

Tromboelastografía en Areas Críticas



Virgilio Alberto Salinas Rodríguez

Trauma

- Quinta causa de muerte actualmente.
 - Proyección será Segunda causa en el 2020.

Am J Public Health. 2000;90:523-526.

- Primera causa de muerte entre 5 y 45 años.

World Health Organization; 2000

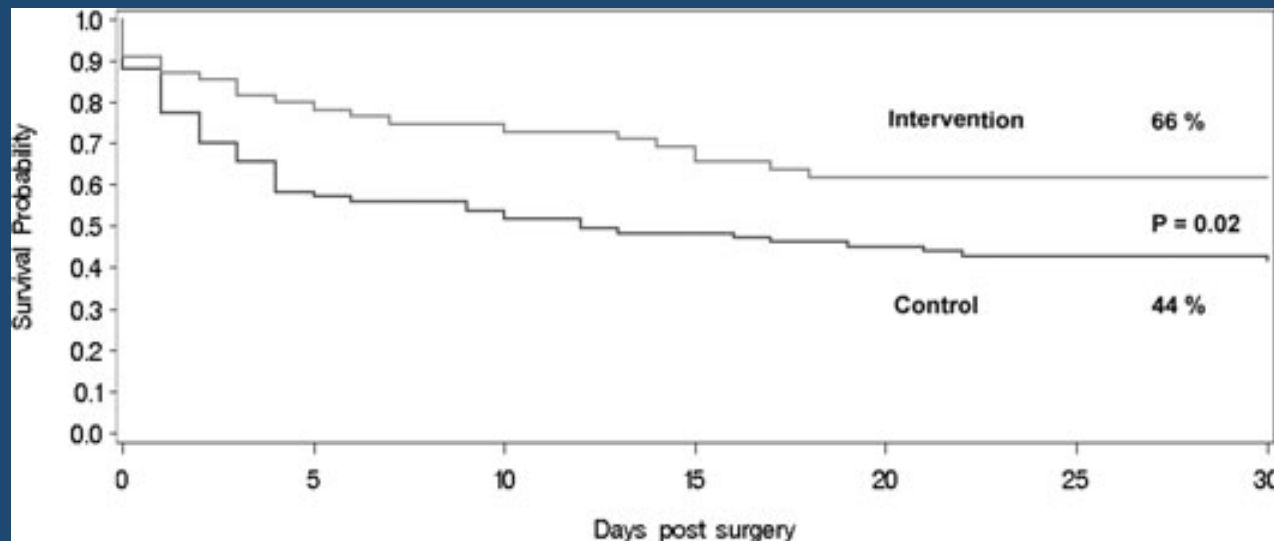
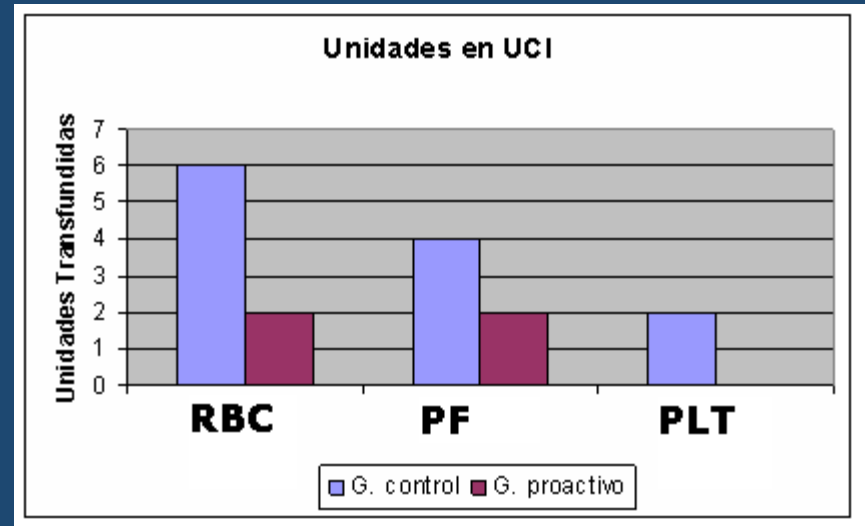
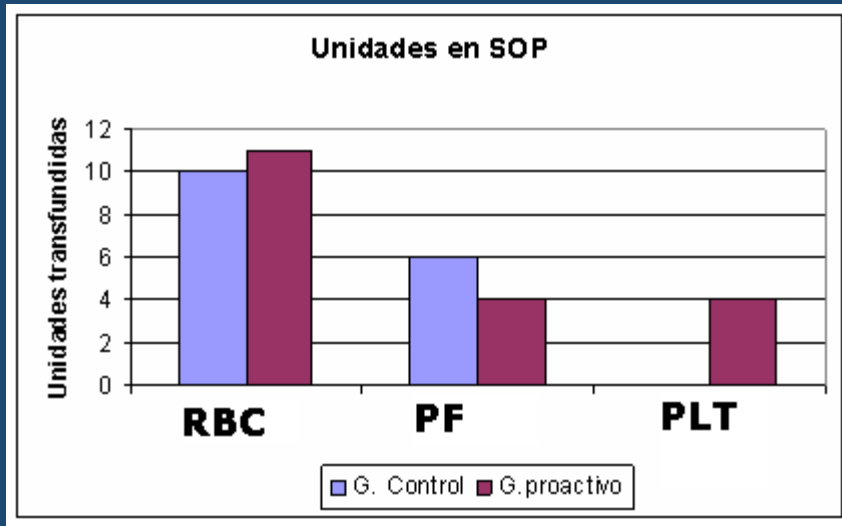
- Desarrollo de centros especializados en TRAUMA mejora resultado social.

Ann Surg. 2005;242:512-517.

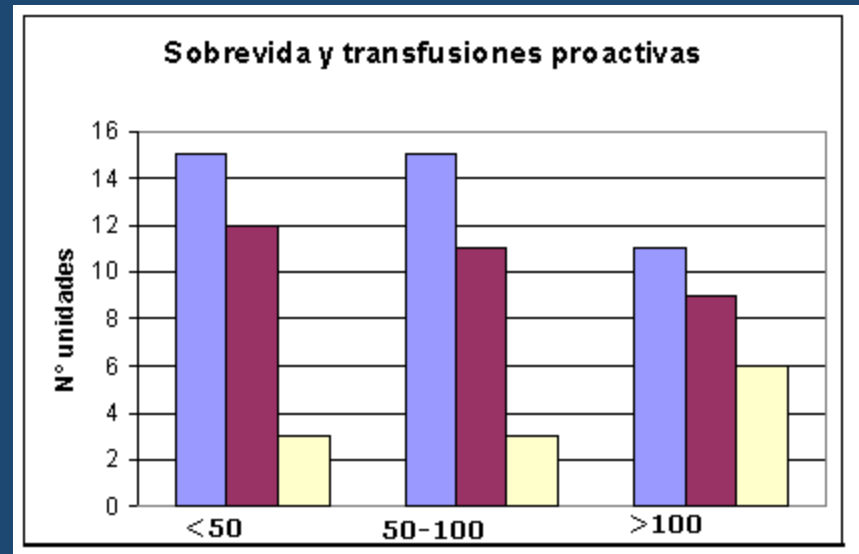
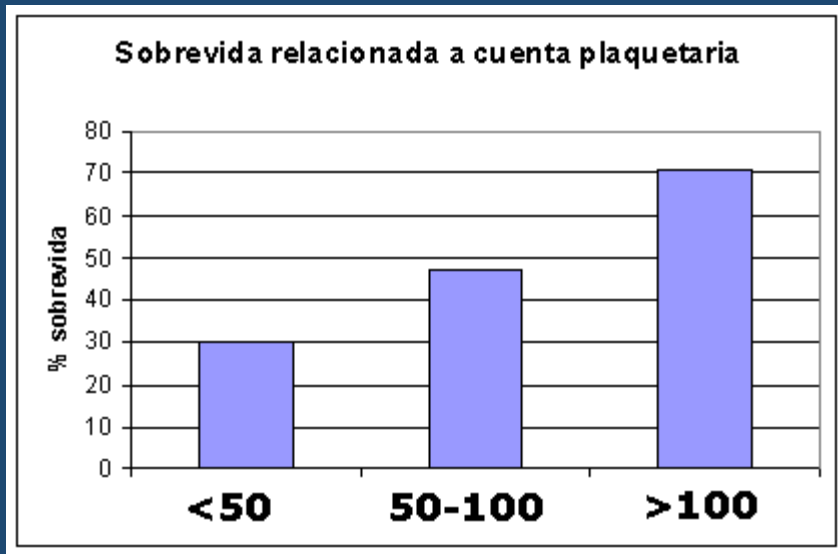
Intervención temprana de plaquetas y plasma.

| Variable | G. Control | G. Intervención | p |
|-------------------------------|-------------|-----------------|---------|
| Número | 93 | 55 | |
| Muerte en SOP | 11/93 | 5/55 | 0.78 |
| Tiempo Espera | 4/78 | 4/46 | 0.47 |
| T. quirúrgico | 194 minutos | 183 minutos | 0.36 |
| Sangrado | 6.3 (1-27) | 6.1 (0.6-20) | 0.76 |
| Re - operaciones | 11 | 5 | 0.57 |
| Laboratorio al ingresar a UCI | | | |
| Hb | 12.1 | 12.3 | 0.77 |
| plaquetas | 69,000 | 155,000 | <0.0001 |
| TPT | 44" | 39" | >0.001 |
| Creatinina | 1.7 | 1.3 | 0.99 |

Intervención temprana de plaquetas y plasma



Transfusiones proactivas



- Análisis de regresión múltiple:
 - Edad ($p=0.0014$)
 - Creatinina ($p<0.001$)
 - RBC preoperatorio ($p<0.001$)
 - Plaquetas preoperatorio ($p=0.007$)

Hemorragia masiva: incidencia



- Politraumatismos (30%)
- H. gastrointestinales (30%)
- Cirugía cardiovascular (12%)
- Enfermedades Neoplásicas (9%)
- Urgencias obstétricas
- Cirugía electiva (<1%)
 - Transplante hepático
 - Artroplastias
 - Prostatectomía



Hemorragia masiva: definiciones

- La que precisa de la infusión de hemo - componentes en un volumen igual a una o más veces el volumen sanguíneo de un individuo en un tiempo inferior a las 24 horas.
- Reemplazo de un 50% de volumen sanguíneo total en 3 horas.
- Transfusión de 4 unidades de CH en una hora con alta probabilidad de necesitar más unidades subsiguientemente.

Transfusión masiva: diferencias entre cirugía electiva y trauma

| | Cirugía electiva | Trauma |
|---------------------------------|---|---|
| Daño tisular | <ul style="list-style-type: none">• Controlado | <ul style="list-style-type: none">• Masivo e incontrolado |
| Inicio de la transfusión masiva | <ul style="list-style-type: none">• Sin retraso | <ul style="list-style-type: none">• Retraso variable |
| Volemia/shock | <ul style="list-style-type: none">• Normovolemia• No shock | <ul style="list-style-type: none">• Hipovolemia frecuente• Shock frecuente |
| Temperatura | <ul style="list-style-type: none">• Normotermia | <ul style="list-style-type: none">• Hipotermia frecuente |
| Monitorización de la hemostasia | <ul style="list-style-type: none">• Continuada• Posibilidad de anticipación | <ul style="list-style-type: none">• Tardía• Resultados de las pruebas cuando ya hay coagulopatía |
| Coagulopatía | <ul style="list-style-type: none">• Por dilución de factores | <ul style="list-style-type: none">• Por coagulación intravascular diseminada |
| Tratamiento de la coagulopatía | <ul style="list-style-type: none">• Corrección de anemia• PFC y CCP según tests de laboratorio/clínica | <ul style="list-style-type: none">• Corrección de hipoperfusión, hipotermia y anemia• PFC y CCP según tests de laboratorio/clínica |

Observaciones en TRAUMA

- > 10 unidades trasfundidas en primeras 24 hrs.
 - Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, Edelman BB, Hess JR. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. *Transfusion* 2004; 44: 809–13.
- Mortalidad es superior si se emplea >10 unidades antes de 6 hrs.
 - Moore FA, Nelson T, McKinley BA, et al. Massive transfusion in trauma patients: tissue hemoglobin oxygen saturation predicts poor outcome. *J Trauma* 2008; 64: 1010–23.
 - Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma* 2007; 62: 307–10.
- Aumento de mortalidad y falla multiorgánica.
 - Inaba K, Branco BC, Rhee P, et al. Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 957–65

Pruebas de rutina

- Recuento de plaquetas
- Tiempo de protrombina (PT)
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT)
- Cuantificación del fibrinógeno
- **Dosificación de factores**
- **Marcadores moleculares del sistema de coagulación**
- **Marcadores moleculares del sistema fibrinolítico**

Pruebas de rutina

- Limitaciones severas (en rango al ingreso, tardan en alterarse)
- **No predicen de forma adecuada el sangrado**
- Patología dinámica (rapidez de variación)
- **Tardanza en los resultados** (> 30 min lo que obliga a la "transfusión empírica")
- Realizados en plasma "limpio"
- Realizados a 37°
- **Difícil reproducibilidad del "modelo celular"**
- Dificultad en su validación por insuficiente estandarización (sujetos a problemas metodológicos que incluyen variaciones en los reactivos, entre los laboratorios e investigadores)

Pruebas de rutina

Dificultad en reproducir el "escenario sangrante"

Detectan anomalías "groseras" pero no las identifican

aPTT > 1,8 ó INR > 1,5-1,8 aumenta la mortalidad 35%

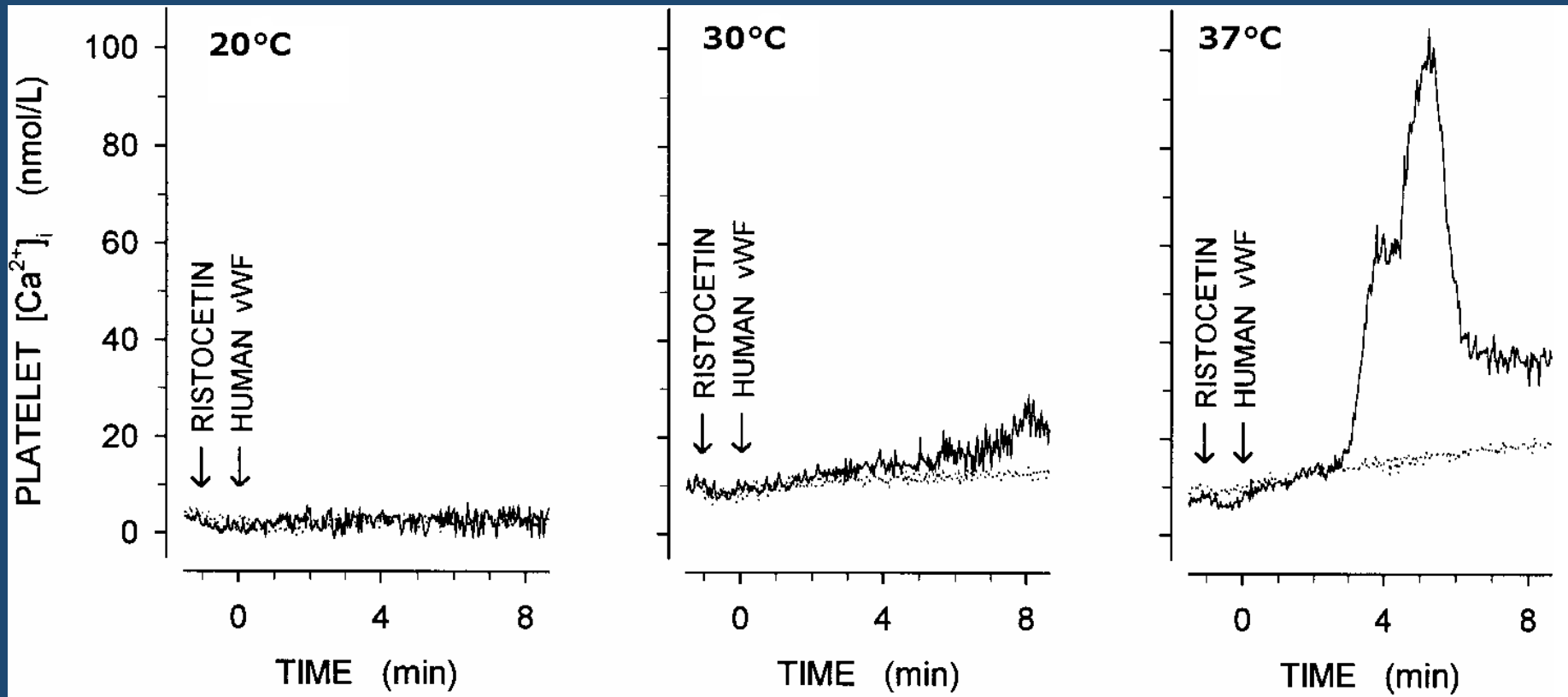
TP es el marcador más sensible (cuando está alterado)

Las plaquetas se muestran como predictores independientes

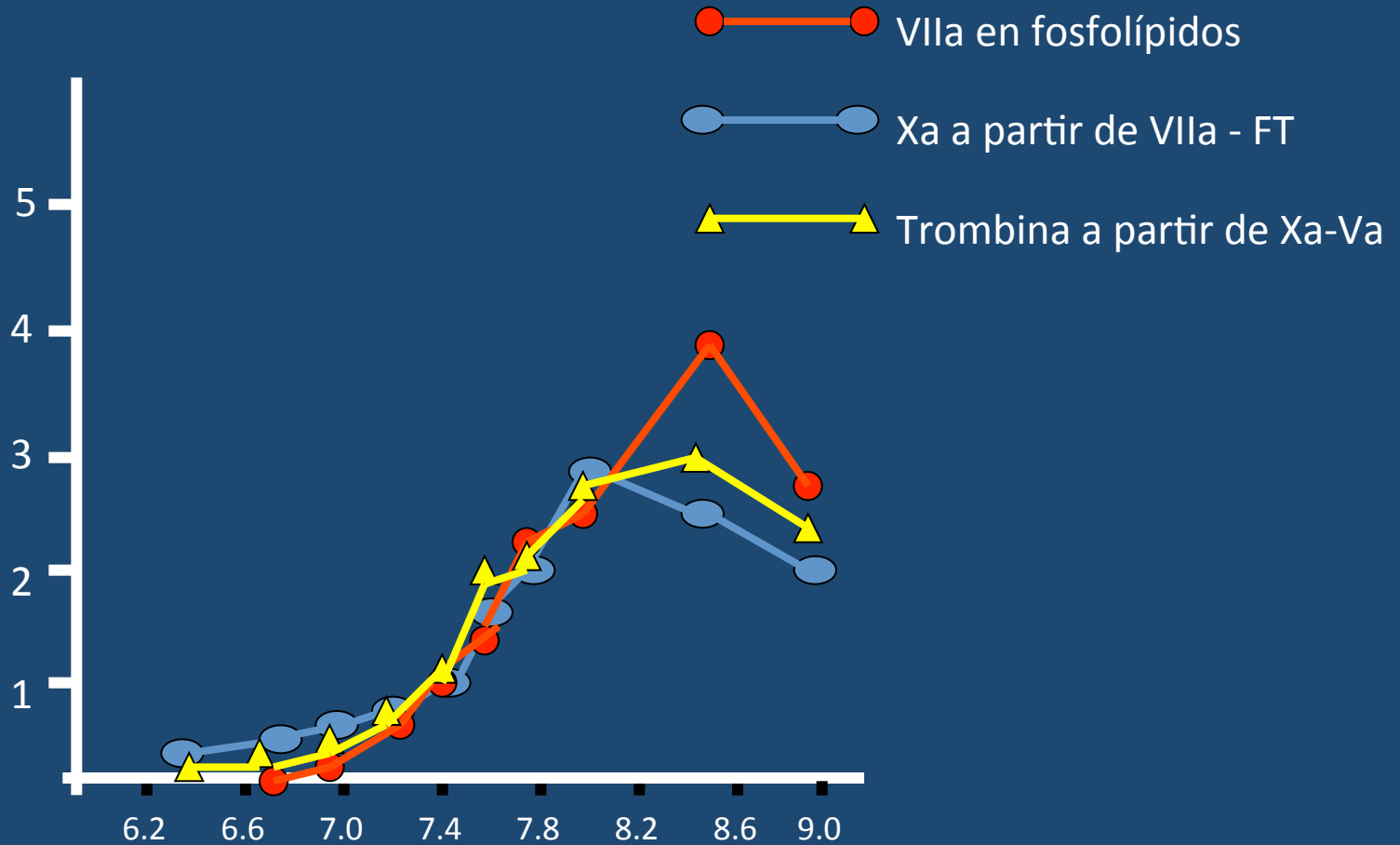
Pruebas de función plaquetaria

- **No hay un método para medirla**
- **El tiempo de sangría no predice el sangrado**
- **Tests de 2ª línea**
- **Analizadores de la función plaquetaria**
 - **PFA-100 (Data)**
 - **Agregagómetros de impedancia**

Función plaquetaria y Temperatura



pH alteración la función



Coagulopatía del trauma

- **Perdida de sangre** con dilución.

National Academy of Sciences: 1973:39-40.

- **Consumo** de factores de coagulación y plaquetas.

J Clin Invest. 1997;100:2276-2285

- Disfunción plaquetaria por **hipotermia**.

Blood 1999; 94:199-207

- Reducción de actividad de factores de coagulación por **acidosis** por hipoperfusión.

J Trauma 2003;55:886-891.

- Activación de **fibrinolisis**.

Ann Surg. 2007;245:812-818

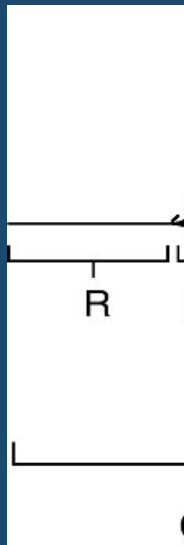
- Trauma con coagulopatía predice peor pronóstico.

Monitorización de la coagulación ¿cuándo?

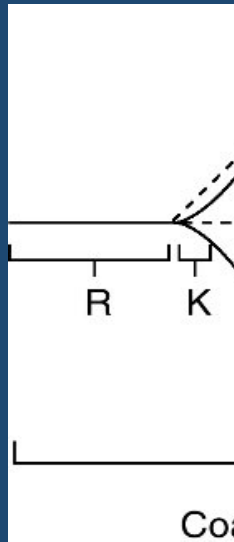
- **Al ingreso (basal)**
- **Cuando ocurra un sangrado relevante o hemostasia quirúrgica incorrecta**
- **Tras USO de hemoderivados**
- **Tras cada tratamiento pro-coagulante**
- **Si se detecta una hipercoagulabilidad postquirúrgica**

Pruebas a la cabecera del enfermo

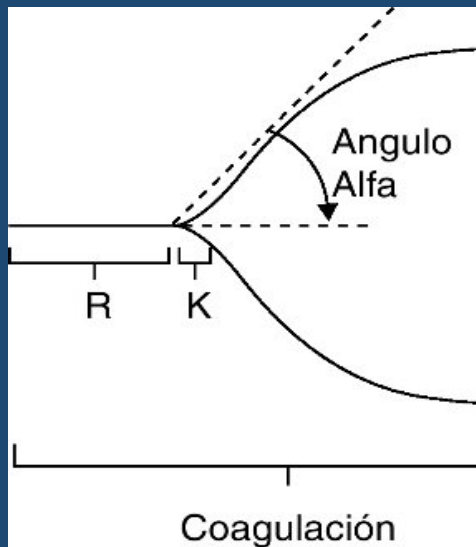
- **Tromboelastografía (TEG)**
- **Tromboelastometría de rotación (ROTEM)**



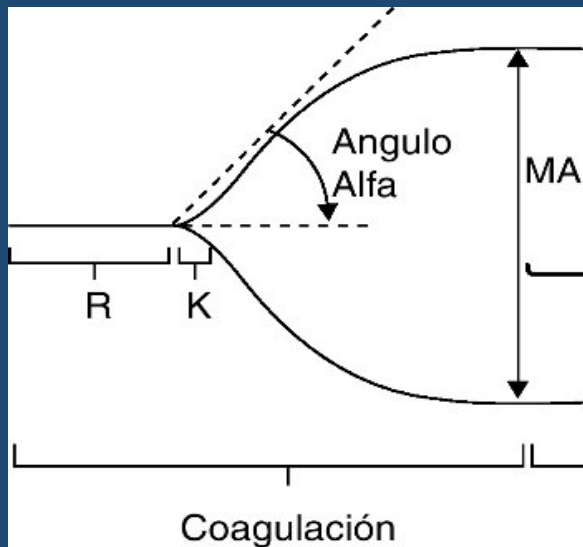
| Primera Fase | Descripción |
|------------------------------|---|
| R: Tiempo de reacción | Intervalo entre inicio y amplitud de 2 mm |
| Representa | Velocidad de formación de tromboplastina. Calidad de sistema de coagulación. |
| Valor normal | 4 – 8 minutos |



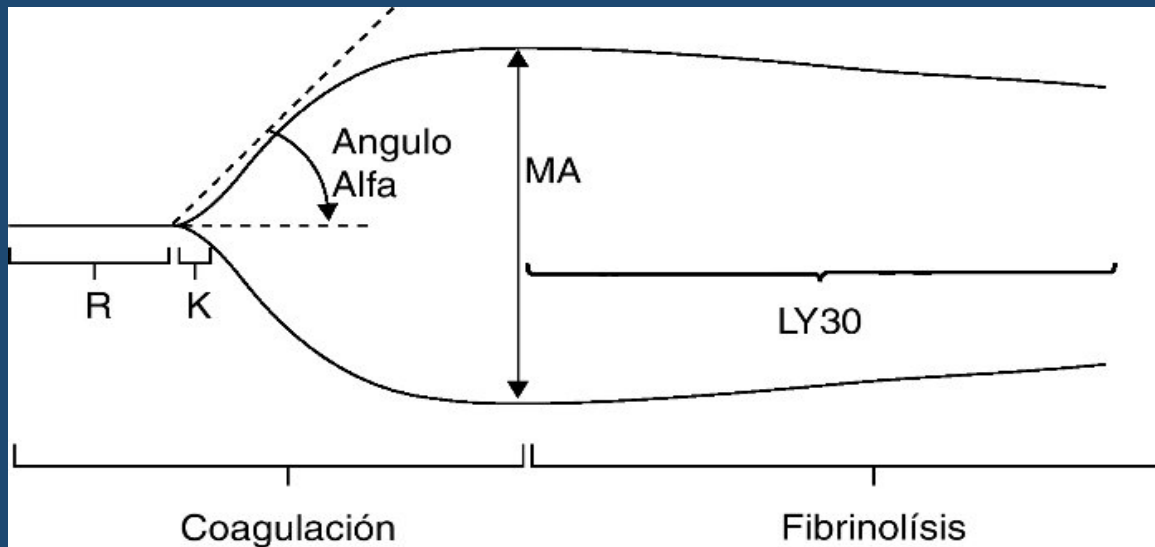
| Segunda Fase | Descripción |
|-------------------------------------|---|
| R + K: tiempo de coagulación | Intervalo entre inicio y amplitud de 20 mm |
| Representa | Velocidad de formación de coagulo. Calidad de sistema, fibrinógeno y plaquetas |
| Valor Normal | 1 – 4 minutos. |



| Tercera Fase | Descripción |
|---------------------|--|
| Angulo alfa | Velocidad de formación de coagulo sólido |
| Representa | Calidad de fibrinógeno y plaquetas |
| Valor normal | 47 – 74 grados. |



| Cuarta Fase | Descripción |
|----------------------------|---|
| MA: máxima amplitud | Elasticidad del coagulo |
| Representa | Calidad de fibrinógeno, plaquetas y Factor XIII |
| Valor normal | 55 – 73 mm |



| Diferentes fases | Descripción |
|---|----------------------------|
| Ly30: Índice de lisis de coagulo | Actividad de fibrinolisis |
| Representa | Calidad de la fibrinolisis |
| Valor normal. | 0 – 8% |

Pruebas a la cabecera del enfermo

- **Pruebas de viscosidad** hechas en sangre completa
- Determinación de la viscoelasticidad de la sangre **"de verdad"** (no anticoagulada o coagulada con citrato)
- El patrón de modificaciones de la viscosidad que determinan refleja la cinética de todos los estadios de formación del trombo
 - Tiempo de coagulación
 - Tiempo de formación del coágulo
 - Tiempo de la estabilización y firmeza del coágulo
 - Tiempo de firmeza máxima del coágulo
 - Tiempo de disolución del coágulo

Permite el análisis cuantitativo inducido por la hipotermia y acidosis.

***valor añadido al déficit de fibrinógeno**

Tromboelastografía.

- 2007: Estudio observacional demuestra superioridad frente a pruebas de coagulación en 90 pacientes.

– Rugeri L, Levrat A, David JS, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 289–95.

| Valores para trasfusión | ROTEM | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN | p |
|------------------------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| T. Protrombina > 1.5 | TC 15 = 32 mm | 87% (72-87) | 100% (99-100) | 100% (83-100) | 99% (98-99) | < 0.0001 |
| T. Parcial Tromboplastina > 1.5 | CFT-INTEM = 112 seg | 100% (84-100) | 74% (73-74) | 23% (19-23) | 100% (98-100) | < 0.0001 |
| Fibrinógeno < 100 mg% | CA10-FIBTEM = 5 mm | 91% (72-93) | 85% (84-86) | 55% (45-60) | 99% (97-100) | < 0.0001 |
| Plaquetas < 50,000/mm ³ | CA 15 INTEM = 46 mm | 100% (71-100) | 83% (82-83) | 17% (12-17) | 100% (98-100) | < 0.0001 |

Tromboelastometría.

- 2012: Predice mejor las necesidades de transfusión en pacientes en EMERGENCIA que perfil de coagulación estándar.

– Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. *Ann Surg* 2012; 256: 476–86.

1974 pacientes con TRAUMA (Gravedad media: 17 (9-26 score TRAUMA).
25% en shock, 28% fueron transfundidos, 6% fallecieron dentro de 24 horas.

RESULTADOS:

Tromboelastografía mejora correlación en pacientes con shock, transfusiones múltiples y lesión de cabeza.

| TEG | Perfil de coagulación | Hemoderivado | P |
|-----------------------|-------------------------------|----------------------|---------|
| Tiempo de coagulación | TP /TPT | Trasfusión masiva | <0.001 |
| Angulo ALFA | fibrinógeno | Trasfusión plasma | < 0.001 |
| Masiva amplitud | plaquetas | Trasfusión plaquetas | < 0.001 |
| Ly 30 | Riesgo de hiperfibrinólisis | | |
| Costo | 317 versus 276 dólares | | |

¿Cómo tratamos y/o podríamos tratar un paciente con hemorragia masiva?

Un paciente traumatizado “resucitado” es aquel en el que se ha controlado el sangrado

“Trauma Rules”-BMJ Publications, UK (Hodgets, Ed), 1997

Tromboelastografía en Cirugía

Tromboelastografía + Agregometría

- 2011: Estudio retrospectivo en el hospital Universitario de Essen, Alemania. 3865 pacientes con cirugía cardiaca monitorizados con agregometría y tromboelastometría.

Gorlinger K, Dirkmann D, Hanke First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology* 2011; 115: 1179–91.

Comparan incidencia de transfusiones antes y después de implementar algoritmo que emplea tromboelastometría y agregometría.

| Características | Antes | Después | p |
|---------------------|--------------|--------------|----------|
| Electivo/emergencia | 92.5% / 7.5% | 89.5/ / 10.5 | <0.0001 |
| Bypass coronario | 896 | 832 | < 0.0001 |
| Válvula aórtica | 277 | 383 | 0.17 |
| Válvula mitral | 130 | 132 | 0.09 |
| Válvula tricúspide | 28 | 40 | 0.67 |
| Cardiaco complejo | 143 | 238 | 0.005 |
| Trasplante cardiaco | 35 | 33 | 0.29 |
| Diversas aórticas | 43 | 52 | 0.95 |

Algoritmo

Alteración en agregación

Reserva de concentrado plaquetario

Profilaxis con ácido tranexámico

Ácido tranexámico 2gr antes de BCP

Algoritmo

Alteración en agregación

Reserva de concentrado plaquetario

Profilaxis con ácido tranexámico

Ácido tranexámico 2gr antes de BCP

Análisis por tromboelastografía

Se presenta sangrado continuo

Tiempo de reacción alargado
Amplitud = 0 mm



Concentrado complejo protrombínico
+
Crioprecipitado



Algoritmo

Alteración en agregación

Reserva de concentrado plaquetario

Profilaxis con ácido tranexámico

Ácido tranexámico 2gr antes de BCP

Análisis por tromboelastografía

Reaparece sangrado

A10 ex < 30 mm



Trasfusión de plaquetas



Algoritmo

Alteración en agregación

Reserva de concentrado plaquetario

Profilaxis con ácido tranexámico

Ácido tranexámico 2gr antes de BCP

Análisis por tromboelastografía

No mejora



Mejorar

T > 36°C

pH > 7.2

Ca > 1 mmol /dl

Hb > 8 gr/dl

Algoritmo

Alteración en agregación

Reserva de concentrado plaquetario

Profilaxis con ácido tranexámico

Ácido tranexámico 2gr antes de BCP

Análisis por tromboelastografía

No mejora

Se detecta hiperfibrinólisis

Mejorar

T > 36°C

pH > 7.2

Ca > 1 mmol /dl

Hb > 8 gr/dl



Ácido tranexámico 2gr.



Algoritmo

Alteración en agregación

Reserva de concentrado plaquetario

Profilaxis con ácido tranexámico

Ácido tranexámico 2gr antes de BCP

Análisis por tromboelastografía

Recrudece sangrado

A10 ex < 40 mm



**Concentrado fibrinógeno
50 mg/kg.**



Algoritmo

Alteración en agregación

Reserva de concentrado plaquetario

Profilaxis con ácido tranexámico

Ácido tranexámico 2gr antes de BCP

Análisis por tromboelastografía

Si sangrado continua



Concentrado de complejo protrombínico 20 – 40 UI/kg.



Algoritmo

Alteración en agregación

Reserva de concentrado plaquetario

Profilaxis con ácido tranexámico

Ácido tranexámico 2gr antes de BCP

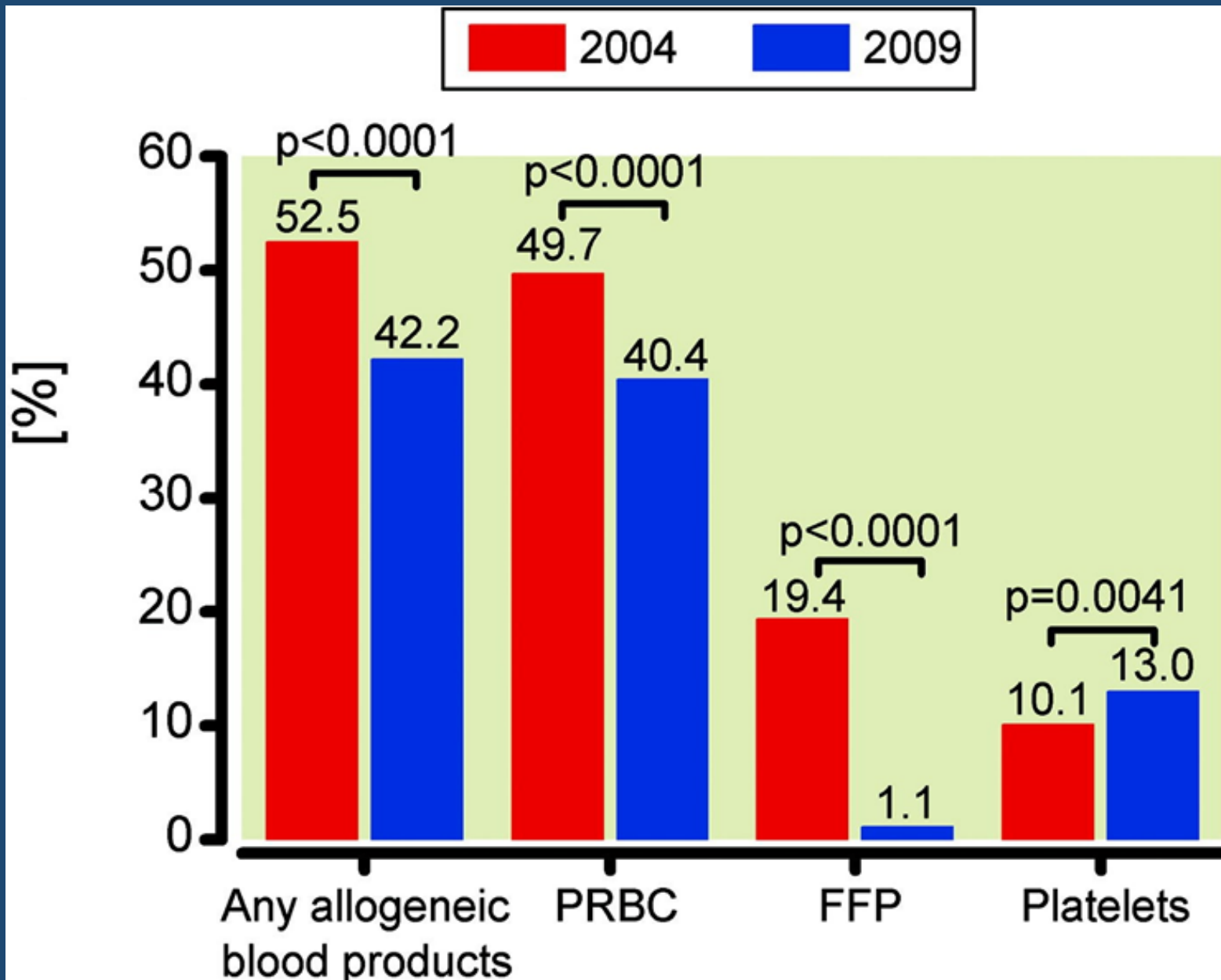
Análisis por tromboelastografía

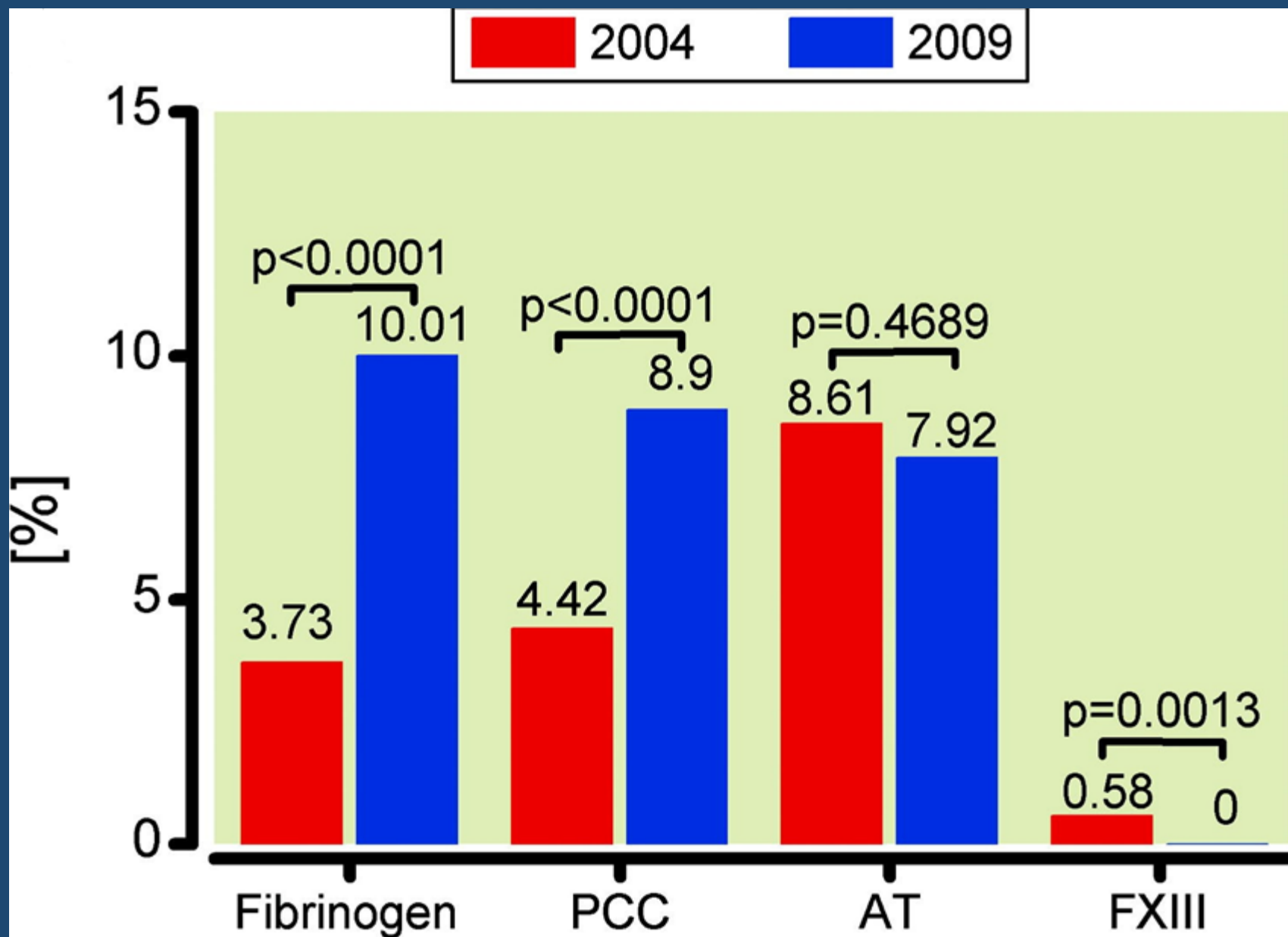
Sangrado ausente

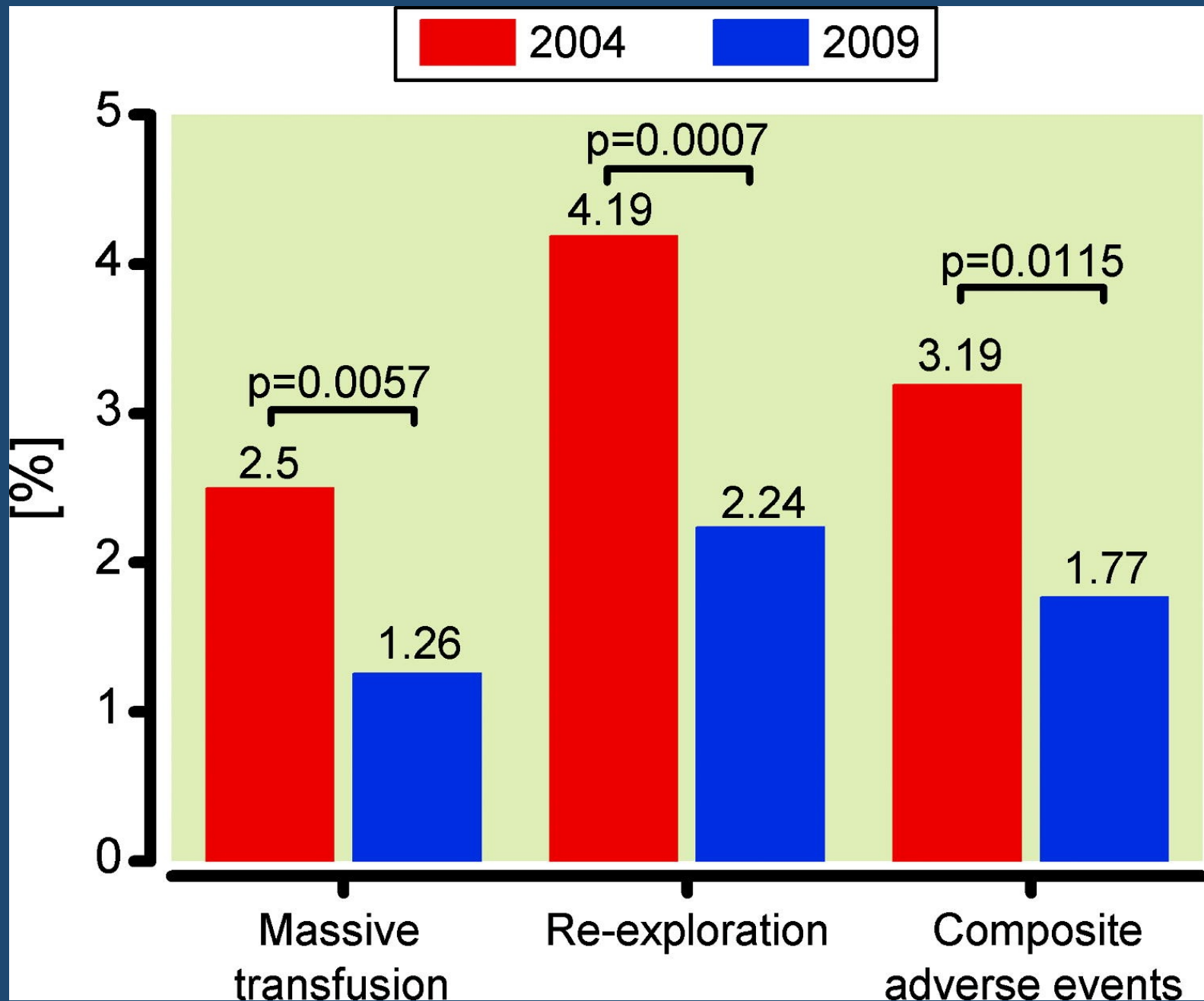


Anticoagulante









Otras consideraciones

| Unidad | Antes | Después | Diferencia |
|--|---------------|---------------|--------------|
| Sangre y Hemoderivados | 288.12 | 187.89 | -34% |
| Costos de factores de coagulación y antifibrinolíticos | 71.67 | 146.61 | 104% |
| Costo total | 357.79 | 334.56 | -6.5% |

Gorlinger K, Dirkmann D, Hanke First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology* 2011; 115: 1179–91.

Otras consideraciones

| Criterios | Antes | Después | p |
|-----------------------------------|--------------|--------------|---------------|
| Mortalidad | 5.24% | 5.22% | 0.98 |
| Complicaciones trombóticas | 3.19% | 1.77% | 0.0115 |

Gorlinger K, Dirkmann D, Hanke First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology* 2011; 115: 1179–91.

Tromboelastografía + Fibrinógeno.

- 2013: Útiles en cirugía de reemplazo aórtico.

Rahe-Meyer N, Solomon C, Hanke A, et al. Effects of fibrinogen concentrate as first-line therapy during major aortic replacement surgery: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 2013; 118: 40–50.

Estudio prospectivo, controlado con placebo, doble ciego.

Mayores de 18 años sometidos a cirugía extracorpórea.

29 pacientes a grupo de concentrado de fibrinógeno.

32 pacientes de grupo control.

Concentrado de fibrinógeno fue dada a pacientes con coagulopatía y sangrado después de retirada de circulación extracorpórea.

Si el sangrado continúa, se empleo transfusiones.

RESULTADO:

| Parámetros | Experimental | Control | p |
|---------------------|-------------------|--------------------|--------|
| Nº de hemoderivados | 2 unidades | 13 unidades | <0.001 |
| % de Trasfusiones | 55% | 100% | <0.001 |

Antifibrinolíticos

- 2012 Ácido tranexámico reduce transfusiones.

Nivel de evidencia A

- Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ* 2012; 344: e3054.

Meta-analysis. 129 ensayos entre 1972-2011.

10,488 pacientes sometidos a cirugía.

Resultado:

| Parámetros | Riesgo relativo | p |
|-----------------------------------|-------------------------|---------------------|
| Necesidad de Transfusiones | 0.62 (0.58-0.65) | P < 0.001 |
| Mortalidad | 0.61 (0.78-0.98) | P=0.04 |
| Infarto de miocardio | 0.68 (0.43-1.09) | P=0.11 |
| Accidente cerebrovascular | 1.14 (0.68-2.00) | P=0.65 |
| Trombosis venosa profunda | 0.86 (0.53-1.39) | P=0.54 |
| Embolia pulmonar | 0.61 (0.35-1.47) | P=0.27 |

Concentrado de Complejo Protrombínico.

- 2013: Junto con tromboelastometría reduce trasfusión de componentes sanguíneos en pacientes con coagulopatía asociado a TRAUMA.
 - Innerhofer P, Westermann I, Tauber H, et al. The exclusive use of coagulation factor concentrates enables reversal of coagulopathy and decreases transfusion rates in patients with major blunt trauma. *Injury* 2013; 44: 209–16.

Se compara empleo de CCP +/- fibrinógeno con o sin plasma fresco congelado en 144 pacientes con coagulopatía inducido por TRAUMA. Ensayo prospectivo.

Resultado:

| Parámetros | CCP +/- fibrinógeno | + Plasma fresco | p |
|-------------------------|---------------------|-------------------|--------|
| Pacientes | 66 | 78 | |
| Características ISS | 37 | 38 | |
| Trasfusión de hematíes | 2 unidades | 9 unidades | <0.001 |
| Trasfusión de plaquetas | cero | 1 unidad | <0.001 |
| Falla multiorgánica | 18.2% | 37.2% | =0.01 |
| Sepsis | 16.9% | 35.9% | =0.014 |

Antifibrinolíticos

- 2011 Acido tranexámico **reduce la mortalidad por sangrado** en TRAUMA (CRASH2)

- Roberts I, Shakur H, Afolabi A, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomized controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 1096–101.

Estudio multicéntrico, doble ciego en 40 países.

20,211 pacientes enrolados con TRAUMA o riesgo de sangrado significativo.

Dentro de primeras 8 horas: 1 gr de ácido tranexámico EV en 10 minutos seguido de infusión de 8 horas de 1 gr de ácido tranexámico EV.

| Parámetros | Acido Tranexámico | Control | Riesgo Relativo |
|--------------------------------|-------------------|---------|---|
| Mortalidad por sangrado | | | |
| < 1 hora | 5.3% | 7.7% | 0.68 (0.57-0.82) P < 0.0001 |
| 1 – 3 horas | 4.8% | 6.1% | 0.79 (0.64-0.97) P=0.03 |
| > 3 horas | 4.4% | 3.1% | 1.44 (1.12 – 1.84) P = 0.004 |

Recomendaciones practicas.

- Diagnóstico de anemia debe ser incorporado en cada cirugía mayor o diagnóstico médico agudo.
- Atención oportuna las 24 hrs, incluyendo endoscopia para tratamiento de HDA.
- Trasfusión restrictiva en intra y post-operatoria a un umbral más bajo no tiene efecto negativo.
- Incorporar Tromboelastografía.
- Empleo precoz de ácido tranexámico en TRAUMA.

Falta de aceptación de evidencias

- Frente a la transfusión profiláctica empírica:
- La diseminación y aceptación de los resultados de ensayos clínicos controlados se hace difícil.

GRACIAS

virgilio.salinas@gmail.com