Déficits no significativos pueden dar grandes cambios en el resultado, ya que no considera los valores hemostáticos para cada uno de los factores de la coagulación que intervienen en la prueba.

Incluso el aPTT puede estar excesivamente prolongado en situaciones sin elevado riesgo de sangrado como lo es la presencia de un inhibidor de la coagulación como el anticoagulante lúpico o ante la contaminación de la muestra con heparina¹⁰ y la causa que nunca hay que olvidar descartar por su frecuencia es la activación de la coagulación in vitro⁸.

Ambas determinaciones TP/TP+RIN y aPTT, asimismo no tienen en cuenta las alteraciones de los factores anticoagulantes, por lo que no proveen de un panorama real del balance entre el sistema procoagulante y el fibrinolítico⁹ y su relación con las plaquetas y otras situaciones que pueden coexistir en pacientes críticos, como son la acidosis, la hipotermia, el papel de la hemodilución, el consumo de factores¹¹ o en patologías particulares, como los hepatópatas o los pacientes con insuficiencia renal⁹. Sin embargo, debemos destacar que son pruebas relativamente rápidas (45-60 minutos)¹², o lentas si se trata de una urgencia; simples de realizar y el análisis de los resultados en su conjunto determina los ensayos a realizar posteriormente. El resultado normal de estas pruebas indica el nivel hemostático de todos los factores, excepto del fibrinógeno y del F XIII¹³.

El recuento plaquetario en sangre entera refleja, en individuos normales, el equilibrio que existe entre la producción en médula ósea y las plaquetas en circulación periférica. El resultado debe confirmarse con la observación directa de las plaquetas en un extendido de sangre periférica, ya que confirma no sólo el número, sino que especifica otras características como tamaño, morfología, distribución y otras

características que pueden aportar al diagnóstico¹³.

El fibrinógeno o FI es una proteína de síntesis hepática de 340 kD de peso molecular medio, cuya concentración plasmática oscila entre 1,5 y 4 g/L, tiene vida media prolongada (3 a 5 días). La molécula de FI está compuesta por dos subunidades idénticas formadas por tres cadenas polipeptídicas diferentes. Hay disponibles pruebas cuantitativa y cualitativa para valorar las distintas alteraciones de esta proteína, siendo el más utilizado el Test de Clauss, que es cualitativo¹⁴.

Productos sanguíneos.

El PFC se obtiene por aféresis o por separación manual luego de la centrifugación de la sangre entera donada. Se congela dentro de las primeras 8 horas para mantener niveles adecuados de los factores lábiles (FV y FVIII). El volumen aproximado es de alrededor de 200 a 300 ml, y es mayor (400 a 600 ml) si se obtiene por aféresis. La unidad obtenida por centrifugación debe contener como mínimo 80 UI de FVIII en al menos el 75% de las unidades. Se requiere respetar el grupo ABO en el receptor de este componente. La dosis del PFC es de 10 a 15 ml/kg a excepción de la coagulación intravascular diseminada que se utilizan dosis de 30 ml/kg¹⁶.

El Crio se obtiene luego de la descongelación controlada a 4°C del PFC. Varias proteínas precipitan a esa temperatura. La unidad de PFC se centrifuga a 4°C para remover el criosobrenadante o plasma pobre en crio. Cada unidad de Crio tiene un volumen de 10-15 ml¹⁵ y según las Guías Nacionales: 20-40 ml¹⁶. Cada unidad debe contener entre 80 y 140 FVIII¹⁶. La dosis de Crio se calcula a razón de 1U por cada 10 kg del peso del paciente¹⁵.

La tromboelastografía y otras pruebas similares

La tromboelastografía (TEG) es un método de estudio cualitativo que fue descripto originalmente en 1948 por Hartet¹⁷, quien describió un método que requiere de sangre entera para examinar las características dinámicas y físicas del coágulo sanguíneo. Cayó en desuso por la difusión de los métodos cuantitativos antes mencionados (PGC y otros estudios de coagulación). Comenzó a reutilizarse en la década de los ochenta para monitorear la hemo-

stasia intraquirúrgica durante los trasplantes ortotópicos hepáticos. En la década de los noventa se incrementó su uso junto al avance en las intervenciones cardíacas con circulación extracorpórea⁵.

El tromboelastograma es un gráfico que se obtiene de un instrumento de manejo sencillo y permite evaluar sangre fresca, citratada o plasma. El material a evaluar se coloca en una cubeta que rota ininterrumpidamente, sobre una platina termostatzada a 37° C. Esta rotación es captada por un eje con un sensor que cuando comienza a formarse fibrina imprime un gráfico en forma característica de diapasón sobre el papel termosensible, el cual alcanza un máximo de amplitud acorde con la rigidez del coágulo formado. La coagulación y la lisis entonces se reflejan en la gráfica, junto con los parámetros numéricos correspondientes. Así, la TEG brinda una visión global del proceso de coagulación, desde la formación inicial de trombina hasta el proceso de fibrinolisis¹⁷.

El uso cada vez más frecuente de esta técnica dio lugar a otros desarrollos tecnológicos. Asociados a la TEG, actualmente debemos referirnos a la tromboelastometría rotatoria (ROTEM) y el rapid TEG (rTEG). En la ROTEM es el sensor el que gira en lugar del recipiente. Por su parte el r-TEG es un método muy reciente que acelera la obtención de los resultados de la TEG significativamente (20 minutos) por la activación con factor tisular con caolín^{18,19}.

Tanto en la TEG como en el ROTEM algunos parámetros son iguales²⁰.

Tiempo de coagulación (CT= *clotting time*): Es el tiempo desde el inicio de la medición hasta el inicio del coágulo. Informa sobre los factores plasmáticos de la coagulación o existencia de anticoagulantes. Equivale a *reaction time* o tiempo de reacción (R) del TEG: 4 a 8 minutos.

Tiempo de formación del coágulo (CFT= *clot formation time*): Es el tiempo desde que se inicia el coágulo hasta que se registra una firmeza de 20 mm (en segundos). Informa sobre factores anticoagulantes, polimerización de la fibrina y estabilización del cuadro con plaquetas, fibrina y F XIII. Equivale al *clot kinetics* o cinética del trombo (K: 0 a 4 minutos) y ángulo alfa (47 a 74°) del TEG.

Máxima firmeza del coágulo (MCF= *Maximum Clot Firmness*): Es la máxima amplitud de la curva, en milímetros -mm- (MA del TEG: 54 a 72 mm). Informa sobre la máxima estabilización del coágulo, mediante el incremento de la polimerización de la fibrina, plaquetas y factor XIII, es decir valora estos elementos.

Lisis máxima (ML): Es la reducción de la firmeza del coágulo después de la MCF (si la ML es <15%: el coágulo sigue estable; ML >15%: comienzo de fibrinólisis). En la TEG, la firmeza del coágulo (lisis) es medida a los 30 y 60 minutos (LY30 y LY60) luego de alcanzar la MA. El LY30 > 7,5% es patológico.

En el TEG, además, la integración de R, K, ángulo alfa y MA marca un estado hemostático global: el coagulation index o índice de coagulación (CI). CI < 3 indica déficit de coagulación; CI >3, hipercoagulabilidad²⁰.

A continuación, mencionamos cómo se realiza con el ROTEM la actividad de diversas pruebas cuyos resultados son importantes para sumar datos al monitoreo del proceso de coagulación y fibrinólisis. Algunos de estos datos también es posible obtenerlos con TEG²⁰.

EXTEM: Test global de la vía extrínseca mediada por tromboplastina, desde la cascada de coagulación y posterior fibrinólisis. Corresponde al TP.

INTEM: Test global de la activación de la vía intrínseca mediada por el ácido elálgico, desde la cascada de coagulación hasta la consolidación del coágulo. Corresponde al aPTT. Con TEG activado por caolín mide la activación de la coagulación, la consolidación del coágulo y posterior fibrinólisis.

FIBTEM: Monitorización específica del fibrinógeno. La coagulación se activa como en el EXTEM. El reactivo contiene citocalacina D, que bloquea a las plaquetas. Este coágulo resultante solo depende de la formación de fibrina y su polimerización. En el TEG fibrinógeno funcional, se añade factor tisular e inhibidor plaquetario que permite discriminar la función del fibrinógeno, independientemente de las

plaquetas. Estima el nivel funcional del fibrinógeno.

APTEM: La coagulación es activada como en el EXTEM. El reactivo contiene aprotinina. Inhibe la fibrinólisis in vitro. Al comparar EXTEM y APTEM se puede detectar la fibrinólisis.

HEPTM: La activación de la coagulación es como en el INTEM. El reactivo contiene heparinasa. Por lo que comparando el INTEM con el HEPTM se detecta si la coagulopatía se debe a heparina (la que puede ser corregida con protamina). El TEG heparinasa mide también si existe efecto de la heparina.

Los parámetros de TEG y ROTEM se grafican en el ANEXO 1 y 2, y se los correlaciona en el 3. En el ANEXO 4 se ejemplifica el gráfico de las distintas alteraciones de la hemostasia.

Si se comparan ambos métodos de monitoreo: PGC vs TEG y ROTEM, podemos decir que la fase de generación de trombina es medida por el CT y el CFT; la fase de formación y estabilización del coágulo, en función de las plaquetas que interactúan con la fibrina, es informada por el MCF en el ROTEM o la MA en el TEG; finalmente, la última fase de la coagulación es la lisis del coágulo e hiperfibrinólisis, en caso de que la hubiera, informada por LY30 o ML, del ROTEM y TEG, respectivamente²⁰.

En conclusión puede afirmarse que con el TEG y ROTEM la muestra, que es de sangre total, se procesa en similares condiciones reológicas y de temperatura a la del paciente y puede realizarse junto a la cama del mismo. Informa el estado global de la coagulación, permitiendo el monitoreo en tiempo real y la toma de decisiones fundamentadas sobre la administración de PFC o Crio en forma inmediata. Por el contrario, podemos ver que las PGC, a pesar de su especificidad, son insuficientes para decidir una transfusión de PFC o Crio. Las restantes pruebas de coagulación colaboran con la toma de decisiones con respecto a la terapéutica, pero tienen como inconveniente el tiempo que insume informar los resultados¹².

Pruebas tradicionales de la hemostasis versus TEG, r-TEG y ROTEM en estudios publicados

A continuación analizaremos diversos estudios realizados a la fecha que incidental o específicamente incorporan la TEG, el rTEG o la ROTEM en el monitoreo de hemorragia severa y/o transfusión masiva, con el fin de hacer una evaluación aproximativa de la especificidad, sensibilidad y de la relación costo/beneficio en su uso.

La coagulopatía en el paciente traumatizado, aunque se presenta infrecuentemente, se asocia con el aumento de la mortalidad²¹. Es por eso que requiere de procedimientos inmediatos para la mantención de la perfusión tisular, control de la hipotermia y la transfusión de hemocomponentes. En la transfusión masiva “El uso de plaquetas y/o plasma fresco congelado debe depender del juicio clínico, así como los resultados de las pruebas de coagulación y debe ser utilizado principalmente para tratar la coagulopatía clínica”¹. Habitualmente son los indicios clínicos los que sugieren la conducta al respecto, pudiéndose observar que un porcentaje importante de pacientes (82%) son trasfundidos en forma inadecuada³. En estos casos, las pruebas tradicionales para evaluar el estado de coagulación presentan limitaciones por la lenta obtención de los resultados, no evalúan todas las fases de la coagulación y no tienen carácter predictivo²².

Con el objeto de guiar la indicación adecuada en las transfusiones, se intentan desarrollar técnicas de diagnóstico que aporten datos rápidos y completos del estado de la coagulación. En este sentido las pruebas de viscoelasticidad (TEG y ROTEM) brindan información en unos pocos minutos de todas las etapas de la coagulación observándola globalmente^{23, 24}, con la posibilidad de un manejo terapéutico más apropiado²⁵. En Europa principalmente utilizan ROTEM y en Norteamérica el TEG. Ambos tests presentan heterogeneidad en los métodos y reactivos utilizados y observan similitudes en los principios, hardware, procedimientos técnicos y parámetros²³.

En cuanto a la transfusión de hemocomponentes se puede observar en distintos estudios que el ángulo alfa del r-TEG predijo mejor que el RIN, la necesidad de transfusión masiva y el MA fue superior al recuento de plaquetas para determinar la necesidad de su transfusión. Ly30 documentó fibrinólisis y superó al dosaje de fibrinógeno en la predicción de transfusión de PFC²⁴.

A su vez, El TEG-MA y ROTEM-MCF se correlacionan con el recuento plaquetario y el aPTT. Mientras que el TEG-CL y el ROTEM-ML son útiles en el diagnóstico de la fibrinólisis y el pronóstico de mortalidad²³.

Si bien algunos autores aseguran que faltan pruebas para tomar estas técnicas como predictores de morbi/mortalidad²⁵ otros afirman que la identificación por TEG de un R>9 se relaciona con el aumento de la mortalidad²⁶. Del mismo modo, la hiperfibrinólisis es un fuerte predictor de muertes tempranas por la necesidad de múltiples transfusiones; la determinación por TEG es una evaluación importante al momento de la decisión de transfundir²⁷.

El escaso número de estudios que incorporan las variables de morbilidad y mortalidad en el análisis de casos no permite concluir pero si presumir que el uso de TEG o ROTEM podría mejorar estos índices²⁵.

Un factor importante a tener en cuenta son los costos. La falta de protocolos de tratamientos guiados puede llevar a uso indebido de los hemocomponentes, no sólo por su escasez sino también por los costos en la producción de los mismos²⁸.

Resumiendo, si bien hay controversias en cuanto a si hay o es baja la correlación entre los parámetros obtenidos entre estas pruebas y los resultados de los test convencionales de coagulación, su precisión y calidad convalidan su uso, al menos como métodos complementarios a las PGC y restantes pruebas de coagulación. En efecto mientras varios autores, como Barrera¹⁷, consideran que es baja la correlación de parámetros, la mayor parte de los autores -tanto quienes lo hacen teóricamente²⁰ como quienes concluyen a partir de estudios de casos retrospectivos y prospectivos- han planteado una efectiva correlación entre los parámetros de las pruebas tradicionales de laboratorio, que informan sobre aspectos individuales del proceso de hemostasis y las nuevas tecnologías, que presentan resultados globales.

En cuanto a la administración de PFC y Crio ante hemorragia grave/tranfusión masiva, sólo encontramos un estudio²⁴ aborda el tema específicamente, encontrando que TEG y ROTEM son muy precisas a este respecto. Pero todos aquellos autores que

abordan indirectamente este aspecto del tema^{18, 19, 22, 25, 27, 29} coinciden en que TEG y ROTEM mejoran la prescripción de hemocomponentes en general. Incluso, Rodríguez Pérez y otros²⁰ concluyen que TEG y ROTEM aunque son moderadamente intercambiables entre sí, pueden ser pruebas sustitutivas de las PCG para el monitoreo del proceso de coagulación ante hemorragia severa y guiar la transfusión masiva.

Finalmente deben destacarse los estudios que asocian estas pruebas con una reducción significativa de costos anuales en los servicios de atención (Quirófano, Guardia) y en el Banco de Sangre, por un uso más adecuado de los hemocomponentes, la reducción de las reintervenciones y la disminución de las horas/hombre (optimización del recurso humano) ²⁸.

Debemos sin embargo mencionar que se plantean, como limitaciones de estas técnicas, la necesidad de disponer de personal capacitado al lado del paciente, dado que el equipo por su sensibilidad, requiere de varias calibraciones diarias. Además, quien esté a cargo, debe contar con los conocimientos necesarios para realizar la lectura de los gráficos y controlar el seguimiento del protocolo, cuando lo haya.

CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, finalmente nos atrevemos a afirmar que tanto el método TEG como el método ROTEM, ofrecen pruebas del estado global de la coagulación para monitorear la transfusión masiva. Son estudios altamente sensibles y específicos porque permiten una interpretación fisiopatológica de la etiología del sangrado y la evolución de la hemostasis, en tiempo real y a la cabecera del paciente, lo que permite una mejor elección de los hemocomponentes a transfundir o de la droga adecuada para resolver el problema específico del paciente evaluado. Desde ya, debemos considerar la incorporación del r-TEG a este grupo de técnicas, dada la considerable bibliografía que la marcan como más efectiva, en razón de la significativa rapidez en la obtención de resultados.

Como último punto, debemos destacar que la positiva relación costo-beneficio en la utilización de estos métodos, asociada con la optimización de recursos debido al uso adecuado de hemocomponentes, los

hacen altamente recomendables.

Sin embargo, es indudable que el tema no está cerrado. Es imprescindible la realización de mayor número de estudios prospectivos de envergadura que permitan no sólo validar estos métodos, sino también sentar las bases para la elaboración de un protocolo de transfusión en diversos contextos: cirugía y trauma, por ejemplo. Además debemos destacar que, dada la particularidad de los contextos situacionales en que se requieren estas pruebas en nuestro país, tanto la validación de las mismas como la elaboración de protocolos debe considerar las variables económicas de los diferentes entornos de atención, la disponibilidad de equipamiento y personal capacitado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hardy JF, de Moerloose P, Samama CM; Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. Can J Anaesth. 2004; 51(4):293-310.
2. Hardy JF, de Moerloose P, Samama CM. The coagulopathy of massive transfusion. Vox-Sang. 2005; 89 (3): 123-7.
3. Geeraedts LM Jr, Demiral H, Schaap NP, Kamphuisen PW, Pompe JC, Frölke JP. 'Blind' transfusion of blood products in exsanguinating trauma patients. Resuscitation 2007; 73 (3): 382-388.
4. Kolde HJ. En Haemostasis. Edit Pentapharm Ltd; 2001. Suiza. 73-84.
5. Wegner J y Popovsky MA. Clinical Utility of Thrombelastography: One size does not fit all. Semin Thromb Hemost. 2010; 36: 699-706.
6. Levy JH y col. Multidisciplinary approach to the challenge of Hemostasis. Anesthesia and Analgesia. 2010; 110 (2): 354-364..
7. Klein K y col. An algorithmic approach to coagulation testing. Dis Mon. 2012; 58 (8): 431-439.
8. DeLoughery T. En VADEMECUM of Hemostasis and Thrombosis. Landes Bioscience. 1999. USA. 18-26.
9. Desborough M y Stanworth S. Plasma transfusion for bedside, radiologically guided, and operating room invasive procedures. Transfusion. 2012; 52 (Suppl 1): 20S-9S.
10. Tinmouth A. Evidence for a rationale use of

frozen plasma for the treatment and prevention of bleeding. Transf Apher Sci. 2004; 30 (2): 93-100.

11. Callum JL y Rizoli S. Plasma transfusion for patients with severe hemorrhage: what is the evidence? Transfusion, 2012; 52 (Suppl 1): 30-37.

12. Theusinger OM, Spahn DR y Ganter MT. Transfusion in trauma: why and how should we change our current practice? Curr Opin Anaesthesiol. 22:305-312.

13. Duboscq C. En Fundamentos para el manejo práctico en el laboratorio de Hemostasia. Grupo CATH. 1ª Edición. 2003. 167-177.

14. Lauricella AM y Quintana I. En Fundamentos para el manejo práctico en el laboratorio de Hemostasia. Grupo CATH. 1ª Edición. 2003. 185-232.

15. Pandit TN y Sarode R. Blood component support in acquired coagulopathic conditions: is there a method to the madness? Am J Hematol. 2012; 87 (Suppl 1): S56-62.

16. Guías Nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. Recomendaciones para el uso del plasma fresco congelado. 2007; Vol. XXXIII (3-4): 247- 256.

17. Barrera L. En Fundamentos para el manejo práctico en el laboratorio de Hemostasia. Grupo CATH. 1ª Edición. 2003. 89-92.

18. da Luz LT, Nascimento B, Rozoli S. Thrombelastographia (TEG). Practical considerations on its clinical use in trauma resuscitation. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2013 Apr 16; 21:29.

19. Jeger V, Willi S, Liu T, Yeh DD, De Moya M, Zimmermann H, et al. The Rapid TEG α -Angle may be a sensitive predictor of transfusion in moderately injured blunt trauma patients. Scientific Word Journal; 2012 (2012): identificación artículo 821794.

20. Rodríguez Pérez E, Pérez Ferrer A y Gredilla Díaz E. Monitorización de la coagulación en quirófano. Tromboelastometría y tromboelastografía. En: Medicina Transfusional. 2009. Bs.As, Madrid. Panamericana. 99-208.

21. Hagemo JS, Naess PA, Johansson P, Windelov NA, Cohen MJ, Roislien J, et al. Evaluation of TEG and RoTEM inter-changeability in trauma patients. Injury. 2013; 44(5): 600-605.

22. Cotton BA, Faz G, Hatch QM, Radwan ZA, Podbielski J, Wade C, Kozar RA et al. Rapid thrombelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission. J Trauma. 2011; 21:407-417.

23. Sankarankutty A, Nascimento B, da Luz LT,

Rizolli S. TEG and ROTEM in trauma: similar test but different results? World J Emerg Surg. 2012; 7(Suppl 1): S3.

24. Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, Radwan ZA, Wade CE, Kozar RA, Gill BS, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. Ann Surg. 2012; 256 (3): 476-486.

25. Afshari A, Wikkelsø A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011 Issue (3).

26. Kunio NR, Differding JA, Watson KM, Stucke RS, Schreiber MA. Thrombelastography-identified coagulopathy is associated with increased morbidity and mortality after traumatic brain injury. Am J Surg. 2012; 203(5):584-588.

27. Ives C, Inaba K, Branco BC, Okoye O, Schochl H, Talving P et al. Hyperfibrinolysis elicited via thromboelastography predicts mortality in trauma. J Am Coll Surg. 2012; 215(4):496-502.

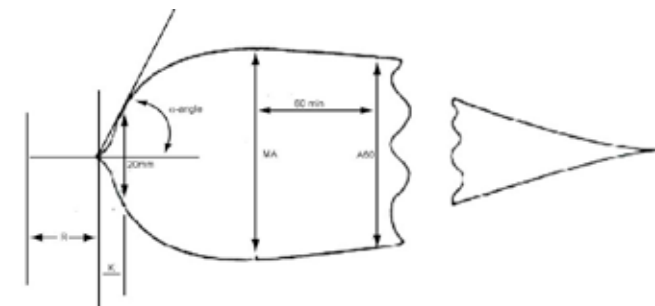
28. Health Quality Improvement Scotland. The clinical and cost effectiveness of thromboelastography/thromboelastometry. Glasgow: Quality Improvement Scotland (NHS QIS). 2008; 56(8): 765-71.

29. Tapia NM, Chang A, Norman M, Welsh F, Scott B, Wall MJ Jr, et al.. TEG-guided resuscitation is superior to standardized MTP resuscitation in massively transfused penetrating trauma patients. J Trauma Acute Care Surg. 2013; 74(2): 378-385.

ANEXOS

- 1: Gráfico de una TEG con los parámetros.
- 2: Gráficos de ROTEM con los parámetros.
- 3: Gráfico comparativo de TEG con ROTEM
- 4: Gráficos comparativos de ROTEM normal con: recuento de plaquetas, hiperfibrinólisis, influencia de heparina y déficit de fibrinógeno.

Anexo 1



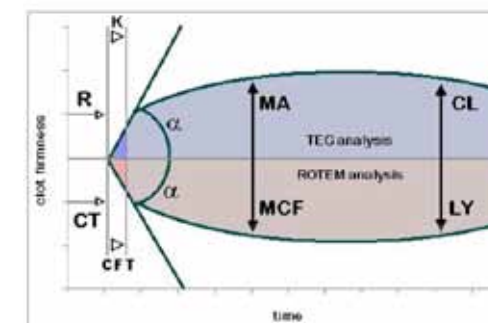
Gráfica y variables del Tromboelastograma:

R= reaction time o tiempo de reacción,
K= clot kinetics o cinética del trombo,
ángulo alfa,
MA= Máxima Amplitud
A60 o Ly60= Máxima Amplitud a los 60 minutos de alcanzada la MA

De la página www.practical-haemostasis.com

ROTEM

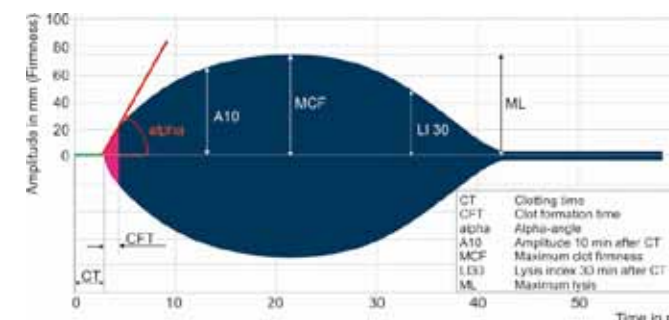
CT= clotting time o tiempo de coagulación
CFT= Clot formation time o tiempo de formación del coágulo ángulo alfa
MCF= Maximum Clot Firmness o máxima firmeza del coágulo
LY= lisis (puede medirse a los 30 y a los 60 minutos)



Sankarankutty A, Nascimento B, da Luz LT, Rizolli S. TEG and ROTEM in trauma: similar test but different results? World J Emerg Surg. 2012; 7(Suppl 1): S3 World J Emerg Surg. 2012; 7(Suppl 1): S3.

Anexo 2

Gráfica y Variables del Tromboelastograma rotatorio:



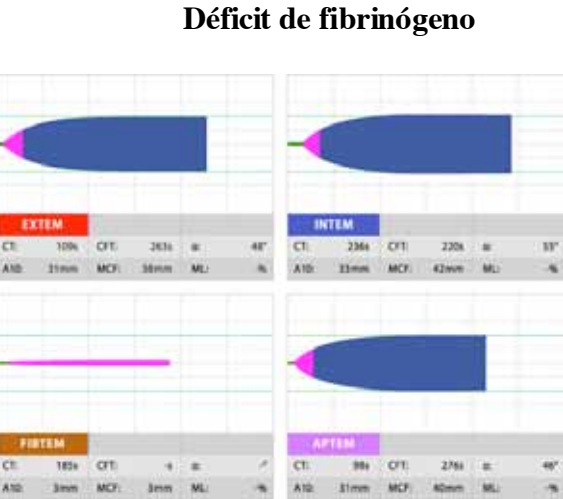
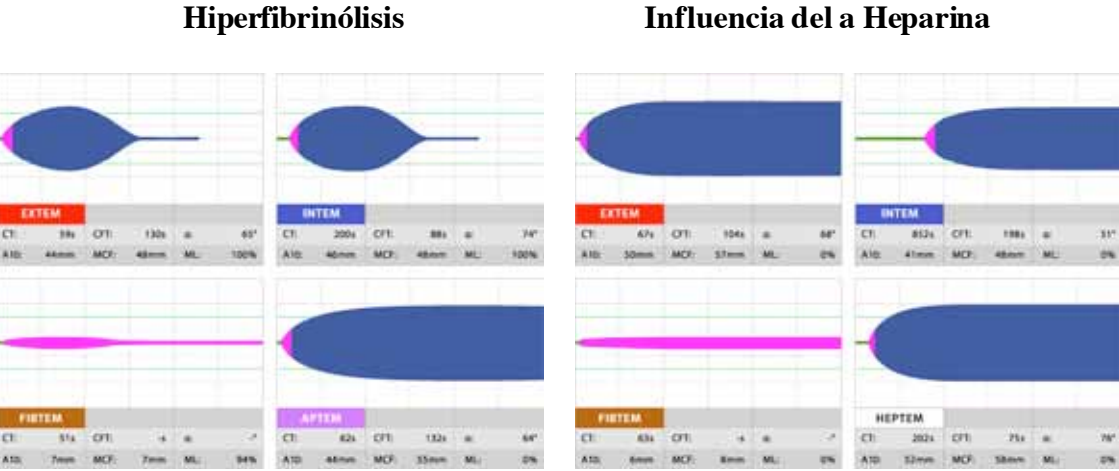
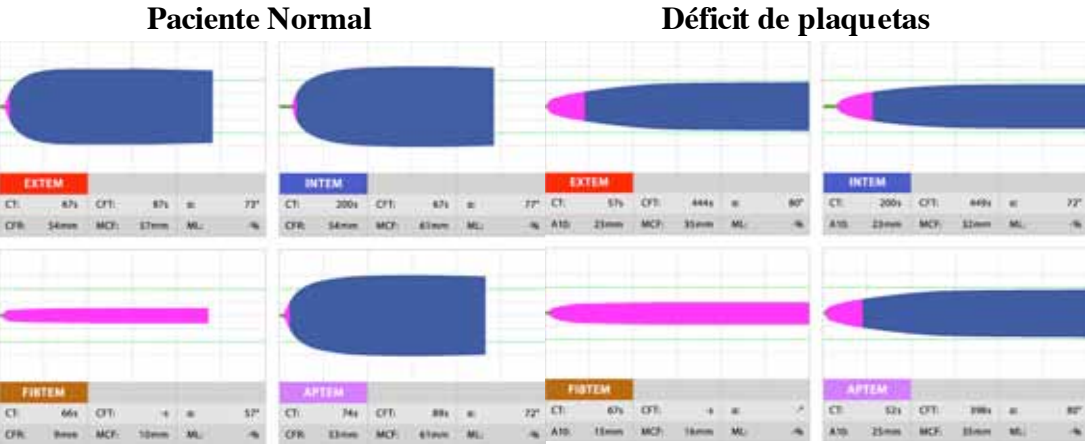
De la página: www.rotem.de

Anexo 3

Gráfica comparativa TEG y ROTEM

TEG

R= reaction time o tiempo de reacción,
K= clot kinetics o cinética del trombo, ángulo alfa,
MA= Máxima Amplitud
A60 o Ly60= Máxima Amplitud a los 60 minutos de alcanzada la MA



De la página: www.rotem.de



“Transfusión de glóbulos rojos y oxigenación tisular”

Dra. Begue, Giselle,
Dra. Palmer, Silvina



Introducción

La transfusión de concentrados de glóbulos rojos (TCGR) se indica con la intención de evitar la hipoxia tisular como consecuencia de la anemia. ⁽¹⁾ Sin embargo, sus beneficios y potenciales efectos deletéreos son controversiales. ⁽²⁾

La búsqueda se amplió con la incorporación de artículos relacionados y de los citados en las referencias. En la búsqueda se priorizaron los estudios realizados a partir del año 2007, fecha posterior a la publicación de las Guías Nacionales del uso apropiado de la sangre y sus componentes ⁽⁴⁾, a fin de evaluar nuevas evidencias en relación a la TCGR.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica de la evidencia sobre la oxigenación tisular y la TCGR en pacientes críticos con anemia normovolémica, ya que constituyen un grupo con alto requerimiento transfusional y mayor incidencia de complicaciones debidas a hipoxia tisular. ^(2,3) Se consideran en forma particular los pacientes internados en unidad de cuidados intensivos (UCI) por sepsis, insuficiencia respiratoria, daño neurológico agudo y quemaduras severas. Se han excluido, por requerir un análisis particular, pacientes con enfermedades hematológicas, con cuadros hemorrágicos y pediátricos.

Fisiopatología de la anemia

La anemia implica una disminución en la capacidad de transporte de oxígeno (CTO2) y, por lo tanto, del aporte de oxígeno a los tejidos (DO2). ⁽⁵⁾ Sin embargo, no se correlaciona directamente con hipoxia tisular debido a que el DO2 excede en 2 - 4 veces al consumo de oxígeno (VO2) y a la puesta en marcha de diversos mecanismos compensatorios como el aumento del gasto cardíaco (GC) y de la tasa de extracción de oxígeno (VO2/DO2). ^(1,4,5) El aumento del GC en respuesta a la anemia depende del estado normovolémico del paciente y de la reserva coronaria. ⁽¹⁾ Los pacientes sin comorbilidades significativas podrían tolerar incluso anemias isovolémicas severas. En cambio, aquellos con otras patologías asociadas, a pesar de mantener un contenido arterial global de O2, es posible que el DO2 a un órgano en particular sea inadecuado a causa de limitaciones regionales en la perfusión. ⁽¹⁾

Material y Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica consultando las bases de datos: PubMed/Medline, Cochrane Library, RIMA y OVID. Se seleccionaron artículos con las siguientes palabras claves unificadas por términos Mesh: red cell transfusion, anemia, oxigen delivery, oxigen consumption, critically ill patients, sepsis and septic shock, burns, respiratory failure, neurocritically ill.

El objetivo de la TCGR no debe ser aumentar el