

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA



**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS
PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN MASIVA VERSUS LOS
PROTOCOLOS GUIADOS POR TROMBOELASTOGRAFÍA, SU
EFICIENCIA EN EL USO DE HEMOCOMPONENTES Y SUS
BENEFICIOS EN EL SISTEMA DE SALUD NACIONAL**

NOMBRE DEL SUSTENTANTE:

GABRIEL SÁNCHEZ MORALES

TUTOR:

DR. ALEJANDRO MOYA ÁLVAREZ

**SAN JOSÉ
DICIEMBRE, 2022**

MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA

I. RESUMEN

Durante muchos años se ha evidenciado la importancia de un adecuado manejo de la hemorragia masiva, ya que esta misma provoca 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.

Como lo son la presencia de coagulopatía, que, con el tiempo, la coagulopatía aguda del shock puede progresar en una Coagulación vascular diseminada y es bien sabido que las pruebas de coagulación estándar (TP, TTP, fibrinógeno y plaquetas) no son concluyentes en la definición de manejo; por lo que se han instaurado protocolos de transfusión masiva de manera empírica o guiada por clínica sin valores bioquímicos como lo son el 2:1:1 y posteriormente el 1:1:1 que en múltiples ocasiones provocan transfusión innecesaria y mayor gasto de hemoderivados

Por lo que se recomienda la utilización de pruebas viscoelásticas como guía de transfusión en protocolos de hemorragia masiva, lo que nos llevará a una transfusión individualizada a los requerimientos de la condición de cada paciente, basados en una estandarización por los resultados dados por estas pruebas viscoelásticas como lo es con la tromboelastografía. Lo que dará como resultado una utilización optima de los hemoderivados y menor tasa de complicaciones

Objetivo General: Analizar comparativamente las características de los protocolos de transfusión masiva y los guiados por tromboelastografía, su eficiencia en el uso de hemocomponentes y sus beneficios en el sistema de salud nacional.

Resultados: El TEG es una prueba viscoelástica dinámica, que controla las propiedades trombodinámicas de la sangre, a medida que se induce un coágulo. Estudios previos han establecido que las pruebas viscoelásticas son superiores a las pruebas de coagulación tradicionales en el reconocimiento de CIT, lo que da como resultado una intervención más temprana y precisa

El objetivo de cualquier protocolo de manejo de hemorragia es detenerla evitando las complicaciones asociadas; las pruebas viscoelásticas como el ROTEM o TEG permiten descartar o confirmar tempranamente la presencia de coagulopatía y dirigir la rápida terapéutica, y reponer factores de coagulación y plaquetas con el uso racional de componentes sanguíneos, sin olvidar la optimización de las condiciones básicas para una hemostasia competente.

Estos resultados en el manejo total, y comparando un PTM guiado por TEG vs. un PTM guiado por PCT, se puede observar que cada paciente que se manejó con la prueba viscoelástica recibió 7.21 unidades menos de GRE, menos 4.26 unidades menos de PFC, 2.9 unidades de PTs. Y los crioprecipitados y cristaloides no tuvieron mayor diferencia.

Por lo que, gracias a esta comparación, se demuestra que mediante el uso de TEG en PTM se obtiene como resultado un ahorro importante en hemoderivados y se evita una sobre transfusión sanguínea importante.

Conclusiones: El uso de TEG en un PTM es más útil que la utilización de PCT, ya que, estas duran más tiempo en alterarse y son más inespecíficas. Por eso, con un protocolo guiado por TEG, se puede dirigir de manera más oportuna la transfusión y anticipar complicaciones como CID asociada a trauma, hemodilución, entre otras.

Por lo que se logra concluir que la utilización de PTM, guiados por TEG, representa una mayor eficiencia del uso de hemocomponentes en el manejo del sangrado masivo, y esto brinda una solución al problema mundial de la escasez de hemoderivados y, por ende, ayudaría con el actual desabastecimiento recurrente de hemocomponentes en los bancos de sangre nacionales,

Al seguir los PTM actuales, se llega, en muchos casos, a una sobretransfusión que lleva en muchos casos a complicaciones asociadas a la transfusión y a gasto innecesario de insumos. Por lo que utilizar un protocolo guiado por TEG no solo beneficia al ahorro de hemocomponentes, sino a mejorar la atención recibida por el paciente y dar una terapia dirigida a la necesidad de cada caso, y así individualizar su atención.

A nivel nacional, no se ha establecido un trabajo en los últimos años por mantener protocolos de transfusión, y los existentes no se guían por pruebas viscoelásticas, como es recomendado por la literatura actual en el manejo de hemorragia masiva. Y se concluye que las pruebas viscoelásticas se utilizan de manera aislada en los hospitales de Costa Rica.

Con un manejo individualizado de la HM guiado por pruebas viscoelásticas, se disminuyen de manera significativa los días de atención, la estancia en UCI y las posibles reintervenciones después de las 72 horas, por lo que el utilizar PTM guiados por pruebas viscoelásticas ayudaría a un ahorro del gasto en salud, y ayudaría con la saturación de los servicios hospitalarios.

II. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, brindarle el agradecimiento a la UIA y a todos los profesores y tutores que formaron parte de la evolución y proceso de formación académica, y me permitió llegar hasta este momento; así como a todos los que me apoyaron ya acompañaron en este proceso.

Muy especialmente agradecerle a mi tutor. el Dr. Alejandro Moya Álvarez, especialista en Medicina de Emergencias; gracias inicialmente por crear un sentimiento especial en el manejo multidisciplinario de pacientes críticos durante el curso de Emergencias, y brindar con sus conocimientos y ejemplo la importancia de que la Medicina en Costa Rica vaya por un camino a ser Medicina de primer nivel y de vanguardia. Agradecerle por acoger con tanta responsabilidad y visión en este proceso tan largo y arduo; gracias por la acertada guía y orientación en el momento que más se necesitaba.

Agradecerles a médicos asistentes, residentes y compañeros de internado del Hospital Calderón Guardia, especialmente al Servicio de Cirugía General, Vascular Periférico, Emergencias Médicas, UCI Médica. y Ginecología y Obstetricia, que han sido pilares en mi formación como estudiante y guía fundamental en el internado para mejorar día con día y darme la confianza, conocimientos y amistad. Ellos brindaron un conocimiento y ayuda importante en el desarrollo de este trabajo

De igual manera, agradecerle al Área de Salud Belén-Flores y a su personal médico (asistentes, residente y médicos generales), por ser parte de mi formación durante el internado durante dos bloques, por brindarme ayuda para la realización del presente trabajo.

Agradecerles a Roy y mi hermana, por apoyarme a lo largo de la carrera, y su ayuda durante el largo proceso. Y a todos los que en mi familia me han apoyado, acompañado y creído en mí.

Agradecerles a don Manuel y a doña Deyanira, por quererme y creer siempre en mí desde el día que me conocieron, y quienes han estado pendientes a lo largo del proceso de universidad, internado y tesis.

Agradecerles a tía Lupa, Mabel y a mi Madrina (Ingrid) por extenderme su ayuda cuando más lo necesitaba; tal vez no hubiera finalizado de manera tan pronta sin su ayuda. A Tía Lupa y mi Madrina agradecerles adicionalmente por la confianza, cariño y el apoyo brindado siempre (aún antes de la Universidad). Siempre estaré agradecido, y espero siempre responder a su fe puesta en mí y ser mejor cada día, personal y profesionalmente.

Agradecerle a mi perrita Cleo, quien en tantas noches de estudio, trabajos y cansancio me dio felicidad, amor y su compañía.

A mamá Nene y papá Otoniel que desde el cielo nos acompañan día a día. Y gracias a ellos por ser quienes inculcaron en la familia el deseo de superación y de la importancia de la educación siempre con objetivo de seguir adelante y ayudar.

Y quiero agradecerles a todos los que han creído y estado (y no los haya mencionado) en mí durante toda mi vida, y en especial durante mi carrera universitaria e internado.

III. DEDICATORIA

Quiero dedicarle este trabajo y agradecerle a la persona más importante que tengo en mi vida, como lo es mi mamá, Tatiana Vanesa Sánchez Morales, que sin ella nada de esto sería posible.

Por ser quien siempre ha estado para mí, muchos años siendo solo nosotros dos y dando lo mejor de sí para darme lo mejor. Gracias a ella por exigirme la excelencia académica desde el inicio de mi vida académica, que me hace querer mejorar día a día. Pero sobre todo por darme ese amor incondicional durante tantos años, de manera desinteresada.

Quien más cree en mí y quien más me exige, pero siempre en los días no tan buenos sigue estando ahí para recordarme que mi límite es el cielo. Y que siempre se puede salir adelante.

A esa mamá-doctora. y quien me ha enseñado desde muy pequeño el amor, dedicación y vacación por esta profesión. Mi ejemplo a seguir siempre, quien es de las mejores en cuanto al ojo clínico con un corazón enorme, siempre con ganas de ayudar.

Quien me ha enseñado la importancia de observar y prestar atención a cada detalle de los pacientes, no solo la admiro como mamá sino como lo excelente médico y guerrera que es.

No existen palabra para terminarle de explicar por qué ella y solo ella se merece la dedicatoria de este trabajo; en resumen, sería que sin ella no estaría en este momento de mi vida.

IV. Tabla de contenidos

| | |
|---|--------------|
| I. Resumen | II |
| II. Agradecimientos..... | V |
| III. Dedicatoria | VII |
| IV. Tabla de contenidos..... | VIII |
| V. Lista de Tablas..... | XII |
| VI. Lista DE figuras..... | XIII |
| VII..... | Abreviaturas |
| XV | |
| CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN..... | 17 |
| 1. Introducción | 18 |
| 1.1 Planteamiento del Problema..... | 19 |
| 1.2 Objetivos | 21 |
| 1.2.1 Objetivo General | 21 |
| 1.2.2 Objetivos Específicos..... | 21 |
| 1.3 Justificación | 22 |
| 1.4 Antecedentes | 24 |
| 1.4.1Antecedentes históricos..... | 24 |
| 1.4.2 Antecedentes Internacionales..... | 30 |
| 1.4.3 Antecedentes Nacionales | 40 |
| Proyecciones | 41 |

| | |
|---|----|
| CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO..... | 42 |
| 2. Marco Teórico..... | 43 |
| 2.1 Hemorragia Masiva..... | 50 |
| 2.2 Transfusión Masiva..... | 53 |
| 2.2.1 Escalas predictivas de hemorragia masiva..... | 57 |
| 2.3 Protocolos en el manejo del sangrado masivo | 58 |
| 2.3.1 Protocolo de transfusión masiva ratio 1:1:1..... | 61 |
| 2.3.2 Importancia de la tromboelastografía en la transfusión alogénica..... | 64 |
| 2.3.3 Transfusión innecesaria..... | 65 |
| 2.4 Resúmenes de protocolos de transfusión sanguínea | 65 |
| 2.4.1 Guía clínica de transfusión de componentes sanguíneos del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete ⁶⁰ | 65 |
| 2.4.2 Secretaría Mexicana de Salud. Guía para el uso clínico de la sangre ⁶¹ ... | 69 |
| 2.4.3 Manual de transfusión de hemoderivados. 3a ed. 01/12/2012 del Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia ⁶² | 72 |
| 2.4.4 Sociedad Chilena de Hematología (SOCHIHEM). 2017. Medicina transfusional indicación de transfusión ⁶³ | 74 |
| 2.4.5 Propuesta de protocolo de hemorragia masiva 23/03/18 del Centro Médico ABC. México ⁶⁴ | 74 |
| 2.4.6 Protocolo criterios de indicación de transfusiones en Hospital Regional Libertador Bernardo O’Higgins. Febrero de 2018 ⁶⁵ | 80 |

| | |
|--|-----|
| 2.4.7 Manual de transfusión sanguínea para el médico que transfunde/Perú ... | 81 |
| 2.4.8 Protocolo de Transfusión Masiva Ginecología y Obstetricia ⁶⁷ | 82 |
| 2.4.9 Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos. Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombia | 83 |
| 2.4.10 Protocolo de actuación en hemorragia masiva en pediatría. Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos ⁶⁹ | 87 |
| 2.4.11 Uso de componentes sanguíneos. Hospital Universitario Donostia ⁷⁰ | 93 |
| 2.4.12 Guía de manejo de Protocolo Transfusiones Masivas del Servicio de Emergencias del Hospital San Vicente de Paúl ⁷¹ | 95 |
| 2.5 Coagulación sanguínea | 96 |
| 2.5.1 Factores de coagulación y sus características | 97 |
| 2.5.2 Fisiología de la coagulación..... | 98 |
| 2.5.3 Nuevo modelo celular de la coagulación | 99 |
| Fase de amplificación..... | 100 |
| 2.5.3.2 Fase de propagación ⁷⁴⁻⁷⁵ | 101 |
| 2.5.4 Características sociodemográficas que alteran la coagulación | 102 |
| 2.5.5 Causas que alteran la coagulación | 103 |
| 2.5.6 Fármacos que alteran la coagulación | 111 |
| 2.6 Pruebas de coagulación..... | 115 |
| 2.6.1 Pruebas de coagulación convencionales | 115 |
| 2.6.2 Pruebas viscoelásticas de coagulación..... | 116 |

| | |
|---|-----|
| 2.7 Reacciones adversas postransfusionales agudas | 139 |
| CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO..... | 142 |
| 3. Enfoque de la Investigación..... | 143 |
| 3.1 Objetivos con un enfoque cualitativo..... | 143 |
| 3.2 Tipo de diseño de investigación..... | 144 |
| 3.3 Tipo de Investigación..... | 144 |
| 3.4 Fuentes de información..... | 144 |
| 3.5 Referencias..... | 145 |
| 3.6 Muestra..... | 147 |
| 3.7 Instrumento cualitativo | 151 |
| 3.8 Procedimiento de Recolección y Análisis de Datos..... | 153 |
| CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE RESULTADOS..... | 155 |
| Capítulo V- Conclusiones Y recomendaciones | 174 |
| 5.1 Conclusiones | 175 |
| 5.2 Recomendaciones..... | 176 |
| CAPITULO VI: Referencias bibliográficas..... | 177 |

V. LISTA DE TABLAS

| | |
|--|-----|
| Tabla 1. Parámetros clínicos y temporalidad de hemorragia masiva | 50 |
| Tabla 2. Signos y síntomas de hemorragias por grado | 52 |
| Tabla 3. Objetivos analíticos de hemorragia masiva | 54 |
| Tabla 4. Principios de reanimación para control de daños | 55 |
| Tabla 5. Puntuación ABC: Factores predisponentes a transfusión masiva..... | 57 |
| Tabla 6. Criterios para la activación de PHM..... | 63 |
| Tabla 7. Repercusión clínica de la hemorragia aguda | 66 |
| Tabla 8. Criterios de activación del protocolo | 75 |
| Tabla 9. Cantidad y objetivos de la utilización de hemoderivados | 78 |
| Tabla 10. Parámetros a medir y valores indicativos de trastorno fisiológico en hemorragia masiva/Transfusión masiva..... | 83 |
| Tabla 11. Régimen transfusional niños: primer paquete | 91 |
| Tabla 12. Indicaciones de transfusión de hemoderivados | 93 |
| Tabla 13. Diferencias entre el TEG y ROTEM: se muestran las variables comparables entre ambas tecnologías | 121 |
| Tabla 14. Clasificación de las reacciones adversas agudas | 140 |
| Tabla 15. Unidad de análisis..... | 149 |
| Tabla 16. Comparación de estudios respecto a la utilización de hemoderivados en estudios con PTM guiado con TEG vs PCT | 163 |
| Tabla 17. Comparación de protocolos de transfusión sanguínea..... | 168 |
| Tabla 18. Costo estimado de estancia en UCI en UCI 2004-2005 en NDC Health según Dasta | 172 |

VI. LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|-----|
| Figura 1. Indicación de transfusión de GRE según la estimación del volumen de hemorragia | 68 |
| Figura 2. Clasificación de hemorragia aguda y recomendaciones de transfusión de GRE .. | 70 |
| Figura 3. Recomendación de la transfusión de plaquetas | 71 |
| Figura 4. Guía general para transfusión de plaquetas | 71 |
| Figura 5. Manejo de transfusión de crioprecipitados..... | 72 |
| Figura 6. Manejo de pacientes con anemia aguda | 73 |
| Figura 7. Resumen en indicación de transfusión del paciente adulto | 81 |
| Figura 8. Protocolo de transfusión masiva en obstetricia | 82 |
| Figura 9. Criterios sugeridos para la activación del PTM | 85 |
| Figura 10. Modelo PTM | 86 |
| Figura 11. PTM en pediatría | 86 |
| Figura 12. Régimen transfusional en adultos..... | 90 |
| Figura 13 . Modelo celular (moderno) de la cascada de coagulación..... | 102 |
| Figura 14. Fisiopatología de CID secundaria a trauma | 109 |
| Figura 15. Diagrama con las bases del tromboelastograma..... | 117 |
| Figura 16. Diagrama con TEG/ROTEM..... | 119 |
| Figura 17. Variables de Tromboelastografía | 122 |
| Figura 18. Variables de Tromboelastografía y Tromboelastometría..... | 123 |
| Figura 19. Tiempo de Reacción R | 124 |
| Figura 20. Representación del Tiempo de Coagulación. Variable K en TEG..... | 124 |

| | |
|---|-----|
| Figura 21. Ángulo Alfa..... | 125 |
| Figura 22. Ángulo Alfa A) Normal B) Disminución por Coagulopatía dilucional y C) Trombocitopenia..... | 125 |
| Figura 23. Representación de la Variable Amplitud Máxima MA..... | 126 |
| Figura 24. INTEM: Reactivo para valorar vía Intrínseca. A) Máxima Amplitud Normal, B) Disminución de Máxima Amplitud por Plaquetopenia C) FIBTEM con disminución de amplitud en coagulopatía dilucional y déficit de fibrinógeno | 127 |
| Figura 25. Variable normal: lisis del coágulo LY30 | 128 |
| Figura 26. Lisis del coágulo por hiperfibrinólisis. 1) Con kaolin como reactivo, 2) INTEM, 3) EXTEM. El gráfico se cierra al final, indicando lisis del coágulo en todas las imágenes, independientemente del reactivo utilizado | 129 |
| Figura 27. Parámetros ROTEM y TEG | 129 |
| Figura 28. Patrones de posibles alteraciones patológicas de tromboelastogramas. Esta figura muestra de manera gráfica cómo se ven a primera vista algunas de las principales alteraciones de la hemostasia en la tromboelastografía | 130 |
| Figura 29. Patrones de la tromboelastografía | 130 |
| Figura 30. Valores de referencia de ROTEM/TEG | 132 |
| Figura 31. Curvas con trombo normal | 133 |
| Figura 32. Protocolo de transfusión de hemocomponentes utilizando la metodología de la tromboelastografía | 138 |
| Figura 33. esquema de interpretación cuantitativa de los parámetros del TEG, para la clasificación de los estados coagulopáticos | 160 |
| Figura 34. Esquema de manejo sangrado agudo guiado por ROTEM | 162 |

VII. ABREVIATURAS

| |
|---|
| CID: Coagulación Intravascular Diseminada |
| CS: Componentes sanguíneos |
| ETIC: Coagulopatía temprana inducida por trauma |
| FC: Frecuencia Cardiaca |
| GRE/CH: Glóbulos rojos empacados |
| Hb: Hemoglobina |
| HCG: Hospital Calderón Guardia |
| Hcto: Hematocrito |
| HM: Hemorragia Masiva |
| HSJD: Hospital San Juan de Dios |
| LPM: Latidos Por Minuto |
| PAM: Presión Arterial Media |
| PAS: Presión Arterial Sistólica |
| PCT: Pruebas de coagulación tradicionales |

| |
|---|
| PFC: Plasma fresco congelado |
| PHM: Protocolo de Hemorragia Masiva |
| PTM: Protocolo de Transfusión Masiva |
| PTs:/Pks Plaquetas |
| PV: Pruebas Viscoelásticas |
| RCD: Reanimación de Control de Daños |
| ROTEM: Tromboelastometría rotacional |
| TCE: Trauma craneoencefálico |
| TEG: Tromboelastografía |
| TM: Transfusión Masiva |
| TRACO: Sobrecarga circulatoria por transfusión |
| TRALI: Lesión pulmonar aguda asociada a transfusión |
| UCI: Unidad de Cuidados Intensivos |
| WB: Sangre entera |

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1. Introducción

La transfusión sanguínea es la infusión de componentes de la sangre o sangre total en el torrente sanguíneo, considerada una medida terapéutica, de la cual se debe tener un conocimiento fisiológico claro y preciso es uno de los procedimientos médicos más realizados en el mundo¹.

La Medicina transfusional es una ciencia actualmente en transición, que forma parte esencial de los cuidados de Salud vigentes. La mejora de las indicaciones y manejo de los componentes sanguíneos (CS) se ha citado como uno de los diez avances clave en la medicina transfusional en los últimos 50 años¹. En todo el mundo, los centros de transfusión se esfuerzan para proporcionar un suministro seguro y garantizar la disponibilidad de los productos sanguíneos para los pacientes, en todos los ámbitos donde así lo precisen.

El manejo adecuado y eficaz de la sangre es un componente clave de la búsqueda de la excelencia de la calidad de los cuidados sanitarios, en la práctica quirúrgica y el manejo de pacientes traumatizados.

La sangre total, hemocomponentes y hemoderivados escasea, ya que solo se puede obtener directamente del ser humano, a partir de una donación desinteresada y que, posteriormente, esta sangre será sometida a distintos estudios, para así asegurar su seguridad para el futuro receptor². En el medio costarricense, el uso perioperatorio de hemocomponentes es un pilar para el manejo de pacientes con alto riesgo de sangrado significativo, definido como un paciente con hemorragia acompañado de presión arterial sistólica (PAS) menor a 90 mmHg y/o frecuencia cardíaca (FC) \geq a 110 latidos por minuto (LPM), por lo que su manejo requiere intervención inmediata³; así como hay pacientes en estado de shock hemorrágico, que comprometen su vida.

El trauma mayor es un problema de salud pública, ya que afecta directamente a la población económicamente activa; por tanto, al desarrollo inmediato de las familias y en consecuencia de la población. Este problema ayuda a empeorar la escasez de sangre, porque los pacientes politraumatizados, frecuentemente requieren la administración de distintas unidades de hemocomponentes y posteriormente suelen requerir más, pues usualmente

requieren manejo quirúrgico y larga estancia en hospitalización, múltiples intervenciones quirúrgicas, estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y adicionalmente suelen tener desestabilización hemodinámica⁴.

Actualmente, en Costa Rica y el mundo se utiliza en el manejo de un sangrado masivo el protocolo de transfusión masiva (1:1:1), Sin embargo, este modelo de protocolo lleva a generar un gran gasto de hemocomponentes, ya que se pasa por igual una unidad de glóbulos rojos empacados (GRE), una unidad de plasma y una unidad de plaquetas.

Este protocolo no solo genera mayor gasto de hemocomponentes, sino que tiene un aumento en la tasa de reacciones adversas en el paciente. Esto se podría mejorar con la aplicación de un protocolo con pruebas dirigidas a la necesidad específica de cada paciente; estas pruebas van a brindar abundante información del paciente en un corto tiempo y, además de ayudar a los médicos en la terapia, les ayudan en el diagnóstico.

Las pruebas viscoelásticas, como la tromboelastografía, están siendo implementadas por equipo médico capacitado, en el primer mundo, en servicios de urgencias, anestesia, en salas de cirugía, donde se espera que pueda suceder una hemorragia considerable y UCI, donde se hace necesario aumentar la efectividad clínica en el manejo y monitoreo del paciente, con elementos que ofrezcan seguridad y mayores resultados.

1.1 Planteamiento del Problema

Con el paso de los años, aun teniendo el conocimiento de la necesidad de los hemocomponentes en el manejo médico de diferentes patologías, traumas, cirugías y la escasez de estos, no se ha realizado ningún cambio en protocolos que generen mayor racionalización de hemocomponentes, aumentando la eficacia de dicho procedimiento; esto al tomar en cuenta que igualmente se sabe que a nivel nacional la tasa de donación de sangre es muy baja, lo que genera escasez de dichos hemocomponentes para la demanda que existe.

La necesidad de transfusión sanguínea masiva es de una alta tasa en cirugías mayores (como las cardíacas) y en manejo de pacientes traumatizados con shock hemorrágico, y en estos casos, al utilizar el protocolo 1:1:1, se aumenta la demanda de hemocomponentes; por

ejemplo, si se requiere pasar seis unidades de GRE, seis de plasma y seis de plaquetas significa que se requiere que seis personas donen sangre, para disponer de los hemocomponentes para una sola persona, sabiendo a criterio médico que posiblemente, posteriormente se necesitarán más transfusiones y aumenta la cantidad y posibilidad de si se requiere procedimiento quirúrgico y cuántas intervenciones.

A raíz de esto se generó la siguiente pregunta:

¿Son los protocolos guiados por tromboelastografía más eficientes en el uso de hemocomponentes y brindan más beneficios en el sistema de salud nacional que los protocolos de transfusión masiva?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo General

Analizar comparativamente las características de los protocolos de transfusión masiva y los guiados por tromboelastografía, su eficiencia en el uso de hemocomponentes y sus beneficios en el sistema de salud nacional.

1.2.2 Objetivos Específicos

Describir las características generales y los criterios médicos que se utilizan para la implementación de los diferentes protocolos de transfusión masiva y los protocolos guiados por tromboelastografía.

Determinar la eficiencia de la utilización de los protocolos de estudio en el uso de hemocomponentes y el manejo de sangrado masivo.

Señalar similitudes y diferencias en los protocolos nacionales e internacionales utilizados en el Sistema de Salud Nacional.

Considerar la importancia y los beneficios potenciales del establecimiento de un protocolo de transfusión guiado por tromboelastografía en Costa Rica.

1.3 Justificación

En el presente trabajo de investigación se tiene como plan llevar a cabo una revisión bibliográfica, para poder comparar los protocolos de transfusión masiva y los guiados por tromboelastografía. Esto surge de la necesidad, debido a que la utilización de protocolos de transfusión masiva 1:1:1 genera mayor probabilidad de efectos secundarios postransfusionales y aumenta el problema de escasez de hemocomponentes, que ya existe, por el gasto innecesario de hemocomponentes en la utilización de este protocolo, o incluso la no utilización de un protocolo y realizar transfusiones de manera empírica.

Esto sucede porque diversos autores han demostrado los múltiples efectos secundarios que existen con la transfusión, en especial asociados a una transfusión que es excesiva, así como dejan en duda la eficacia y el cuestionamiento de una sobretransfusión con los protocolos utilizados o transfundir de manera empírica, teniendo que basarse en métodos clínicos únicamente, debido a que los métodos de pruebas de coagulación tradicionales son bastante inespecíficos para sangrado masivo, y no se alteran en un corto tiempo. Pero se han establecido estudios, donde se documenta que las pruebas viscoelásticas son eficientes y sensibles para un eventual manejo de sangrado masivo, así como el ser base para un protocolo guiado por TEG.

Con lo antes mencionado, con base en estos tipos de estudios, les permite a los países el orientar protocolos guiados por TEG, los cuales ayudarían al establecimiento de transfusiones con menos efectos secundarios y mayor eficacia de hemocomponentes.

Con esta investigación, se busca un estudio que permita ser la base de evidencia científica y comparativa de diversos protocolos, para el establecimiento de protocolos de transfusión guiados por pruebas viscoelásticas, y así mejorar la eficacia en la utilización de hemocomponentes, lo que ayudaría con la escasez de los mismos, así como disminuir eventuales efectos secundarios debido a la transfusión.

Para esto, se pretende comparar estos protocolos de transfusión masiva con la transfusión guiada por tromboelastografía, método que se inventó ya hace muchos años; sin

embargo, no se había utilizado por muchos años por la falta de conocimiento y alcance de esta tecnología.

Actualmente, en Costa Rica, algunos hospitales, como el Hospital Calderón Guardia (HCG) y el Hospital San Juan de Dios (HSJD), están implementando el uso de estas pruebas en los servicios de emergencias, en las salas de cirugía y en las UCI's

1.4 Antecedentes

1.4.1 Antecedentes históricos

Acerca de las transfusiones sanguíneas, el primero en hacerlo fue el Dr. Richard Lower, en 1665, quien primeramente empezó con animales y dos años después lo realizó a una persona. Posteriormente, varios doctores empezaron a realizarlo, y el doctor Baptiste es el primero que documentó una transfusión, cuando transfundió a un paciente con sífilis con sangre de perro, pero no resultó con éxito, ya que el paciente murió por falla multiorgánica, y desde ahí se suspendieron y prohibieron las transfusiones sanguíneas.

En 1818, en Londres, James Blundell, como médico gineco-obstetra estaba muy preocupado, debido a la gran mortalidad materna por hemorragia postparto, por lo que pensó en restituir la sangre perdida, primero solo con sangre humana y segundo con el único objetivo de reemplazar la sangre perdida y no para curar la locura, la epilepsia u otras afecciones, como era la creencia del momento; hizo un total de diez transfusiones, y de ellas cinco fueron exitosas; las otras cinco personas fallecieron, porque eran pacientes moribundas a causa de cáncer o a sepsis⁵.

De acuerdo con Brody et al.: "Históricamente, ha sido una práctica común infundir grandes cantidades de cristaloides para el manejo y la reanimación del paciente con traumatismo inestable hemodinámico"⁵

Se ha descrito, en múltiples estudios, que el uso de cristaloides ha sido utilizado por muchos años como primera opción para el manejo de pacientes hemodinámicamente críticos, ya que estos son muy similares a los fluidos extracelulares producidos por el cuerpo humano, y también por costo y efectividad de las pruebas.

Antes de que el uso de productos sanguíneos se convirtiera en el pilar principal de los recursos humanos, los militares usaban sangre entera (WB) para la reanimación en tiempos de guerra. Fue fácil obtener WB de los soldados, ya sea para uso inmediato o para empaquetar y enviar a las líneas de batalla.

Por muchos años se descubrió que es eficiente para reemplazar la sangre perdida mientras se mantiene la FC, hasta que se obtuvo el control quirúrgico del sangrado. A medida que pasaba el tiempo, WB se eliminó lentamente y se reemplazó por el uso de los productos individuales que se ven utilizados hoy.

Zink y cols. revisaron retrospectivamente los registros médicos de 466 pacientes de 16 centros de trauma de nivel 1 diferentes, para evaluar la eficacia de la transfusión de sangre a relaciones GRE: PFC más altas que la proporción típica 1:1 utilizada en los estudios discutidos anteriormente. Estos investigadores encontraron una tasa de supervivencia del 80% a 30 días, en aquellos pacientes que recibieron transfusiones de sangre a razón de 1:1 de GRE: PFC, mientras que solo el 50% había sobrevivido después de recibir la relación 4:1 de GRE: PFC. Además, la tasa de mortalidad a las seis horas fue significativamente menor en pacientes con trauma que recibieron más de una unidad de FFP por cada unidad de GRE (2% y 37%, respectivamente, $p < .001$), así como más de una unidad de plaquetas para cada unidad de GRE (3% y 23%, respectivamente: $p < .002$). Estos resultados enfatizan la importancia de documentar la cantidad de productos sanguíneos administrados durante una transfusión masiva, así como rastrear el tipo de producto sanguíneo administrado al paciente⁷.

De acuerdo con el estudio anterior, los autores enfatizan lo importante que es manejar y documentar la cantidad que el médico debe utilizar de hemoderivados en una transfusión masiva. Se demuestra en este estudio, realizado a 466 pacientes, en un periodo de 30 días, en un hospital de primer nivel de atención, que el uso adecuado de estos componentes aumenta e impacta la supervivencia hasta el 80% de los pacientes hemodinámicamente inestables.

La tromboelastografía fue descrita por Hartert en 1948; sin embargo, no se empleó sino hasta 25 años después de su comienzo, y fue inicialmente utilizada para monitorizar los cambios de la coagulación y fibrinólisis asociados al trasplante de hígado³.

En 1973, en un estudio realizado por Howland W et al., monitorizan el comportamiento de la coagulación durante cirugía hepática de 19 pacientes, en la cual administran diferentes fármacos y observan el efecto de estos con el uso de tromboelastografía, donde encuentran dos ventajas del uso de TEG en estos pacientes, detectar un estado hipercoagulable antes de que se produzca un excesivo consumo de los

factores de coagulación, y la detección temprana de la fibrinólisis, que puede no ser evidenciada con el uso de las pruebas de coagulación convencionales durante la cirugía⁶.

En un estudio realizado en 1981 por Zuckerman, Cohen, Vagher, Woodward, utilizan una muestra de 262 pacientes, 141 sanos y 121 con cáncer, ya que estos pacientes presentan anomalías en la coagulación, con el fin de determinar la capacidad de TEG. En cuanto a los pacientes sanos, determinan que los resultados en TEG tienden a variar mínimamente; sin embargo, en los pacientes con cáncer el 40.8% hubo correlación entre el resultado anormal en la polimerización de fibrina y TEG, 22.6% anormal en la formación del coágulo y TEG. Además, observan que TEG es capaz en un 96.7% de captar todas las anomalías presentadas, por lo que concluyen que las variables de TEG son capaces de proveer más información sobre el proceso hemostático⁷.

Alrededor del año 1993, en agosto, se publicó un artículo sobre un estudio prospectivo realizado con 36 pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar, con la intención de determinar la utilidad de TEG, para poder discernir de manera más efectiva a los pacientes que probablemente se beneficiarían con transfusiones de plaquetas o plasma fresco congelado, y determinaron que la TEG es 89.3% más específica para dirigir un proceso de transfusión⁸.

Así mismo, en un estudio hecho en 1999 por Fleming et al., en 681 pacientes con cirugía cardíaca, donde realizaron TEG antes de la cirugía (370 pacientes) y posterior a la cirugía (311 pacientes), el objetivo fue cuantificar el efecto de TEG en las tasas de transfusión peri y postoperatoria, donde identificaron que al utilizar TEG se redujo en un 40% el uso de hemocomponentes⁹.

En años posteriores, al revisar continuamente el uso de TEG en diferentes patologías, se comenzó a utilizar en el manejo de la coagulopatía asociada al trauma, con el fin de dirigir el manejo adecuado, esto a raíz del aumento de trauma que se presentó, convirtiéndose un problema de salud pública a nivel mundial, como se menciona en el estudio Global burden and risk factors (Carga de morbilidad mundial y factores de riesgo). en la cual se calculó que en el año 1990 los traumatismos constituían más del 15% de los problemas de salud en el mundo¹⁰.

En un estudio realizado en el 2007 por Rugeri et al, en 90 pacientes, donde utilizan la prueba de tromboelastografía rotacional (ROTEM por sus siglas en inglés), siendo una variante de la prueba de TEG mencionada, con el objetivo de establecer si ROTEM se correlaciona con los parámetros estándar de las PCC, para detectar rápidamente los trastornos hemorrágicos presentados en el trauma, y así guiar la transfusión de hemocomponentes, y determinan que ROTEM es capaz de detectar rápidamente los cambios hemostáticos in vivo en los pacientes con trauma, convirtiéndose en una herramienta útil para guiar el proceso de transfusión¹¹.

Según una investigación llevada a cabo en el 2010, acerca de las pruebas viscoelásticas existentes, incluyendo TEG y ROTEM, concluyen que TEG es una prueba que han ido utilizando e innovando más para monitorizar el proceso de sangrado y formación del coágulo; su habilidad en utilizar sangre completa brinda la oportunidad de acceder in vivo al proceso de coagulación, empleándose no solo en pacientes con trauma y cirugía, sino también en pacientes con desórdenes trombóticos¹¹.

Posterior al inicio de utilización de TEG en diversos campos, tales como cirugías de hígado y pacientes con cirrosis, cirugías cardiacas, coagulopatía asociada al trauma, se procedió a utilizar como guía para la transfusión, predecir sangrado en pacientes con alguna condición, como se observó en una revisión realizada en el 2014, al analizar nueve estudios utilizando TEG, donde demuestran que reduce significativamente el sangrado en pacientes con sangrado masivo, al monitorizar el proceso hemostático en cada paciente.¹³

La Sociedad Americana de Anestesiología incluye las pruebas viscoelásticas como parte de laboratorios y monitoreo del paciente cuando transcurre el acto quirúrgico.

Según Ruiz y Andresen, hasta hace algunos años los pacientes con trauma grave eran reanimados con gran cantidad de cristaloides isotónicos y transfusión de glóbulos rojos (GR), con escaso aporte de plasma, lo que generaba hemodilución y mayor coagulopatía, pudiendo presentarse posteriormente hipertensión intraabdominal, síndrome compartimental abdominal y deterioro respiratorio⁸.

Uno de los factores negativos del mal manejo de la reanimación del paciente crítico es el de sus complicaciones, como empeoramiento a una coagulopatía que podría generar una hipertensión intraabdominal, síndrome compartimental y deterioro respiratorio; por eso en los estudios recalcan transfundir adecuadamente al paciente inestable.

"Recientemente, se ha sugerido que los ensayos de hemostasia en el punto de atención, como la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM), podrían ser mejores para evaluar la coagulopatía en pacientes que requieren MT"⁷

A lo largo de los años múltiples exámenes e investigaciones han expuesto las diferentes definiciones e importancia de los hemocomponentes; sin embargo, no se había investigado hasta hace unos pocos años la verdadera importancia de las pruebas viscoelásticas y su utilización como criterio para transfusión.

De acuerdo con Pham y Shaz, la administración de glóbulos rojos: plasma: plaquetas en proporción 1:1:1 fue propuesta por primera vez por el ejército de los EE.UU., y posteriormente con el apoyo de estudios militares y luego civiles. La justificación de la relación 1:1:1 es que se parece más a la sangre total, lo que ayudaría a tratar y prevenir la ETIC. Una revisión retrospectiva de pacientes, quienes recibieron MT en un hospital de combate de EE.UU., demostró una reducción de la mortalidad del 66% al 19%, cuando la proporción de glóbulos rojos: plasma disminuyó de 8:1 a 2:1⁸.

Las transfusiones convencionales fueron utilizadas por primera vez por los Estados Unidos de América en el ejército, donde se demostró, por estudios hechos en un hospital de combate, que la transfusión 1:1:1 disminuyó la mortalidad un 66% en los pacientes críticos.

Según Mata Chacón (2013), la transfusión masiva consiste en administrar de forma temprana cristaloides y coloides en conjunto con hemoderivados como Glóbulos Rojos Empacados (GRE), Plasma Fresco Congelado (PFC) y concentrados de plaquetas. Los GRE deben ser los primeros componentes sanguíneos transfundidos en pacientes con sangrado masivo; mientras que el PFC y las plaquetas se reponen cuando es necesario restituir el volumen sanguíneo en sangrados importantes, y se realiza de acuerdo con los análisis de coagulación¹⁰.

La administración de GRE, PFC y plaquetas varía según el protocolo utilizado. Algunas guías indican que se debe administrar una relación de 1:1:1 unidades de GRE: PFC: Plaquetas. Otros autores se inclinan a utilizar otros ratios de GRE: PFC, como por ejemplo 1:1, 2:1 o 3:1; sin embargo, se ha demostrado que los resultados a corto plazo son similares¹⁰.

El manejo convencional de los sangrados masivos es transfundir al paciente con un orden; primeramente, son los glóbulos rojos, y posteriormente se transfunde con plasma y plaquetas al momento de restituir el volumen. Conforme a lo investigado, la transfusión más utilizada es 1:1:1 (GRE, PFC y plaquetas), pero también se han utilizado otras maneras de transfundir los hemoderivados, e igualmente los resultados a corto plazo son similares.

La administración del PFC está indicada cuando los pacientes hayan requerido >10 U de GRE y aún continúan requiriendo reanimación con control hemostático. La relación 1:1 de GRE: PFC está asociado con un aumento en la sobrevida y una disminución de muertes tempranas por sangrado¹⁰.

Es importante saber el manejo de transfusión de los hemoderivados y sus componentes, ya que no necesariamente se tiene que hacer una transfusión 1:1:1, pues se ha demostrado que la relación 1:1 de GRE: PFC ha dado un aumento de sobrevida y una disminución de muertes por sangrados.

Fernández, Murillo, Puppo, Leal et al. (2012)⁸ opinan que todos los años más de cien millones de personas sufren algún tipo de traumatismo, y más de cinco millones, sobre todo individuos jóvenes, mueren debido a actos de violencia o accidentes. La hemorragia masiva y las lesiones cerebrales consecutivas al traumatismo craneoencefálico (TCE) son las principales causas de muerte en los traumatismos graves. La hemorragia masiva es, también, causa de importante morbimortalidad en la gran cirugía, incluyendo la cirugía oncológica, cardiaca y de trasplante de órganos sólidos. La mortalidad estimada asociada a esta hemorragia varía del 30 al 70%.

Estudios e investigaciones realizados mencionan que la mayoría de los sangrados masivos son causados por traumatismo, accidentes de tránsito, cirugías mayores, como las

cardíacas y los trasplantes. Estas causas tienen un alto porcentaje de mortalidad para el paciente.

"Los tres pilares del tratamiento de la hemorragia masiva son la reposición de la volemia con cristaloides y coloides, la optimización de la oxigenación tisular con la transfusión de hematíes y la corrección de la coagulopatía"⁸.

Los tres pilares para el manejo de la hemorragia masiva son de suma importancia para mejores resultados y menos complicaciones del paciente. Entre ellas están la reposición de líquidos con cristaloides y coloides, la optimización de la oxigenación tisular por transfusión de hematíes y la corrección de la coagulopatía.

Clásicamente, la hemorragia masiva se ha tratado con la cirugía de control de daños para detener la fuente de hemorragia, y la reposición de la volemia con fluidos y hemoderivados. A pesar de ello, la morbimortalidad de la hemorragia masiva sigue siendo inaceptablemente alta, por lo que nuevos esquemas terapéuticos han visto la luz en la última década, con el objetivo de aumentar la supervivencia. Estos incluyen la reposición precoz de factores de coagulación, plaquetas y hematíes en relaciones equivalentes (la llamada reposición con ratio 1:1:1), el uso de fármacos prohemostáticos (complejo protrombínico, factor VII activado y ácido tranexámico) y la introducción de las pruebas a la cabecera del paciente, y el tromboelastograma para el manejo individualizado y eficaz de la hemorragia masiva⁸.

En los últimos años, se han realizado nuevas estrategias para aumentar la supervivencia de los pacientes, entre ellas la introducción de nuevas pruebas, como el tromboelastograma, para un manejo más eficaz e individualizado en cada paciente, ya que, con cirugía de control de daños como método para detener la hemorragia y la reposición de volemia, no fue tan efectivo y seguía teniendo una alta tasa de mortalidad.

1.4.2 Antecedentes Internacionales

A nivel internacional, se ha evidenciado la importancia de que la transfusión sea una de manera efectiva y, según Pérez Sosa⁶, la transfusión sanguínea del paciente

politraumatizado con shock hipovolémico es el pilar de la reanimación en el perioperatorio. Las dos guías internacionales de manejo de hemocomponentes en el paciente con hemorragia masiva, recomiendan un manejo enfocado en reducir las complicaciones post transfusionales, sin limitar el tratamiento del choque hipovolémico, y corresponde a todo profesional implicado en la reanimación del paciente en choque conocer e implementar sus recomendaciones.

En el trabajo realizado por Vallejo et al.⁷ discuten y resaltan que evaluar el conocimiento acerca de transfusión sanguínea ayuda a determinar la magnitud del problema educativo y su deficiencia en esta área, al no existir herramientas validadas disponibles para el monitoreo del conocimiento, y la evidencia indica que las capacitaciones son limitadas e insuficientes.

Se logra concluir, según García López⁸, que la implementación de la tromboelastometría rotacional (ROTEM) permite un diagnóstico precoz y tratamiento dirigido de las alteraciones de la hemostasia, disminuyendo la necesidad de concentrados de hematíes, pool de plaquetas y plasma fresco congelado en los pacientes sometidos a trasplante hepático.

Lizarraga Cepeda⁹ logra demostrar, en su trabajo de investigación, que la tromboelastografía, dentro de parámetros normales en pacientes que cursaron con hemorragia obstétrica, y que persistieron con sangrado activo en UCIA, fue útil para identificar a aquellas pacientes en las que se sospechó coagulopatía, y se descartó como causa primaria de la hemorragia persistente en el postquirúrgico inmediato.

Solano Hernández¹⁰ comenta que, en conclusión, la TEG es una prueba que evidencia claramente alteraciones, siendo superior con respecto a pruebas convencionales frecuentemente usadas. Se deben realizar estudios prospectivos adicionales que excluyan sangrado, estableciendo el verdadero valor de la TEG en el diagnóstico y el comportamiento clínico de la sepsis.

La prueba de tromboelastografía fue introducida recientemente en Guatemala, y en noviembre del año 2016 en el Hospital General de Accidentes "Ceibal" del Instituto

Guatemalteco de Seguridad Social, gracias a la colaboración del personal del Banco de Sangre y Medicina Transfusional, donde a partir de ello se iniciaron las capacitaciones del personal médico, con el fin de dar a conocer sobre esa prueba y sus utilidades en el centro hospitalario; sin embargo, no fue sino hasta principios del 2018 cuando se produjo una utilización.

Logran explicar, en el estudio realizado por Pajares Moncho¹¹, que la implantación de los programas de ahorro de sangre en el área de cirugía cardíaca tiene consecuencias muy favorables, como son el ahorro de componentes sanguíneos y la disminución de complicaciones pulmonares, aunque no parece relacionarse con la disminución de la tasa de mortalidad.

Es importante capacitar a los médicos sobre el manejo temprano de la coagulación del paciente ingresado en trauma; se ha demostrado que, en un tercio de los pacientes, quienes ingresan por una coagulopatía, es esencial la utilidad del TEG. Los ensayos viscoelásticos hemostáticos son de utilidad para la reanimación del paciente herido, pero presentan deficiencia en una adaptación generalizada.

Según Fondevila: “A nivel mundial, el trauma es la causa principal de muerte. Al menos un tercio y hasta 60% de los pacientes con trauma sangra: la mitad necesitará una transfusión”¹⁰.

El traumatismo es la causa principal de muerte a nivel mundial, y más del 50% va a necesitar transfusiones por sangrado masivo.

De acuerdo con Dalmau⁶:

En condiciones normales la sangre circula en fase líquida en todo el organismo. Después de una lesión vascular la sangre se coagula sólo [sic] en el sitio de la lesión para sellar únicamente el área lesionada. La transformación de sangre líquida en coágulo sólido está regulada por el sistema hemostático y depende de una interacción compleja entre la sangre (que contiene las células y los factores que intervienen en la coagulación) y pared vascular (el endotelio vascular tiene un papel fundamental dentro de la coagulación y la fibrinólisis, y en condiciones fisiológicas tiene

propiedades anticoagulantes, pero puede presentar propiedades procoagulantes cuando se rompe el equilibrio).

Tanto la sangre como todos los componentes, junto con la pared vascular y sus funciones, forman parte indispensable en el proceso fisiológico de la hemostasia. Participan las células sanguíneas como las plaquetas, toda la cascada de la coagulación y sus elementos, así como también la fibrinólisis. Y si se alteran las propiedades se rompe el equilibrio, desencadenando distintas manifestaciones.

La prueba de coagulación perfecta debe ser sensible y específica. Debe apuntar a muchos aspectos diferentes de la hemostasia secundaria, incluidos los brazos procoagulantes y anticoagulantes. Debería ayudar a individualizar la terapia para un paciente determinado y controlar la respuesta al tratamiento. También debe ser rápida, ampliamente interpretable y económica. Esa prueba de laboratorio perfecta no existe, pero TEG puede ofrecer pasos en esa dirección⁷.

Las pruebas viscoelásticas, a pesar de que no son unas pruebas perfectas, sí ofrecen múltiples beneficios, como monitoreo en tiempo real, resultados a corto plazo, en comparación con las pruebas convencionales, que no se interpretan en tiempo real y no son rápidas.

De acuerdo con Román, Trujillo, Ortega, sobre la coagulopatía aguda traumática y hemorragia masiva: es una relación que se debe conocer:

Los traumatismos y accidentes ocupan una proporción relevante de las causas de muerte para el grupo de edad que abarca desde la primera infancia hasta la cuarta década de la vida. Ya sean en el contexto civil, bajo condiciones de guerra o de desastres naturales, una buena parte de esas muertes se relaciona directamente con pérdidas masivas de sangre⁶.

Los accidentes de tránsito y los traumatismos corresponden a un alto porcentaje de las causas de sangrados masivos y, por ende, de alta mortalidad, sin importar el escenario en que se produzcan.

Las funciones de la tromboelastometría y la tromboelastografía son distintas; la TEG se enfoca en las interacciones de sangre y se observa por gráficos, y la tromboelastometría (ROTEM) evalúa el coágulo de una forma rápida.

De acuerdo con Fondevila y Marun sobre las pruebas viscoelásticas:

Los diferentes equipos (TEG o ROTEM) usan principios de medición similares, pero no son equivalentes entre sí debido a diferencias en el equipamiento, reactivos utilizados, parámetros a medir y algoritmos de interpretación. Estos algoritmos, al facilitar la identificación rápida de la falla hemostática, permiten una reposición dirigida, utilizando hemocomponentes y hemoderivados específicos¹⁰.

Estos equipos, a pesar de que tienen principios de medición parecidos, son diferentes entre sí, pues poseen características diferentes en equipamiento, reactivos utilizados, parámetros a medir y algoritmos de interpretación. Son de alta utilidad, ya que permiten una reposición dirigida.

Las pruebas viscoelásticas, a pesar de que no son unas pruebas perfectas, sí ofrecen múltiples beneficios como monitoreo en tiempo real, resultados a corto plazo, en comparación con las pruebas convencionales, que no se interpretan en tiempo real, y no son rápidas.

A lo largo de los últimos años, la utilización de la tromboelastografía se ha extendido a situaciones clínicas, donde la evaluación de la coagulación se ha convertido en otro pilar del cuidado del paciente, como en cirugías de alto sangrado, entre las cuales se encuentran los reemplazos articulares, la instrumentación de columna y los traumas, entre otros, así como la evaluación y el seguimiento de terapias anticoagulantes (warfarina, heparinas fraccionadas y no fraccionadas) antes de llevar a los pacientes a procedimientos; también, para evaluar la reversión de la heparina con protamina, así como para el manejo y el seguimiento de pacientes en unidades de urgencia especialmente, en trauma y en las unidades de cuidados intensivos¹⁰.

La utilidad de estos dispositivos cada día queda más demostrada, incluso no solo en pacientes que están en transoperatorio, sino también como un analítico justo a la par de la cama del paciente crítico, para el mejor manejo y diagnóstico.

Según la guía práctica para manejo de hemorragia masiva "Definición de hemorragia masiva", se define como cualquier hemorragia que amenaza la vida y requiere transfusión urgente y masiva de hemoderivados: A. Atendiendo a parámetros clínicos: 1. Pérdidas de sangre evidentes niveles III y IV de la clasificación de American College of Surgeons: hipotensión (PAS < 85 mmHG), taquipnea (> 30 respiraciones/minuto) y alteraciones del sistema nervioso central (bajo nivel de conciencia, paciente confuso o letárgico). 2. Cualquier pérdida importante de sangre provoca shock hemorrágico. 3. Puntuación mayor de 2 en la escala ABC (Assessment of Blood Consumptions)⁷.

Es importante la definición de hemorragia masiva, y saber sobre qué parámetros basarse para llevar a cabo una adecuada transfusión de hemocomponentes y salvar la vida del paciente. Se toman en cuenta los niveles de sangre perdida, la presión arterial, la presencia de un shock hemorrágico según varias escalas internacionales, para hacer así más fácil su definición.

Existen varias definiciones de hemorragia masiva; lo que sí queda claro que es el enfoque clínico del médico no se puede considerar como un valor único para una definición diagnóstica de sangrado masivo.

Para Ruiz y Andresen, la reanimación propuesta actualmente para el trauma grave corresponde a la "reanimación con control de daños", cuyo objetivo es realizar una resucitación hemostática, y así evitar la muerte por sangrado. La reanimación con control de daños considera el control del sangrado, el aporte precoz de todos los hemoderivados, la hipotensión permisiva y el aporte controlado de cristaloides.

Los autores demuestran lo importante que es el saber del manejo de la reanimación con control de daños, el cual implica el manejo del sangrado, la transfusión de hemocomponentes, la hipotensión permisiva y los líquidos cristaloides.

Kumar et al.¹², en su investigación, tuvieron como objetivo evaluar cuán eficaz y seguro es el TEG, utilizando un método más preciso para reflejar la coagulopatía, que demostró significativamente menor uso de componentes sanguíneos, en comparación con las pruebas de coagulación tradicionales en pacientes con cirrosis avanzada con sangrado no-variceal. Es un estudio que se realizó en un único centro y con prueba controlada aleatorizada. Se escogió un total de 96 pacientes, de 18 a 80 años, con cirrosis hepática de cualquier etiología, con hemorragia alta no-variceal y coagulopatía resultante en este estudio como: INR>1.8 y/o PLTs < 50 × 10⁹/L. Luego, fueron agrupados en dos para asignarles al azar dos diferentes formas de transfusión guiada: grupo TEG (n=49) y grupo de cuidado estándar o SOC, por sus siglas en inglés (n=47). Los resultados mostraron que solo un 26,5% de los pacientes fueron transfundidos con los tres componentes: plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado y plaquetas y el 14,3% de este grupo no necesitó ninguna transfusión; sin embargo, el 87,2% del grupo SOC necesitó de la transfusión de aquellos hemocomponentes. Se concluyó que la estrategia de transfusión guiada por TEG, conduce a un uso significativamente menor de componentes sanguíneos, en comparación con SOC (transfusión guiada por INR y recuento de PLT) en pacientes con cirrosis avanzada y con coagulopatía y hemorragia digestiva alta no-variceal¹².

Gyanranjan et al.¹³, en su trabajo tuvieron como objetivo evaluar el uso de la tromboelastografía (TEG) para orientar la cantidad correcta y la necesidad de transfusión de hemoderivados en pacientes cirróticos con coagulopatía (recuento de plaquetas <50.000/mm³ y/o INR > 1,8). que presentan hemorragia aguda por várices y su impacto en resangrado y mortalidad. Se realizó un estudio de tipo ensayo abierto y aleatorio en pacientes entre los 18 y 65 años. Se seleccionó en dos grupos de un total de 60 pacientes cirróticos con hemorragia variceal aguda y con presencia de coagulopatía significativa definida como recuento de plaquetas de <50,000 / mm³ y/o INR > 1.8. El primer grupo fue de n=30 guiada por TEG y el segundo grupo fue de n=30 evaluado mediante transfusión convencional. Como resultado, se encontró que, con el uso del TEG, solo el 13.3% de pacientes recibieron algún producto sanguíneo, en comparación con los pacientes del grupo de transfusión convencional. Además, se observó que no hubo diferencia en la mortalidad, mientras que en el grupo TEG, el sangrado a los 42 días fue menor, en comparación con el grupo convencional de transfusión, a pesar de que los pacientes en el grupo TEG recibieron menos transfusiones

de plaquetas. Se concluyó que la estrategia guiada por TEG se asoció con la reducción del producto sanguíneo en la transfusión para corregir la coagulopatía, sin comprometer hemostasia en pacientes cirróticos¹³.

Unruh et al.¹⁴, en cuya investigación tuvieron, como propósito de estudio, determinar si la tromboelastografía (TEG) está asociada con la reducción del uso de productos sanguíneos para pacientes con trauma, sometidos a protocolo de transfusión masiva (PTM), en comparación con las pruebas tradicionales de coagulación. Se realizó una revisión retrospectiva sobre una base, con la intención de tratar a pacientes con MTP en dos periodos: pre-TEG y post-TEG. Las pruebas de coagulación tradicionales guiaron las transfusiones durante el período I (n = 20), y el objetivo era que el TEG guiara las transfusiones durante el período II (n = 47). Se comparó la administración del producto sanguíneo y los resultados usando la prueba T y Chi-cuadrado. Como resultado se demostró la reducción significativa de transfusiones de glóbulos rojos, plasma fresco congelado y plaquetas en el periodo II, lo cual es gracias al uso de las pruebas viscoelásticas realizadas con el TEG. Se concluyó que el uso del TEG en la transfusión en pacientes con trauma crítico, conservó el uso de productos sanguíneos y parece ofrecer resultados similares, en comparación con las pruebas de coagulación tradicionales¹⁴.

En la investigación de Schmidt et al.¹⁵, tuvieron como objetivo proporcionar una visión general del coágulo viscoelástico usando la tromboelastografía (TEG), y describiendo su utilidad para guiar transfusiones de productos sanguíneos. Se utilizó un escenario de casos, así como la interpretación de los gráficos del TEG. Además, se examinó la utilidad de las pruebas viscoelásticas para guiar el manejo del paciente y las transfusiones del producto sanguíneo. Como resultado, se obtuvo que el TEG/ROTEM es útil para evaluar la cinética de coágulos en pacientes con traumas y sangrados agudos. Los parámetros usados en el TEG reflejan los valores medidos usando ensayos estándar de coagulación; no obstante, los parámetros del TEG ofrece disponibilidad rápida, pero más costosa. Se utilizan en tres escenarios principales: cirugía cardíaca, trasplante de hígado, y trauma para evaluar la hemostasia global y la administración de productos sanguíneos. Se concluyó que puede ser útil para guiar reanimación y transfusión de hemoderivados. Por otro lado, mencionaron que varios estudios han demostrado una reducción en la transfusión de componentes sanguíneos

usando el TEG/ROTEM; sin embargo, otros estudios han sugerido que no es clínicamente eficaz en guiar la transfusión¹⁵.

Kane et al.¹⁶, en su investigación, tuvieron como objetivo determinar si la tromboelastografía (TEG) es una herramienta efectiva para reducir la transfusión de componentes sanguíneos usados comúnmente en cirugía cardíaca pediátrica abierta. Fue un estudio de tipo retrospectivo, de casos y controles para 150 pacientes pediátricos cardíacos que requerían derivación cardiopulmonar desde enero de 2010 a mayo de 2012. Se agruparon en relación de 2:1 para la edad y el ajuste de riesgo para la puntuación de cirugía cardíaca congénita. Luego se comparó la utilización del producto sanguíneo entre los grupos, al igual que las complicaciones postoperatorias, la duración de la estadía y los costos hospitalarios de las transfusiones. Como resultados, se obtuvieron que en los pacientes evaluados con TEG hubo reducción en la administración y transfusión de plaquetas y crioprecipitado. Se observó una reducción de más del 50% en los costos hospitalarios en el grupo evaluado con el TEG. La duración de la estadía, los requisitos de ventilación, el sangrado postoperatorio, los eventos trombóticos y la mortalidad fueron equivalentes. Se concluyó que el uso de TEG intraoperatorio reduce las transfusiones de plaquetas y crioprecipitado, sin un aumento en las complicaciones postoperatorias. El TEG es un método rentable para el reemplazo de productos sanguíneos¹⁶.

En Costa Rica, por muchos años, se han utilizado los protocolos convencionales de transfusión masiva en el caso de hemorragias masivas, utilizando la prueba de recuento plaquetario, la prueba de tromboelastografía, el tiempo de tromboelastografía parcial activada; sin embargo, en la actualidad, en el país y en algunos centros hospitalarios, ya se están haciendo uso de las pruebas viscoelásticas para el manejo de sangrados masivos.

Mata afirma, en su artículo del 2013, que el sangrado masivo sigue siendo una importante causa de mortalidad prevenible. Está asociado a coagulopatía secundaria, hipoperfusión y consumo de los factores de la coagulación y plaquetas. Existen dos conceptos elementales para distinguir: la cirugía de control de daños y la resucitación en control hemostático; la primera prioriza el control no definitivo, pero temprano de la causa de sangrado, mientras que la segunda busca el control precoz de la coagulopatía. Como parte

del manejo de transfusión sanguínea por hemorragia masiva, la resucitación con control hemostático ofrece reconstitución de plasma y plaquetas, además de glóbulos rojos empacados de manera inmediata y sostenida. La transfusión de estos tres componentes, en una proporción que semeja la composición fisiológica de la sangre, impide la hipovolemia y la coagulopatía⁸.

Los ensayos viscoelásticos, tales como la Tromboelastografía (TEG®) y la Tromboelastometría rotacional (ROTEM®), demostraron múltiples ventajas, en comparación con los laboratorios de coagulación convencionales. La transfusión de componentes sanguíneos se debe realizar con base en los resultados del análisis de TEG / ROTEM, ya que consiguen dirigir la terapia hacia un estado hemostático fisiológico⁸.

De acuerdo con Zumbado-Salas, en el artículo “Tromboelastografía: una revisión y sus aplicaciones en la práctica médica”¹⁷:

La hemostasis normal es el control de la activación en la formación del coágulo 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.

La función normal del cuerpo, cuando hay una lesión en los vasos sanguíneos, es la formación de un coágulo. Cuando alguno de los procesos que se llevan a cabo en la formación de ese coágulo se altera, es cuando se producen las hemorragias o problemas trombóticos.

Actualmente, muchos pacientes hospitalizados pueden sufrir sangrados causados por estados de coagulopatías, cuyo tratamiento no solo debe dirigirse a reponer el volumen o los componentes perdidos, sino que debe establecerse el origen de la coagulopatía y tratar de corregirla lo antes posible, evitando transfusiones de hemocomponentes o la aplicación de medicamentos innecesarios¹⁷.

Aquí radica la importancia de las pruebas viscoelásticas, debido a que en Costa Rica una gran cantidad de pacientes hospitalizados llegan a presentar sangrados, y es importante

darles un tratamiento adecuado, y con la reposición del hemocomponente que está necesitando; así se evita el desperdicio de hemocomponentes y se le pone al paciente un tratamiento inespecífico.

De acuerdo con Zumbado-Salas (2018)¹⁷:

En años recientes se ha incrementado de manera significativa el uso (sic) análisis de hemostasis 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 coagulopatías¹⁷.

1.4.3 Antecedentes Nacionales

En los últimos años, Costa Rica ha estado utilizando la viscoelastografía rotacional, ya que su uso ha reflejado ser beneficioso por la velocidad en la que dan los datos del paciente, y así poder transfundir a ese paciente correctamente, siendo esta una técnica eficaz y sensible.

Según Roldán, en el 2015. el trauma es responsable de cinco millones de muertes anuales alrededor del mundo, siendo la hemorragia la principal causa de muerte prevenible en estos pacientes. Se ha documentado que 25% de los pacientes víctimas de trauma se presentan con coagulopatía al momento de su llegada al servicio de emergencias. Dentro de los factores que se vinculan con el desarrollo de la coagulopatía inducida por trauma se encuentran el trauma tisular, la hipotensión sistémica, la activación y consumo de factores de coagulación, la hemodilución, la acidosis y la hipotermia. Las pruebas habituales utilizadas

para la valoración de la coagulación son pruebas estáticas que solo capturan un pequeño instante de todo el proceso de coagulación. Debido a estas y a otras limitaciones, actualmente han tomado importancia la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM), que evalúan en tiempo real todo el proceso de coagulación, incluyendo la formación de fibrina, la velocidad de formación del coágulo, así como también la fuerza, la estabilidad y la lisis de este. El tratamiento dirigido hacia una resucitación hemostática adecuada, agresiva y dirigida según las necesidades del paciente, puede conducir a una dramática mejoría en la morbimortalidad de este grupo de pacientes¹⁸.

En un trabajo de investigación previo, Alban et al.¹⁹ mencionan que las técnicas viscoelásticas, como la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría (ROTEM), muestran el proceso de coagulación completo, y están siendo evaluadas como exámenes de la coagulación global. Estas pruebas se realizan en la cabecera del paciente, e informan acerca de datos por medio del tromboelastograma en todo momento; quiere decir que el mejor abordaje y seguimiento de pacientes con sangrados masivos se hace mediante las pruebas viscoelásticas como TEG y ROTEM.

Proyecciones

Establecer una base para el reconocimiento y posterior realización de un protocolo de transfusión sanguínea guiada por tromboelastografía.

Explicar la importancia de una transfusión dirigida y dejar de lado la transfusión empírica y el protocolo 1:1:1 sin guía de pruebas viscoelásticas.

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

2. Marco Teórico

Para poder entender el trasfondo de este trabajo, se debe iniciar explicando qué es la sangre: es una forma especializada del tejido conjuntivo compuesto por el plasma (sustancia intercelular líquida); en dicha sustancia se encuentran en suspensión elementos formes, entre ellos los denominados glóbulos rojos (GRE), glóbulos blancos y las plaquetas (Pks); actúa manteniendo la composición adecuada y casi constante de los líquidos corporales, los que permiten la nutrición, el crecimiento y la función de las células del organismo. Participa también en el intercambio entre el medio externo y los tejidos corporales, y además es portadora de hormonas y de otras sustancias biológicamente activas que regulan el funcionamiento de órganos como el hígado, la médula ósea y las glándulas endocrinas²⁷.

Los elementos formes que componen a la sangre pueden dividirse en tres grandes grupos; los eritrocitos o glóbulos rojos, definidos como células abundantes de la sangre con mucha diferencia, suponen más del 99% del total, con alrededor de cinco millones de eritrocitos por milímetro cúbico. Se trata de células aplanadas, con forma de disco bicóncavo, carente de núcleo y repleto de una proteína denominada hemoglobina, una proteína globular, constituido por cuatro subunidades y en cuyo centro activo se encuentra un grupo hemo, una molécula orgánica que posee hierro en su zona central, encargado de unirse al oxígeno y transportar hierro. Como los hematíes no tienen orgánulos y no puede repararse, su vida media es muy corta, unos 120 días, siendo eliminados por macrófagos del bazo o del hígado, que los fagocitan²⁸.

Los glóbulos blancos o leucocitos son células nucleadas y que no contienen hemoglobina, participan en los procesos de defensa del organismo y pueden dividirse en varios tipos: los granulocitos definidos como leucocitos con núcleos lobulados y con gránulos visibles al microscopio óptico en su citoplasma, los neutrófilos (son leucocitos de tipo granulocito) como agranulocitos (son células de la sangre caracterizadas por los modos de colorear los orgánulos de su citoplasma) más abundantes, cuya función es fagocitar invasores marcados con anticuerpos²⁹.

Entre los agranulocitos se encuentran los monocitos (glóbulos blancos de mayor tamaño y tienen capacidad para salir de la sangre y transformarse en macrófagos de los

tejidos conjuntivos); su función es fagocitar cualquier elemento externo o desconocido y mostrarlo a los linfocitos, que se encargarán de fabricar anticuerpos y coordinar el ataque al invasor, y los linfocitos reconocen los cuerpos extraños que han sido fagocitados por los monocitos y se activan, fabricando anticuerpos que facilitan la eliminación del invasor, marcándolo al resto de elementos defensivos³⁰.

Las plaquetas no son células en sentido estricto, sino trozos de células que carecen de núcleo, y tienen en su interior gránulos con sustancias que provocan la formación de trombos, para impedir el sangrado en el lugar de la lesión, y producen diversas sustancias que ayudan a la cicatrización de las heridas³¹.

El plasma constituye el líquido de la sangre y comprende el 55% del volumen de ella; está compuesto por un 90% de agua, un 7% de proteínas (fibrinógeno, albúmina y globulinas) y un 3% de sales inorgánicas; en este se encuentran las sustancias nutritivas provenientes del sistema digestivo, las sustancias de desecho producidas por los tejidos y las hormonas. Cuando la sangre se pone en contacto con el aire o se interrumpe la circulación, una de las proteínas plasmáticas, el fibrinógeno, se precipita en forma de red (fibrina), dando lugar a la coagulación; cuando este fenómeno se produce, del plasma coagulado se obtiene un líquido amarillento y transparente, denominado suero sanguíneo³².

La transfusión de hemoderivados es el procedimiento a través del cual se suministra sangre o cualquiera de sus hemocomponentes a un ser humano con fines terapéuticos. Una transfusión de sangre es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor). Una transfusión de sangre y de hemoderivados puede salvar la vida del paciente; de ahí la necesidad de que los servicios de salud procuren mantener un suministro adecuado de sangre segura y garantizar que se utilice como corresponde. Los hemoderivados son obtenidos a partir del fraccionamiento del plasma humano y son utilizados con fines terapéuticos; este plasma lleva un proceso de industrialización farmacéutica, para obtener diferentes productos³³.

En la actualidad, un hemoderivado es definido como fármaco, proteína terapéutica presente en el plasma humano, cuyo principio activo se obtiene del plasma de donantes humanos sanos, a través de un proceso tecnológico de fraccionamiento y purificación

adecuado. Para satisfacer estas demandas, actualmente se cuenta con una variedad de productos sanguíneos obtenidos a partir de sangre total; entre los más usados están los paquetes globulares, el concentrado de hematíes, el concentrado de plaquetas, el plasma fresco congelado y el crioprecipitado³³⁻³⁴.

Se conoce por sangre total aquella que no ha sido separada en sus diferentes componentes. Una unidad tiene un volumen de 450 a 500 mililitros, y es recolectada en una solución con anticoagulante y conservante denominada CPD (citrato-fosfato-dextrosa) o CPDA - 1 (citrato-fosfato-dextrosa-adenina), que permite la supervivencia de sus elementos. El hematocrito de cada unidad corresponde con el hematocrito del donante (como mínimo 38%), y la temperatura de almacenamiento es de 1 a 6 °C³¹. Además, las concentraciones de potasio y amoníaco aumentan, y el PH disminuye como resultado de las reacciones de almacenamiento³⁵.

Su indicación fundamental es el tratamiento de pacientes con hemorragia activa que presenten una pérdida sostenida de más de 25% de su volumen sanguíneo total, y que puedan llegar a sufrir choque hemorrágico. En general, se recomienda que, en caso de no existir sangre total, se administren glóbulos rojos con soluciones cristaloides o se administren glóbulos rojos con plasma fresco congelado, supliéndose así la capacidad de transporte de oxígeno y restaurándose el volumen perdido, aumentar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, restituir el volumen en caso de shock y restituir un componente hemático que no se encuentre disponible individualmente³⁶.

En el adulto, una unidad de sangre total aumenta el hematocrito en un tres a cuatro por ciento y la hemoglobina en 1 g /dL mientras que en pacientes pediátricos la transfusión de 8 mL/kg puede proporcionar un aumento de la hemoglobina de aproximadamente 1 g/dL. La velocidad de infusión depende del estado clínico del paciente, pero por razones de seguridad, su tiempo de administración no debe ser mayor de cuatro horas. El reajuste del volumen puede ser prolongado o anormal en pacientes con insuficiencia renal crónica o insuficiencia cardíaca congestiva. La sangre total debe administrarse a través de un filtro, y no administrarla a pacientes con anemia crónica que estén normovolémicos y únicamente

necesiten un aumento de su masa de glóbulos rojos; en tal caso se recomienda usar concentrados de glóbulos rojos.³⁷⁻³⁸.

En pacientes que reciban grandes cantidades de sangre almacenada, se puede presentar una coagulopatía dilucional por disminución de los factores lábiles de la coagulación y de las plaquetas; los factores estables se mantienen en las unidades de sangre. El almacenamiento origina también una disminución de la concentración de difosfoglicerato, que es la molécula facilitadora de la liberación de oxígeno de la hemoglobina³⁸.

Se obtiene así una indicación más fisiológica para la transfusión que con la medición aislada de la hemoglobina y hematocrito. Los concentrados de glóbulos rojos son ventajosos para pacientes que no requieren o no pueden tolerar una excesiva expansión de volumen, tales como los pacientes con insuficiencia cardíaca o anemia crónica. La dosis depende de la clínica del paciente: en el adulto una unidad de glóbulos rojos eleva la concentración media de hemoglobina en un 1 g/dL, y el hematocrito en un 3%³⁹.

El concentrado de hematíes se obtiene de la separación, por centrifugación, de la mayor parte del plasma de una unidad de sangre total; está formado por glóbulos rojos y una pequeña cantidad de plasma; su conservación se realiza en las mismas condiciones que la sangre total y dura 42 días. Es el producto más indicado en el tratamiento de la mayor parte de las anemias. Cada unidad contiene 250-300mL. Indicado principalmente para aumentar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre en presencia de una pérdida hemática aguda o crónica, generalmente secundaria a hemorragia aguda, hemorragia quirúrgica o anemia crónica; para su administración se hará uso del equipo de administración de sangre⁴⁰.

En el momento de la transfusión, es importante que el médico se plantee la edad del paciente, la adaptación fisiológica a la anemia, la función cardiopulmonar y el pronóstico, junto con el valor de la hemoglobina y del hematocrito. Los riesgos asociados con su administración son los mismos que con la sangre total; a pesar de que es deseable evitar transfusiones innecesarias, los pacientes anémicos sintomáticos deben recibir tratamiento apropiado³⁴. Las posibles reacciones son resultado de incompatibilidad de grupo causada por un error, la administración de sangre a un paciente erróneo o la identificación incorrecta del componente sanguíneo. En situaciones de urgencia, se puede administrar sangre O⁻ hasta

tener resultado de las pruebas cruzadas; los pacientes varones y las mujeres posmenopáusicas pueden recibir sangre 0 + ⁴¹.

Se controlará cuidadosamente el balance hídrico en pacientes con riesgo de sobrecarga de líquidos. El concentrado de hematíes no debe permanecer a temperatura ambiente más de 30 minutos antes de su administración. El tiempo de infusión no debe exceder de cuatro horas, pues cuanto más tiempo se mantengan a temperatura ambiente, mayor es el peligro de proliferación bacteriana y de hemólisis⁴⁴. Para su administración se deben seguir una serie de pasos de manera sistemática y ordenada; primero se debe comprobar la fecha de caducidad de la sangre, identificar al paciente, comparar la unidad a transfusión con la banda de identificación de sangre del paciente, si el paciente está despierto, preguntarle su nombre completo, invertir suavemente la bolsa varias veces para suspender los hematíes, asegurarse de que la cámara de goteo superior esté llena hasta la mitad, para evitar la lesión de los hematíes⁴².

Después de 15-30 minutos, se vuelven a valorar los signos vitales y ajustar la velocidad de flujo a la deseada. La valoración del paciente y de sus constantes vitales se realiza de forma continua a lo largo de toda la transfusión, según se necesite, de acuerdo con el estado del paciente y el número de unidades que se vayan a administrar. Una vez finalizada la transfusión, se volverán a valorar las constantes vitales y se limpiará el sistema con suero salino normal. Si el tratamiento de transfusión ha finalizado, administrar la solución prescrita con un nuevo sistema de goteo intravenoso⁴³.

Hay consideraciones específicas según la edad, y la sobrecarga de líquidos debe evitarse tanto en ancianos como en pacientes jóvenes. Es probable que el banco de sangre del hospital pueda separar unidades enteras de hematíes y de sangre entera en unidades menores, y esto permite la utilización de la unidad entera, manteniendo la integridad de la bolsa de sangre. Existe riesgo de infección vírica durante una transfusión; la infección por citomegalovirus (afección relacionada con los virus que causan la varicela y la mononucleosis) puede encontrarse en el 50% de la población, lo cual implica una gran cantidad de sangre infectada. Esto es preocupante en el neonato, porque puede producir problemas como la neumonía o la muerte⁴³.

El concentrado de plaquetas es procedente de la sangre total, suspendidas en un pequeño volumen de plasma aproximadamente de unos 60 mililitros, obtenidos a partir de la centrifugación de plasma proveniente de la primera separación. Las plaquetas solo se pueden conservar cinco días a 22° C en el banco de sangre, pueden durar entre 10 a 15 minutos a temperatura ambiente y deben ser administradas inmediatamente al paciente para conseguir los efectos deseados; se utilizan fundamentalmente en enfermedades graves acompañadas de una disminución importante de plaquetas como leucemias, trombocitopenias, pacientes en quimioterapia, recién nacidos con riesgo de sangrado excesivo, pacientes sometidos a cirugía cardíaca entre situaciones clínicas⁴⁴.

Las plaquetas desempeñan un papel importante en la coagulación sanguínea y la formación de trombos. Estas se obtienen por centrifugación de la sangre entera. Se encuentran disponibles en unidades de dosis única o múltiple en bolsas de 30-50mL. El banco de sangre puede almacenar toda la prescripción en una sola bolsa. Las alteraciones del número o función de las plaquetas pueden tener efectos, que van desde una prolongación clínicamente insignificante del tiempo de sangrado hasta grandes defectos de la hemostasia incompatibles con la vida, así como también pueden alterar su función, tales como fármacos, enfermedades renales o hepáticas, sepsis, aumento de la degradación del fibrinógeno⁴⁵.

Su uso es bastante controvertido; la decisión depende de la causa de la hemorragia, del estado clínico del paciente y del número y función de las plaquetas circulante. Algunas indicaciones incluyen el tratamiento de hemorragias causadas por trombocitopenia con un recuento < 50 000/L o en pacientes con plaquetas que funcionan anormalmente, por causas congénitas o adquiridas; la prevención de hemorragias durante la cirugía o ciertos procedimientos invasores en pacientes con recuentos de plaquetas < 50 000/L, y la profilaxis en pacientes con recuentos < 5000 a 10 000/L asociados a aplasia medular o hipoplasia debida a quimioterapia o invasión tumoral; aumentar las plaquetas en presencia de trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas) de cualquier etiología⁴⁶.

Un mililitro de plasma fresco congelado contiene aproximadamente una unidad de actividad de factor de coagulación; los componentes específicos y los agentes farmacológicos han relegado su uso a un reducido número de situaciones, como corregir las deficiencias de

la coagulación para las cuales no se dispone de concentrados del factor específico, corregir la diátesis hemorrágica (condición del organismo congénita o adquirida que predispone a sangrar de forma anómala, debido a una alteración de cualquiera de las cuatro fases de que consta el mecanismo fisiológico de la hemostasia) de causa desconocida o la asociada a insuficiencia hepática, corregir coagulopatía y hemorragias activas, como las que pueden producirse durante una transfusión masiva⁴⁷.

Su dosificación y administración depende de la situación clínica del paciente y de su enfermedad. Para reponer factores de la coagulación puede usarse una dosis de 10 a 20 mL/kg, capaz de aumentar la concentración de factores en un 20% inmediatamente después de la transfusión. Para la transfusión se empezará identificando al paciente y el grupo sanguíneo, y se hace un doble control de la unidad de plasma con otra persona. Para asegurarse de que es correcto, deberá ser del mismo grupo. Se observa la bolsa por posibles pérdidas y el color de la infusión; el color debe oscilar de amarillo y la solución debe ser transparente^{47- 48}.

El crioprecipitado se prepara a partir de plasma fresco congelado, y puede permanecer congelado hasta un año; cada unidad o bolsa de un único donante contiene factor VIII, factor von Willebrand (glucoproteína de la sangre; su función es permitir que las plaquetas se unan de manera estable a la superficie del vaso roto), fibrinógeno (proteína soluble del plasma sanguíneo responsable de la formación de los coágulos de sangre) y fibronectina (glucoproteína que permite que las plaquetas se unan de manera estable a la superficie del vaso roto) en 1015 mL de plasma, y cada bolsa se prepara a partir de 10 donantes, y la dosis que se prescribe es de 2-4 bolsas por cada 10 kg de peso corporal. Indicado en pacientes con hemofilia A, déficit de factor VIII, enfermedad de von Willebrand, también se usa como fuente de fibrinógeno. La dosis depende de la enfermedad que se vaya a tratar, y se debe administrar a través de un filtro estándar; una vez descongelado, si no se usa inmediatamente, puede almacenarse durante un máximo de seis horas⁴⁹.

2.1 Hemorragia Masiva

Es difícil de definir, debido a la variabilidad de contextos en los que suele ocurrir, y no depende solo de la volemia perdida, sino del tiempo en el que tiene lugar. A lo largo de la historia han surgido varias definiciones de hemorragia masiva; sin embargo, se han creado escalas para establecer su definición, y así evitar confusiones.

Se conoce como Hemorragia Masiva (HM) a toda aquella situación clínica en la cual la pérdida de sangre es de tal cantidad y velocidad, que sobrepasa los mecanismos fisiológicos de compensación del organismo, provocando en el paciente una hipoperfusión tisular con descompensación y fracaso circulatorio (shock hipovolémico).

Requiere un pronto reconocimiento y un tratamiento precoz, para restaurar el volumen perdido, mantener la oxigenación tisular y conseguir una adecuada hemostasia⁶.

Según los parámetros clínicos y la temporalidad:

Tabla 1. Parámetros clínicos y temporalidad de hemorragia masiva

| Parámetros clínicos | Temporalidad |
|---|--|
| 1. Pérdidas de sangre evidentes niveles, III y IV de la clasificación de American College of Surgeons: hipotensión (PAS < 85 mmHG), taquipnea (> 30 respiraciones/minuto) y alteraciones del sistema nervioso central (bajo nivel de conciencia, paciente confuso o letárgico). | 1. Pérdidas medibles de sangre ≥ 150 mL/min durante diez minutos o más. |
| 2. Cualquier pérdida importante de sangre que provoca shock hemorrágico. | 2. Pérdida del 50% del volumen sanguíneo en unas tres horas. |

| | |
|---|---|
| 3. Puntuación mayor de 2 en la escala ABC (Assessment of Blood Consumptions). | 3. Cuatro unidades de concentrado de hematíes en una hora y siguen sangrando. <ul style="list-style-type: none"> ○ Pérdida de 1,5 ml/kg/min durante más de 20 minutos. ○ Pérdida de la volemia total en 24 horas, equivaldría a la transfusión de 10 concentrados de hematíes (CH) para un paciente de 70 kg. |
| | 4. Pérdida de 1-1,5 volemias en 24 h. |
| | 6. Hemorragia mayor, que amenaza la vida y da como resultado una transfusión masiva. |

Fuente: elaboración propia, 2022.

Según los autores, todas las definiciones mencionadas anteriormente son óptimas. Se podría decir que la que más acertada es la pérdida sanguínea superior a 150 ml/min por más de 10 minutos, aunque esta cuantificación, aunque es la más cercana a la realidad, cuando se encuentra en la emergencia en muchas ocasiones es difícil medirla.

El shock hemorrágico genera trastornos en el transporte de oxígeno, con disfunción celular y orgánica. En algunos casos se requiere gran cantidad de hemoderivados, teniendo en cuenta la gran cantidad de efectos secundarios y la elevada mortalidad que conlleva la transfusión masiva (TM)⁶.

En las múltiples guías, los parámetros clínicos más relevantes son la hipotensión, la taquipnea y la alteración del estado de conciencia; no obstante, la cuantificación del volumen sanguíneo perdido también forma parte de la clasificación. De acuerdo con la ACS, un sangrado masivo es a partir de III y IV.

Tabla 2. Signos y síntomas de hemorragias por grado

| Parámetro | Grado I | Grado II | Grado III | Grado IV |
|------------------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|-------------------|
| Pérdida sanguínea aproximada | < 15% < 750 ml | 15-30% 750-1000 ml | 31-40% 1500-2000 ml | >40% > 2000 ml |
| Frecuencia cardiaca | < 100 lpm | > 100 lpm | > 120 lmp | > 140 lmp |
| Presión arterial | Normal o alta | Disminuida | Disminuida | Disminuida |
| Frecuencia respiratoria | 14-20 rpm | 20-30 rpm | 30-40 rpm | > 35 rpm |
| Gasto urinario | > 30ml hr | 20-30 ml/hr | 5-15 ml hr | Insignificante |
| Escala de coma de Glasgow | Normal | Ansioso | Confuso | Letárgico |
| Déficit de base | 0 to -2 mEq/L | -2 to -6 mEq/L | -6 to -10 mEq/L | -10 mEq/L o más |

| | | | | | |
|---|----|------------|---------|----|---------------------------------|
| Necesidad de productos sanguíneos | de | Monitorear | Posible | Sí | Protocolo de transfusión masiva |
| Fuente: adaptado de ATLS:. 10a. ed. 2018. | | | | | |

Las causas más frecuentes son: sangrado gastrointestinal, complicaciones hemorrágicas obstétricas/ginecológicas, hemorragia pulmonar, rotura de aneurismas, hemorragias retroperitoneales, cirugía cardíaca y politraumatismos graves.

2.2 Transfusión Masiva

La transfusión masiva es definida como la administración de 10 unidades globulares en 24 horas, en caso de sangrado masivo⁵⁰. Otras definiciones incluyen el uso de tres unidades globulares en una hora o cuatro unidades de productos sanguíneos en 30 minutos⁵¹⁻⁵². El proceso de obtención de productos sanguíneos para el manejo del shock hemorrágico puede ser complicado y consume tiempo. Por ello, muchas instituciones han desarrollado protocolos de transfusión masiva (PTM).

La HM que ocurre tras un trauma, difiere de la hemorragia tras una cirugía programada, en que la reposición no puede guiarse por las pruebas analíticas habituales, sino que debe ser protocolizada y, en cierto modo “ciega”, para poder adaptarse a la situación. El hematocrito aislado no es un buen marcador de hemorragia. Los test estándar de coagulación pueden no reflejar de forma exacta el estado de coagulación de los pacientes. Se realizan en plasma, sin tener en cuenta la contribución de las plaquetas, los eritrocitos o el factor tisular. Tampoco proporcionan una adecuada información respecto a la calidad y estabilidad del coágulo, llevan más tiempo de realización que los test viscoelásticos y no están validados para diagnosticar la naturaleza compleja de la coagulopatía que acompaña al trauma⁵¹.

Los test viscoelásticos proporcionan información acerca de la formación del coágulo y su estabilidad en unos 10 minutos, permitiendo guiar la reposición de PFC y/o fibrinógeno + concentrados de complejo protrombínico.

Existen en la literatura múltiples definiciones de Transfusión Masiva (TM):

- Adultos: requerimiento transfusional equivalente a una volemia en 24 horas, que corresponde a ≥ 10 concentrados de hematíes (CH) en 24 horas.
- Niños: requerimiento transfusional equivalente a media volemia en cuatro horas o de una volemia en 24 horas, teniendo en cuenta que la volemia, referida al peso corporal, es de 80 cc/kg en el lactante y de 70 cc/kg en el niño.

Tabla 3. Objetivos analíticos de hemorragia masiva

| |
|----------------------------|
| Hematocrito > 30% |
| Plaquetas 50.000 - 100.000 |
| INR < 2 |
| Fibrinógeno > 150 mg/dl |
| Calcemia > 2 g/l |
| pH > 7,3 |

Fuente: elaboración propia, 2022.

La necesidad de grandes cantidades de hemoderivados supone un consumo importante de recursos y la implicación de varios especialistas en múltiples escenarios.

En la literatura actual, se recomienda el cambio de nombre de “Protocolo de transfusión masiva” por el de “Protocolo de hemorragia masiva o substancial”. Existen diferentes modelos de protocolos de HM: guiados por banco, predeterminados con paquetes de shock y dirigidos por pruebas viscoelásticas que permiten la administración de fármacos frente a hemoderivados. La realidad es que cada hospital debe adaptar su protocolo a la logística disponible en el centro.

El concepto **Resucitación con control de daños**: la Reanimación de Control de Daños (RCD) tiene por objetivo prevenir la instauración del shock hemorrágico descontrolado, lo que supone un cambio en el manejo del shock hemorrágico, y conlleva tratar las condiciones que fomentan la hemorragia en el trauma y minimizar la iatrogenia en la resucitación: hipotensión permisiva, cirugía de control de daños y resucitación hemostática⁵³. Con un origen militar, son muchos los estudios que han demostrado el beneficio de extender estos protocolos también al ámbito civil.

La aplicación de RCD se focaliza en: la restauración del volumen y perfusión tisular, el control rápido de la hemorragia, y la oportuna y balanceada administración de hemoderivados⁵. Difiere de la reanimación tradicional en que no solo aporta cristaloides y glóbulos rojos al paciente, sino que intenta corregir y prevenir la coagulopatía inducida por el trauma, mediante la administración de hemoderivados como plasma, plaquetas y glóbulos rojos de manera balanceada^{4,7}.

Tabla 4. Principios de reanimación para control de daños

1. Evitar o corregir la hipotermia.
2. Aplicar presión directa o un torniquete proximal en los sitios de hemorragia en las extremidades.
3. Retrasar la administración de líquidos hasta el momento de la hemostasia definitiva en pacientes seleccionados (aquellos con traumatismo penetrante en el tórax y prehospitalario con tiempos de transporte corto).

4. Minimizar las infusiones de cristaloides (<3 litros en las primeras 6 horas).
5. Utilizar un protocolo de transfusión masiva, para garantizar que se reciban suficientes hemoderivados.
6. Evitar los retrasos en la hemostasia quirúrgica, endoscópica o angiográfica definitiva.
7. Minimizar los desequilibrios en las transfusiones de plasma, plaquetas y glóbulos rojos para optimizar la hemostasia.
8. Obtener medidas funcionales de laboratorio de la coagulación (mediante tromboelastografía o tromboelastometría rotacional) para guiar la transición de las transfusiones empíricas a la terapia dirigida.
9. Administrar selectivamente complementos farmacológicos, para revertir cualquier anticoagulante, medicamentos y para tratar la coagulopatía persistente.

Fuente: adaptado de: Cannon. Hemorrhagic shock⁵⁴.

El término **resucitación hemostática** describe el uso precoz de sangre y hemoderivados para iniciar la resucitación con fluidos, para tratar la coagulopatía intrínseca traumática y prevenir el desarrollo de coagulopatía dilucional⁵³. Incluye la administración de PFC y plaquetas, el uso de CCP, rFVIIa, fibrinógeno, ácido tranexámico y calcio; todo este tratamiento sin que necesariamente exista una alteración de los tests habituales de laboratorio, que no pueden servir como guía en el tratamiento del paciente politraumatizado.

La **hipotensión permisiva** es una estrategia que defiende la administración restrictiva de fluidos hasta que la hemorragia esté controlada, asumiendo un periodo de tiempo limitado de perfusión subóptima de órganos⁵³, excepto en pacientes traumatizados con TCE, donde la importancia de mantener una adecuada presión de perfusión cerebral contraindica esta estrategia³.

Con el fin de llevar a cabo esta práctica, se requiere la instauración de protocolos de hemorragia masiva (PHM) en cada centro hospitalario. Los objetivos de un PHM son: reducir la variabilidad de la práctica clínica en una situación crítica, un eficiente aporte de hemoderivados en cantidad y ratio adecuados, y el cumplir los aspectos básicos del manejo de la resucitación con control de daños. La utilización de componentes fijos de transfusión, parece que reduce la odds ratio de mortalidad en un 74%. Parece que de forma efectiva reduce la mortalidad a los 30 días. Los beneficios se pueden relacionar con la reducción de tiempos hasta conseguir los ratios adecuados entre los distintos hemoderivados y los ciclos sucesivos⁵⁴.

Estos protocolos sirven para garantizar un aporte adecuado de hemoderivados en un tiempo definido y efectivo, y al mismo tiempo, para integrar el uso de nuevas terapias, como son la utilización, cada vez más frecuente, de fármacos hemostáticos.

2.2.1 Escalas predictivas de hemorragia masiva

- 1) Assessment of Blood Consumption (ABC), que maneja asignando un valor de 0 o 1 a la presencia de trauma penetrante, eco abdominal dirigido a la valoración del trauma positivo (FAST), tensión arterial sistólica (TAS) < 90 mm Hg y frecuencia cardíaca (FC) > 120 lpm (estos dos últimos a la llegada).

Tabla 5. Puntuación ABC: Factores predisponentes a transfusión masiva

| | |
|-------------------------------------|----|
| Trauma penetrante | +1 |
| FAST positivo | +1 |
| PAS menor a 90 mmHg | +1 |
| Frecuencia cardiaca mayor a 120 lpm | +1 |

Abreviaturas: PAS: Presión Arterial Sistólica, FAST: Focused Abdominal Sonography for Trauma (ecografía abdominal focalizada para trauma abdominal), lpm: latidos por minuto.

Fuente: Ortega et al.⁶⁴.

2) Emergency Transfusion Score (ETS), que maneja TAS < 90 mm Hg, FAST positivo, inestabilidad clínica de la pelvis, edad, admisión desde la escena, mecanismo de lesión (accidente de tráfico o caída de más de tres metros).

3) Trauma Associated Severe Haemorrhage (TASH): valora siete variables independientes correlacionadas con un aumento de probabilidad para TM y con diferente ponderación: TAS, hemoglobina (Hb), presencia de líquido intraabdominal, fracturas de huesos largos o pélvicas complejas, FC, exceso de base <10 o género varón.

4) Índice de shock (SI)

Es un parámetro clínico que se define como la razón de la división entre la Frecuencia Cardíaca (FC) y la Presión Arterial Sistólica (PAS). Es fácilmente calculable y se presentó por primera vez en un estudio por Allgöwer y Burri en 1967, en pacientes de trauma y hemorragia. Ayuda a identificar a los pacientes con shock hemorrágico y su valor normal habitual oscila entre 0,5 y 0,7. Un índice mayor o igual a 0,9 es indicativo de requerimientos de transfusión sanguínea

2.3 Protocolos en el manejo del sangrado masivo

Actualmente, a nivel mundial se han creado protocolos de transfusión masiva en los centros de trauma; el uso de protocolo va a estandarizar el manejo para estos pacientes, generando, a su vez, orientación al banco de sangre sobre qué productos se utilizarán en el abordaje del paciente en el servicio de emergencias, desarrollando mejor organización y planificación para que los hemocomponentes estén disponibles de manera inmediata. Si bien

es cierto estos protocolos varían entre los hospitales, la transfusión masiva se centra en la administración de glóbulos rojos, plaquetas y plasma fresco congelado⁵³.

Al momento de abordar un sangrado, es importante conocer qué pruebas de la coagulación se deben solicitar y, a su vez, saber interpretar los estudios de la hemostasia, reconocer cuáles parámetros son normales y cuáles son alterados. Realizar bien este proceso es indispensable para evitarle múltiples complicaciones al paciente.

El manejo para el sangrado masivo tiene, como objetivo, reponer el volumen circulante, ya sea por medio de cristaloides (Ringer Lactato o suero salino), coloides e interrumpir el sangrado. Es importante conocer las complicaciones asociadas a estas soluciones; los cristaloides afectan los factores de coagulación y plaquetas por medio de una dilución, generando a su vez una coagulopatía o una falla multiorgánica. Se recomienda hacer la administración de coloides de una forma más temprana que los cristaloides; no obstante, esta solución también puede generar afectaciones si se utilizan hidroxietil almidón o dextrans⁵⁴.

Es importante hablar sobre la definición de transfusión masiva, debido a que la mayor cantidad de definiciones encontradas están relacionadas con la cantidad de sangre perdida. Sin embargo, no debería ser así, ya que es necesario un elevado consumo de hemoderivados para poderla definir como una transfusión masiva. Una de las definiciones recopiladas la explica como una transfusión del 50% del volumen sanguíneo en tres horas⁵³.

Por años, al momento de transfundir a un paciente se utilizan grandes cantidades de cristaloides, para el manejo y la reanimación del paciente hemodinámicamente inestable. Se utilizan soluciones salinas, por su composición químicamente similar a la de los líquidos extracelulares producidos por el organismo.

Cada centro hospitalario se adapta a su protocolo basado en su disponibilidad. Existen múltiples modelos de protocolos: guiados por banco, predeterminados con paquetes de shock y dirigidos por pruebas viscoelásticas, que permiten la administración de fármacos frente a hemoderivados.

Los protocolos de transfusión masiva deben ser multidisciplinarios, donde deben estar constituidos por un representante como mínimo del banco de sangre, del servicio de emergencias, de anestesia y del departamento de trauma.

El PTM debe contener paquetes globulares de tipo O Rh negativo, PFC del tipo AB y plaquetas. Si bien estos son los componentes principales, todavía existen controversias sobre cuál es la ratio ideal de dichos productos. Muchos usan una ratio de administración de productos de 1:1:1 entre paquete globular, PFC y plaquetas de aféresis (o un pool de seis plaquetas por cada seis paquetes globulares)⁵⁴.

En la actualidad, se considera no adecuada la práctica de administración deliberada de cristaloides y glóbulos rojos empacados exacerba la coagulopatía en los pacientes de trauma grave, por lo que se han establecido nuevos protocolos basados en un régimen más fisiológico, y muy similar a la composición de la sangre, que consisten en la administración temprana de glóbulos rojos empacados, plasma fresco congelado y plaquetas en una proporción de 1:1:1, con lo que se logra prevenir y corregir la coagulopatía, mejorando la capacidad hemostática intrínseca del paciente, contribuyendo, además, a aumentar la tasa de sobrevivida y un segundo 2:1:1 (dos PFC, concentrado plaquetario y pool plaquetario o aféresis plaquetaria)⁵⁵.

Una de las grandes controversias es la relación con utilizar para transfundir a estos pacientes, pues existen estudios que son contradictorios respecto a cuál relación es la adecuada. El estudio PROMTT reveló, como resultado primario, que el uso temprano de PFC y plaquetas se asocia con menor mortalidad en las primeras seis horas en pacientes con trauma, y observó, como resultado secundario, que los pacientes en quienes se usa una relación de 2:1:1 (GRE-PFC-plaquetas) tienen una mortalidad de 3-4 veces más que en los que se utilizaba una relación 1:1:1. Esto se criticó fuertemente, pues se conoce que el aumento de transfusiones no es inocuo, y puede llevar a complicaciones tales como TRALI o TACO, asociados al aumento de transfusiones de hemocomponentes. Esto es aplicado principalmente a pacientes no de trauma⁵⁵.

Sin embargo, un estudio aleatorio que comparó ratios de 2:1:1 y 1:1:1 (GRE:PFC:PLs) no mostró diferencia en mortalidad a las 24 y 30 horas entre ambos grupos. Por otro

lado, el grupo 1:1:1 tuvo un menor número de muertes por sangrado durante las primeras 24 horas, y un mayor número de pacientes logró hemostasia⁵⁴.

2.3.1 Protocolo de transfusión masiva ratio 1:1:1

El protocolo de transfusión masiva ratio 1:1:1 se utiliza en pacientes con pérdida masiva de sangre y que presentan la tríada letal: hipotermia, acidosis y coagulopatía.

A. Hipotermia

La terapia transfusional por medio de hemoderivados fríos contribuye con el desarrollo de una hipotermia; las unidades de glóbulos rojos y plasma se almacenan a temperaturas entre 1-6 °C; al momento de una emergencia se administran los productos rápidamente y en cantidades grandes, y desarrollan una hipotermia. Es importante tener en cuenta que esta afectación genera múltiples efectos adversos, como vasoconstricción periférica, trastornos ácido-base, como una acidosis metabólica, trastornos en la coagulación e infecciones. Por cada 1 °C de caída de temperatura afectará la cascada de coagulación en un 10%, y se empeora la capacidad de desarrollo del coágulo.

La coagulopatía asociada con hipotermia se atribuye principalmente a disfunción plaquetaria, y disminución en la actividad de los factores de coagulación, esto secundario a inadecuada actividad enzimática (la cual se agrava con temperatura bajo 33°C), y debido al aumento en el proceso de fibrinólisis. Estas alteraciones pueden revertir una vez se normalice la temperatura corporal⁵³.

B. Acidosis

En pacientes que reciben o requirieron transfusión masiva de hemoderivados, la acidosis es inducida por hipoperfusión y exceso de iones de cloruro durante la resucitación previo a la infusión de los derivados. A un pH menor de 7.4, las plaquetas sufren cambios estructurales, siendo esféricas sin emisión de pseudópodos en su superficie; al ser menos funcionales, la actividad de los factores de coagulación se alteran; estos se afectan en circunstancias, como por ejemplo la disminución del pH, donde una caída del pH reduce en un 90% la actividad del factor VIIa y en un 70% la del complejo protrombina factor Xa/factor

Va, que es el encargado de convertir protrombina en trombina; de este modo, esta población celular es incapaz de generar trombina de manera adecuada; como consecuencia, aumenta el sangrado, y genera incremento en la degradación del fibrinógeno, agravando aún más la coagulopatía⁵³⁻⁵⁴.

C. Coagulopatía

En la terapia transfusional, se altera la fisiología de los eritrocitos, plaquetas y factores de coagulación, se disminuye el número de plaquetas y se van a diluir los demás hemoderivados. Al momento de transfundir en relación 1:1:1, siempre habrá una dilución de los productos sanguíneos, ya que esto no es lo mismo que sangre total⁵⁴.

La transfusión con componentes sanguíneos genera reacciones adversas, y está comprobado por investigaciones que se asocia a un aumento de la morbimortalidad. Debido a esto, la práctica médica se ha orientado a políticas que son más restrictivas, y a redirigir las transfusiones hacia una terapia transfusional que sea guiada por objetivos.

Este protocolo incluye la administración de hemoderivados compuestos por concentrados de hematíes, plasma y concentrados de plaquetas con una distribución al 1:1:1, añadiendo también en algunos casos concentrado de fibrinógeno.

Uso de hemoderivados. Activación del protocolo de HM⁵³⁻⁵⁴

El manejo de estos pacientes debe estar guiado, como se ha hablado antes, por los principios de **resucitación con control de daños**:

- Detener la hemorragia: hemostasia quirúrgica o vascular intervencionista.
- Hipotensión permisiva (PAM 60 mmHg), excepto en pacientes con TCE o con lesión medular.
- Uso restrictivo de coloides y cristaloides.
- Control de las condiciones basales: tratamiento de la hipotermia, de la acidosis y de la hipocalcemia.

- Resucitación hemostática con ratios elevados de hemoderivados.
- Uso de fármacos hemostáticos.
- Prevención y tratamiento de la coagulopatía.
- Sería preferible la utilización de test viscoelásticos de la coagulación, para guiarse en el proceso.

Para poder realizar una evaluación precoz sobre si el paciente va a precisar o no una TM, se puede utilizar la escala ABC.

Tabla 6. Criterios para la activación de PHM

| Criterios anatómicos | Criterios hemodinámicos: |
|--|--|
| Trauma penetrante con compromiso vascular. | Pérdida de un volumen sanguíneo en 24 horas. |
| Trauma cerrado con lesión de víscera maciza. | Pérdida y reemplazo del 50% del volumen sanguíneo en tres horas. |
| Amputación traumática. | Hemorragia de 150 ml/min. |
| Rotura de aneurisma abdominal. | Pérdida de 1,5 ml de sangre/ kg de peso en 20 minutos. |
| Intervención programada de aneurisma torácico/abdominal. | Transfusión de 4 o más CH en una hora. |
| Hemorragia obstétrica complicada. | |

| | |
|--|--|
| Cirugía cardíaca complicada. | Trauma grave exanguinado, inestable, que no remonta con volumen. |
| Trasplante hepático con alto riesgo de sangrado. | |

Fuente: elaboración propia, 2022.

La activación del protocolo varía en cada centro. En general el responsable inicial de la atención al trauma valora la situación y decide activar el protocolo. Se ha propuesto el uso precoz de Plasma Fresco Congelado (PFC) con una relación 1:1 con concentrados de hemáties (CH). En algunos hospitales se han generado protocolos de HM, con el objetivo de abastecer, mediante el suministro regular por periodos de tiempo, de “paquetes” de hemoderivados adecuados a la situación clínica y evolutiva del paciente.

2.3.2 Importancia de la tromboelastografía en la transfusión alogénica

La seguridad del acto transfusional no solo radica en la administración del componente, sino en el momento de indicarla⁵⁶. Alrededor del 60% de las transfusiones sanguíneas son realizadas en relación directa con actos quirúrgicos. Por ello, es de suma importancia que los médicos tratantes tengan conocimiento del desarrollo de otras estrategias para disminuir las transfusiones de hemocomponentes en sus pacientes; dicha estrategia, según diversos estudios, puede ser guiada exitosamente mediante la tromboelastografía⁵⁷. Entonces, la tromboelastografía es de gran importancia para guiar las transfusiones, ya que proporciona información rápida sobre la coagulación global en sangre pura. Esta investigación revela que, gracias a la transfusión guiada por TEG, es factible disminuir la cantidad de unidades de sangre necesarias durante la cirugía⁵⁶. Se ha evidenciado que la reducción de transfusiones se atribuye a una mejor hemostasia en aquellos pacientes a quienes se les identificaron alguna anomalía hemostática y, en consecuencia, recibieron una terapia hemostática intraoperatoria más adecuada⁵⁷.

2.3.3 Transfusión innecesaria

La transfusión innecesaria implica el uso inapropiado de la sangre o sus componentes y derivados, es decir, dar terapia al paciente con hemocomponentes que no necesita, uso desproporcional (cantidades no requeridas) o en el momento inadecuado de indicación⁵⁸. Al llevar a cabo una deficiente valoración, la cual conduce a una transfusión innecesaria, puede tener efectos sobre la salud y seguridad del paciente, así como la presentación de errores o eventos adversos, además de implicaciones medicolegales, entre otras⁵⁹. Es por ello que, al ser un acto de gran responsabilidad médica, debe realizarse únicamente después de una evaluación minuciosa y específica de la patología a tratar y de la urgencia de la transfusión, evaluando sus beneficios y/o riesgos. De acuerdo con experiencias en hospitales de alta complejidad, actualmente hay una alta frecuencia de transfusiones sanguíneas, en la cual se prescribe de forma inadecuada. En un estudio realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), se encontró un 38,9% de prescripción inadecuada, mientras que otra experiencia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, indicaron que el 30,1% de transfusiones eran no justificadas. De forma similar, un estudio en el Hospital Nacional Dos de Mayo, se encontró que el 31% de indicaciones de transfusión sanguínea, eran innecesarias⁵⁸.

Riesgos y desventajas de la transfusión innecesaria:

- Riesgo de reacciones adversas postransfusionales y transmisión de agentes patógenos.
- El uso innecesario de transfusiones reduce la disponibilidad de productos sanguíneos para los pacientes que realmente los necesitan, dando lugar a una elevada morbimortalidad.
- Aumenta el costo de la atención médica.

2.4 Resúmenes de protocolos de transfusión sanguínea

2.4.1 Guía clínica de transfusión de componentes sanguíneos del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete⁶⁰

Indicaciones de la transfusión de GRE⁶⁰:

En la indicación de la transfusión de GRE se deben evaluar:

1. Etiología de la anemia.
2. Volumen de la hemorragia (en el caso de la anemia hemorrágica aguda).
3. Intensidad de la anemia (carecen de valor en caso de hemorragia activa).
4. Repercusión clínica: la presencia de manifestaciones de hipoxemia y factores de riesgo cardío vascular.

Tabla 7. Repercusión clínica de la hemorragia aguda

| Síntomas y signos de hipoxemia | Factores de riesgo cardiovascular |
|--|-----------------------------------|
| Taquicardia (> 100 p/m) | Edad > 65 años. |
| Sincope o lipotimia | Insuficiencia cardiaca, |
| Angina | Cardiopatía isquémica o valvular |
| Disnea | Enfermedad cerebrovascular |
| Saturación O ₂ < 90% o PaO ₂ < 70 mmHg | Edad > 65 años. |

Fuente: elaboración propia, 2022. Adaptado de Guía clínica de transfusión de componentes sanguíneos⁶⁰.

5. Probabilidad de una nueva hemorragia.

6. Posibilidad de tratamiento farmacológico: resta peso a la indicación de transfusión, salvo que el paciente presente signos de hipoxemia o factores de riesgo cardiovascular.

7. Riesgo de la transfusión: toda transfusión trae consigo el riesgo de reacciones adversas agudas, potencialmente mortales, y de transmisión de agentes infecciosos. El riesgo es superior al estándar en diferentes circunstancias; por ejemplo, en:

a. Transfusión de “extrema urgencia” sin pruebas de compatibilidad.

b. Paciente politransfundido.

Indicación en la anemia hemorrágica aguda⁶⁰

En la hemorragia aguda es prioritario restituir la volemia con expansores plasmáticos y tratar el foco hemorrágico. La indicación de transfusión se fundamentará en la estimación del volumen de la hemorragia, la existencia de signos o síntomas de hipoxemia, la persistencia de la hemorragia o la inminencia de resangrado y las cifras de Hb o Hcto.

Figura 1. Indicación de transfusión de GRE según la estimación del volumen de hemorragia

| Indicación de transfusión de CH según la estimación del volumen de hemorragia | | | | |
|---|----------|--|--------------------------------|--------------------|
| <u>Volumen de sangre perdida</u> | | | | |
| Proporción de la volemia | < 15% | 15-30% | 30 – 40% | > 40% |
| Volumen aprox. en un adulto | < 750 ml | 800 – 1500 ml | 1500 – 2000 ml | > 2000 ml |
| <u>Síntomas y signos</u> | | | | |
| Estado mental | Normal | Ansiedad | Ansiedad o estupor | Estupor o coma |
| Extremidades (color y T°) | Normal | Palidez | Palidez | Palidez y frialdad |
| Repleción capilar | Normal | Lenta | Lenta | Indetectable |
| Frecuencia respiratoria | Normal | Normal | Taquipnea | Taquipnea |
| Frecuencia cardíaca | Normal | 100 – 120 | > 120 débil | > 120 débil |
| Presión arterial | | | | |
| Sistólica | Normal | Normal | Baja | Muy baja |
| Diastólica | Normal | Elevada | Baja | Muy baja |
| Transfusión ⇔⇔⇔ de hematíes | NO | NO salvo: - Hb < 8 g/dL o Hcto < 24% - Signos de hipoxemia - Riesgo cardiovascular - Hemorragia activa o inminente | CASI SIEMPRE Sobre todo si: | SIEMPRE |

Fuente: tomado de guía clínica de transfusión de componentes sanguíneos⁶⁰.

Después de una hemorragia importante, se requiere de 12 a 24 horas para que las cifras de Hcto y Hb reflejen la pérdida de masa eritrocitaria circulante, por lo que son poco útiles en la fase inicial de la hemorragia. En cambio, los mecanismos de compensación cardiovascular sí guardan relación con la pérdida proporcional del volumen sanguíneo.

Transfusión terapéutica de plaquetas⁶⁰

En la transfusión masiva y en pacientes politraumatizados, en quienes se esperan cambios continuos y muy rápidos, no solo en la cifra de plaquetas, sino también en los factores de la coagulación, la recomendación es mantener una cifra de plaquetas > 75 x10⁹/l.

En pacientes con coagulación intravascular diseminada, la actitud ante la presencia de hemorragia y trombopenia, tras tratar la causa de esta y corregir los defectos de la coagulación, será mantener una cifra $> 50 \times 10^9/l$ plaquetas.

Indicaciones de la transfusión de plasma

La transfusión de plasma no debe basarse únicamente en los resultados anómalos de laboratorio (INR, APTT, ...), sino en el riesgo y consecuencias de la hemorragia en el paciente individual.

Aunque no hay relación directa entre hemorragia y tests anormales de coagulación, el sangrado es más probable si el INR y el TPT superan en 1,5 veces el límite superior del rango de referencia.

En caso de hemorragia grave, se pueden asociar inhibidores de la fibrinólisis.

2.4.2 Secretaría Mexicana de Salud. Guía para el uso clínico de la sangre⁶¹

Concentrado de GRE

Indicaciones ⁶¹

La cifra de Hb. y/o Hto. no es indicativa para decidir la necesidad de transfusión; es la sintomatología clínica la que hará tomar esta decisión. Hay que recordar que los pacientes sin factores de riesgo asociado (cardiópatas, ancianos, entre otros) toleran bien cifras de Hb. De 7 g/dl o inferiores, siempre que la instalación no sea aguda ni estén hipovolémicos. En caso de que la sintomatología obligue a transfundir, se hará con la menor cantidad de eritrocitos necesarios para corregir los síntomas. No se deberá marcar como meta el superar los 10 g/dl o llegar a cifras normales con las transfusiones.

Adultos y niños mayores de cuatro meses: la administración de concentrado eritrocitario debe ser basada en la condición clínica del paciente.

Figura 2. Clasificación de hemorragia aguda y recomendaciones de transfusión de GRE

Clasificación de hemorragia aguda y recomendaciones de transfusión de CE en adultos

| | Clase I | Clase II | Clase III | Clase IV |
|---------------------------|---|---|---|--|
| % de pérdida de VS | 0 - 15 | 15 - 30 | 30 - 40 | > 40 |
| Pérdida aprox. de VS (ml) | < 750 | 750 – 1500 | 1500 –2000 | > 2000 |
| Signos vitales | Taquicardia leve | Taquicardia, < del pulso y taquipnea | Taquicardia y taquipnea e hipotensión | Taquicardia, y TA no medible |
| Reemplazo de líquidos | Cristaloides y/o coloides de 1 – 2 litros | Cristaloides y/o coloides posible transfusión de CE | Cristaloides y/o coloides probablemente transfusión de CE | Cristaloides y/o coloides requiere transfusión de CE |
| Flujo urinario ml/h | > 30 | 20 –30 | 10 – 20 | 0 -10 |
| Extremidades | Coloración normal | Pálido | Pálido | Pálido y frío |
| Llenado capilar | Normal | > 2 segundos | > 2 segundos | No detectable |
| Estado mental | Alerta | Ansiedad o agresividad | Ansiedad agresividad | Estupor, confuso o inconsciente |

Fuente: tomado de Guía para el uso clínico de la sangre⁶¹.

Concentrados plaquetarios

Indicaciones ⁶¹

Dependen de las condiciones clínicas del paciente, la causa del sangrado, el número y funcionalidad plaquetario transfundidas.

La dosis e intervalo en la transfusión de plaquetas debe ser de acuerdo con los requerimientos y condiciones clínicas de cada caso en particular.

Figura 3. Recomendación de la transfusión de plaquetas

| Recomendación de la transfusión de plaquetas | |
|--|---|
| Transfusión profiláctica | |
| Cuenta de plaquetas a alcanzar | >25,000 μ l |
| Dosis | >4 x 10 ¹¹ plaquetas |
| Límite | <10,000 μ l |
| Transfusión terapéutica de plaquetas | |
| Cuenta de plaquetas a alcanzar | >40,000 μ l |
| Dosis | >6 x 10 ¹¹ plaquetas individualizado |
| Límite | |

Fuente: tomado de Guía para el uso clínico de la sangre⁶¹.

Plasma Fresco congelado⁶¹

Indicaciones en pacientes con sangrado y tiempos de coagulación alargados:

- Coagulación intravascular diseminada aguda.
- Transfusión masiva (mayor de un volumen sanguíneo circulante en 24 horas).
- En pacientes con insuficiencia hepática grave y hemorragia microvascular difusa o hemorragia localizada con riesgo vital.

Figura 4. Guía general para transfusión de plaquetas

CUADRO 3.3
Guía general para transfusión de plaquetas

| Procedimientos o trastornos | Límite de plaquetas que amerita transfusión |
|---|---|
| Neurocirugía Traumatismo del sistema nervioso central Cirugía oftalmológica | <100 x 10 ⁹ /L |
| Inserción o remoción de catéter epidural | <50 a 80 x 10 ⁹ /L |
| Sangrado microvascular importante Cirugía Punción lumbar Inserción de catéter venoso central | <50 x 10 ⁹ /L |
| Parto vaginal | <50 x 10 ⁹ /L |
| Trombocitopenia con fiebre o coagulopatía | <20 x 10 ⁹ /L |
| Trombocitopenia secundaria a falla medular | <10 x 10 ⁹ /L |
| Pacientes con disfunción plaquetaria adquirida por el uso de antiagregantes plaquetarios (ejemplo aspirina, clopidogrel) y enfermedad renal con sangrado y/o procedimientos invasivos | Transfundir plaquetas sin importar el número de ellas |
| Transfusión masiva | <50 x 10 ⁹ /L |

Fuente: tomado de Guía para el uso clínico de la sangre⁶¹.

Crioprecipitados

Figura 5. Manejo de transfusión de crioprecipitados

| Indicaciones | Nivel mínimo inicial de factor deseado en % | *Dosis de f VIII (UI/kg) | Duración del tratamiento (en días) 50% de la dosis inicial |
|---|---|--------------------------|--|
| Epistaxis severa | 20 a 30 | 10 a 15 | 1 a 2 |
| Hemorragia mucosa oral ¹ | 20 a 30 | 10 a 15 | 1 a 2 |
| Hemartrosis | 30 a 50 | 15 a 25 | 1 a 2 |
| Hematoma ² | 30 a 50 | 15 a 25 | 1 a 2 |
| Hematuria persistente ³ | 30 a 50 | 15 a 25 | 1 a 2 |
| Hemorragia tracto intestinal | 30 a 50 | 15 a 25 | mínimo 1 a 2 después de que cede el sangrado |
| Hemorragia retroperitoneal | 30 a 50 | 15 a 25 | mínimo 3 |
| Trauma s/signos de hemorragia | 40 a 50 | 20 a 25 | 2 a 3 |
| Hemorragia retrofaringea o en lengua ⁴ | 40 a 50 | 20 a 25 | 3 a 4 |
| Trauma c/ hemorragia, cirugía | 100 | 40 a 50 | 10 a 14 |
| Hemorragia intracraneal ⁵ | 100 | 40 a 50 | 10 a 14 |

Fuente: tomado de Guía para el uso clínico de la sangre⁶¹.

2.4.3 Manual de transfusión de hemoderivados. 3a ed. 01/12/2012 del Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia⁶²

La sangre es un bien escaso y no exento de riesgos, por lo que solo debe ser utilizada cuando sea estrictamente necesario.

- **Escaso** por el bajo número de donantes, por el aumento constante de las necesidades de la medicina actual, y por no disponer de un producto alternativo⁶³.
- No exento de riesgos, porque a pesar de seleccionar minuciosamente a los donantes, al ser la donación un acto no retribuido y la mejora de las técnicas de detección de agentes infecciosos, todavía persiste la posibilidad de transmitir infecciones y producir otros efectos indeseables.
- Esta guía establece un manejo de pacientes con anemia aguda:

Figura 6. Manejo de pacientes con anemia aguda

| | | |
|--|------------------|------------|
| ANEMIA AGUDA. | | |
| 1º Mantener volemia al 100% con cristaloides o coloides | | |
| 2º Transfusión de c. hematíes SI: | | |
| - Hb < 7 g/dl en paciente previamente sano. | | |
| - Hb < 8 g/dl en paciente con hemorragia incontrolada o dificultad de adaptación a la anemia (diabetes, >65 años, enfermedad vascular, respiratoria) | | |
| - Hb < 9 g/dl en paciente con antecedentes de insuficiencia cardíaca o coronaria. | | |
| 3º Reponer factores de coagulación según estudio de hemostasia (a partir de pérdidas sanguíneas del 100% volemia) | | |
| ANEMIA PRE, PER Y POSTOPERATPRIA. | | |
| - Paciente sin descompensación cardiopulmonar: Si Hb < 7 g/dl | | |
| - Paciente con antecedentes cardiopulmonares: Si Hb < 8 g/dl | | |
| - Paciente con descompensación cardiopulmonar: Si Hb < 9 g/dl | | |
| ANEMIA CRÓNICA. | | |
| 1º Tratamiento causal: ferroterapia, vit B12, ac. Fólico, etc. | | |
| 2º Transfusión de c. hematíes si sintomatología anémica (astenia, taquicardia, taquipnea). Orientativo según la cifra de hemoglobina: | | |
| < 5 g/dl | 5 – 9 g/dl | > 10 g/dl |
| SI Transfusión | Decisión clínica | Casi nunca |
| ANEMIA EN HEMOPATIAS MALIGNAS Y CÁNCER. | | |
| En general se intenta mantener unos niveles de Hb entre 8 y 9 g/dl | | |

Fuente: tomado de Manual de transfusión de hemoderivados⁶².

Plaquetas

La transfusión terapéutica de plaquetas se realiza cuando existe una alteración cuantitativa y/o cualitativa de las plaquetas, y el paciente presenta una hemorragia atribuible al defecto plaquetario. En ausencia de otros defectos funcionales, se recomienda transfundir plaquetas si existe hemorragia y el recuento de plaquetas es inferior a $50 \times 10^9/l$.⁶²

Plasma fresco congelado

Las indicaciones de utilización del PFC son muy limitadas, y perfectamente establecidas.

De forma general, el PFC está indicado en pacientes con hemorragia activa. De forma específica, la Conferencia de consenso sobre utilización de PFC, auspiciada por el Ministerio de Sanidad y Consumo en 1993, establece entre sus indicaciones y donde su eficacia está demostrada en los pacientes que reciben transfusión masiva y coagulación intravascular diseminada aguda⁶².

Crioprecipitado

El crioprecipitado puede estar indicado en el tratamiento de deficiencias congénitas y adquiridas de los factores anteriormente citados, como la transfusión masiva⁶².

2.4.4 Sociedad Chilena de Hematología (SOCHHEM). 2017. Medicina transfusional indicación de transfusión⁶³

1. Hemorragia aguda (anemia aguda por hemorragia) ⁶³

La repercusión de una hemorragia severa y aguda, depende más de la pérdida de volumen que de la disminución de la capacidad para el transporte de oxígeno. La utilización rápida y juiciosa de expansores de volumen o cristaloides, pueden salvar la vida de un enfermo con shock hemorrágico, mientras se valora la necesidad de transfundir.

En pacientes en shock hemorrágico (hemorragia tipo IV ATLS, pérdida > a 2000 cc), puede estar indicada la transfusión de glóbulos rojos desde la fase inicial de la reanimación, por lo cual es recomendable informarle a la brevedad, al banco de sangre, el grado de urgencia con el que se necesita la sangre, enviando: la solicitud de transfusión, las muestras de sangre para los estudios inmunohematológicos pretransfusionales, y la ubicación del paciente.

En casos con hemorragia masiva incontrolada, puede ser necesario administrar desde el inicio de la reanimación, además de concentrados de glóbulos rojos, plasma y plaquetas, siendo el protocolo más utilizado y demostrado: 1+1+1 (1 GRE + 1 unidad PFC + 1 Concentrado plaquetario o dosis de plaquetas estándar , 4 a 6 U Plaquetas), con el objetivo de mantener la coagulación sanguínea dentro de límites normales, lo cual ha demostrado efectividad, especialmente en el escenario de transfusión masiva, en trauma.

La hemorragia masiva lleva consigo una elevada mortalidad, que se puede disminuir con un manejo adecuado. Se precisa una colaboración multidisciplinaria y la aplicación de guías clínicas de acción, que resulta fundamental para el buen trabajo en equipo, y condiciona la supervivencia de los pacientes.

En pacientes estables. una estrategia transfusional restrictiva es segura y adecuada.

2.4.5 Propuesta de protocolo de hemorragia masiva 23/03/18 del Centro Médico ABC. México⁶⁴

La instauración de protocolos de hemorragia y transfusión masiva han demostrado disminuir la mortalidad de los pacientes. Sin embargo, las intervenciones clínicas que componen los protocolos siguen siendo controversiales, y la raíz de múltiples estudios de alto grado de evidencia a nivel mundial.

En cada hospital se deberían establecer protocolos de manejo, para proveer componentes sanguíneos en las situaciones requeridas y en el menor tiempo posible.

Tabla 8. Criterios de activación del protocolo

| Urgencias (se requieren dos o más) | Tococirugía | Cirugía |
|---|---|---|
| Tensión arterial sistólica menor a 90 mmHg | Sangrado mayor a 1,000 mL, asociado al evento obstétrico y que comprometa el estado hemodinámico. | Un sangrado que supere los 150 mL por minuto o un sangrado mayor o igual al 50% del volumen circulante en un periodo de tres horas. |
| Frecuencia cardiaca mayor a 120 lpm | | La activación del protocolo no sustituye los esfuerzos para controlar el sangrado, ya sean quirúrgicos, endovasculares o momentáneos, como la fijación externa de pelvis y huesos largos, el torniquete, o incluso, REBOA (Resuscitative Endovascular |

| | | |
|---|--|----------------------------------|
| | | Balloon Occlusion of the Aorta). |
| Trauma penetrante | | |
| Ultrasonido FAST positivo | | |
| El paciente no traumático con sangrado que comprometa el estado de alerta y su hemodinamia | | |
| El paciente con trauma en cráneo, tórax, abdomen, pelvis o huesos largos, y que además se conozca en tratamiento anticoagulante | | |

Fuente: elaboración propia, 2022. Adaptado de Propuesta de protocolo de hemorragia masiva⁶⁴.

Componentes de la respuesta al protocolo

Todos los componentes deberán estar junto al paciente en un tiempo no mayor a 15 minutos desde la activación. Los tiempos deberán ser registrados como parte del proceso de gobernanza. Los componentes y recursos que se movilizarán no siempre deberán ser usados. El médico a cargo de la atención guiará la resucitación según las necesidades del paciente, con base en los recursos disponibles.

Laboratorio de hematología⁶⁴

Un técnico de laboratorio deberá responder a la activación del protocolo para obtener muestras que sirvan como valores de referencia. Se recomienda en todos los pacientes solicitar los siguientes estudios:

- Tromboelastografía (TEG)
- Gasometría arterial
- Coagulograma que incluya TP, TTP, INR, fibrinógeno
- Biometría hemática
- Gasometría venosa central, en caso de contar con el acceso.

Después de la activación del protocolo, deberán obtenerse laboratorios de seguimiento idealmente cada 30-60 minutos. El laboratorio de hematología deberá dar prioridad al procesamiento de las pruebas de un paciente que presenta hemorragia masiva.

Los resultados deberán ser comunicados vía telefónica en cuanto estén disponibles. Por ejemplo, los primeros 10 minutos de procesamiento de la tromboelastografía pueden proporcionar información relevante para el manejo clínico. El laboratorio deberá comunicarle al equipo médico tratante estos resultados, para ser usados en las decisiones clínicas, asegurándose de registrar la hora en la que se proporcionan y el nombre de quien recibe el mensaje.

Banco de sangre

El banco de sangre deberá tener disponible un paquete de transfusión masiva, que consiste en:

Tabla 9. Cantidad y objetivos de la utilización de hemoderivados

| GRE | PFC | Plaquetas | Crioprecipitados |
|---|--|--|--|
| 6 U GRE O- | 6 U de plasmas frescos descongelados AB o A | Una aféresis plaquetaria. | Un crioprecipitado |
| <p>El uso de concentrados eritrocitarios tiene el objetivo de aumentar la disponibilidad de oxígeno para preservar el metabolismo aeróbico. La meta es mantener una hemoglobina entre 7 y 9 mg/dL. El lactato busca mantenerse menor a 2 mmol/L y el exceso de base menor a 3 mmol/L. Hay que mantener el pH mayor a 7.2.</p> | <p>El uso de plasma busca disminuir el riesgo de sangrado atribuible a coagulopatía. La meta es mantener un INR < 1.5. La R en la tromboelastografía, que se relaciona con la formación de trombina, entre 4-8 minutos.</p> | <p>Las plaquetas son un componente esencial de la coagulación, no solo en cantidad sino en funcionamiento. La meta es mantener las plaquetas por arriba de 50 mil. En caso de lesión neurológica aguda, la meta recomendada es arriba de 100 mil. Amplitud máxima en TEG: entre 55-70.</p> | <p>Este componente sanguíneo tiene la ventaja de tener mayor concentración de fibrinógeno, factor XIII y factor de Von Willebrand, en comparación con el plasma</p> <p>La meta es mantener el fibrinógeno por arriba de 200 mg/dL. Ángulo alfa en tromboelastografía: mayor a 52 grados.</p> |

Fuente: elaboración propia, 2022. Adaptado de Propuesta de protocolo de hemorragia masiva⁶⁴.

Farmacia y suministros

Deberá haber disponibles en el menor tiempo posible:

- Dos frascos de ácido tranexámico
 - La hiperfibrinólisis puede comprometer la estabilidad de un coágulo y aumentar el sangrado. El ácido tranexámico inhibe al activador tisular del plasminógeno.
 - Se administra 1 g en 10 minutos. Se puede considerar una infusión consecutiva de 1 g para ocho horas.
 - La Ly30 en el TEG deberá ser menor al 8%.
- Cuatro frascos de concentrado de fibrinógeno
 - Junto con el crioprecipitado, la meta es concentraciones de fibrinógeno por arriba de 200 mg/dL. No se ha demostrado mayor efectividad en comparación con los componentes sanguíneos no liofilizados, pero su almacenaje y rapidez de administración lo hacen una viable alternativa.
- Dos frascos de concentrado de complejo protrombínico
 - Pacientes en terapia anticoagulante con inhibidores de vitamina K o antagonistas directos de factor II y X.
- Dos ampulas de desmopresina
 - Pacientes con enfermedad de Von Willebrand o con tratamiento antiagregante plaquetario.
- Seis ampulas de gluconato de calcio
 - Dirigir de acuerdo con valores de calcio ionizado y según transfusión de paquetes de concentrados eritrocitarios. La meta es: valores mayores a 2 mmol/L.
- Frascos de bicarbonato de sodio
 - Considerar en pacientes con acidosis metabólica no hiperclorémica, que tengan adecuada compensación ventilatoria.

- Dos ámpulas de sulfato de magnesio
- Un frasco de factor VII activado
 - Se usa como último recurso en coagulopatía, que no se corrige con el tratamiento específico. Su uso deberá hacerse con conocimiento de sus complicaciones trombóticas.

Ingeniería biomédica

Poner a disposición:

- Monitoreo hemodinámico no invasivo
 - Meta de gasto cardiaco 4-8 L/min: monitoreo de hemoglobina no invasivo.

2.4.6 Protocolo criterios de indicación de transfusiones en Hospital Regional Libertador Bernardo O'Higgins. Febrero de 2018⁶⁵

Las indicaciones de transfusión, que se indican en este protocolo, se encuentran en la siguiente figura. Adicionalmente, mencionan que en una indicación para la transfusión del concentrado de plaquetas se encuentra la trombocitopenia por consumo:

- 1) En pacientes con transfusión masiva de sangre: mantener recuento **>50.000/ μ l**.
- 2) Politraumatizados y daño de SNC: mantener recuento **>100.000/ μ l**.

Figura 7. Resumen en indicación de transfusión del paciente adulto

Resumen Indicación de Transfusión paciente Adulto

| |
|---|
| <p>GLOBULOS ROJOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia aguda por hemorragia masiva con perdida mayor a un 30% de la volemia, sintomática o con signos de hipoperfusión • Anemia crónica sin comorbilidad cardiopulmonar y hemoglobina de 6 gr/dl • Paciente Critico con hemoglobina de 7 gr/dl • Paciente con anemia crónica con comorbilidad cardiopulmonar o isquemia miocárdica con hemoglobina de 8 gr/dl • Paciente hematológico con hemoglobina menos de 8 gr/dl • Paciente oncológico con hemoglobina menos de 8 gr/dl • Anemia hemolítica con inestabilidad hemodinámica • Enfermedad renal crónica sin comorbilidad cardiopulmonar con hemoglobina menor a 7 gr/dl y con comorbilidad cardiopulmonar hemoglobina menor a 8 gr/dl |
| <p>PLAQUETAS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falla medular con recuento de plaquetas menos de 10.000 / ul • Recuento plaquetario menos de 20.000/ ul con factor de riesgo adicional • Paciente que se someterá a procedimiento invasivo o cirugía menor con recuento menor a 50.000/ul • Cirugía mayor o cirugía cardiaca con recuento menor a 100.000 /ul • Sangramiento activo con recuento menor a 50.000/ul • Leucemia Promielocítica y recuento menor a 50.000/ul • Aplasia medular y tratamiento con anticuerpos y recuento menor a 50.000/ul • Politraumatizado y daño de sistema nervioso central con recuento menor a 100.000/ul • Paciente oncológico con recuento menor a 50.000/ul |
| <p>CRIOPRECIPITADO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemofilia A en ausencia de liofilizado • Disfibrinogenemia o hipofibrinogenemia • Enfermedad de Von Willebrand que no responde a DDAVP o no hay liofilizado • Profilaxis quirúrgica en paciente urémico con hemorragia • Fibrinógeno menor de 100 mg/dl y hemorragia masiva • Terapia de reemplazo en déficit de factor XIII |
| <p>PLASMA FRESCO CONGELADO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia secundaria a tratamiento anticoagulante oral • Déficit de factor V • Déficit de múltiples factores y hemorragia o CID • Hemofilia B si no hay liofilizado • Déficit de antitrombina III, proteína C y S si no hay concentrados • Tratamiento purpura trombocitopénico trombótico • Insuficiencia renal |

Fuente: tomado de Protocolo criterios de indicación de transfusiones en Hospital Regional Libertador Bernardo O'Higgins⁶⁵.

2.4.7 Manual de transfusión sanguínea para el médico que transfunde/Perú

Hemorragia Masiva⁶⁶

Los pacientes con hemorragia masiva son aquellos que pierden grandes volúmenes de sangre en muy poco tiempo, sea cualquiera la causa, requieren un manejo rápido y

agresivo, lo que incluye siempre transfusión masiva de hemocomponentes. La mortalidad es muy alta en este tipo de pacientes.

Los traumatismos graves, las hemorragias digestivas, las hemorragias obstétricas, entre otros, son las principales situaciones que provocan hemorragias masivas.

Se define transfusión masiva de sangre a la infusión de cualquier hemocomponente, en un volumen total mayor o igual a la volemia del paciente en menos de 24 horas; por ejemplo, la transfusión de 10 a 20 U de PG.

Manejo terapéutico⁶⁶

La transfusión masiva implica la infusión endovenosa, muchas veces múltiple, de no solo cristaloides y/coloides, sino también de paquetes globulares.

La transfusión masiva trae consigo diversas complicaciones como: trombocitopenia dilucional, la que se debe tratar con la infusión de CP, dilución de factores de coagulación, la que se deberá tratar con la infusión de PFC.

2.4.8 Protocolo de Transfusión Masiva Ginecología y Obstetricia⁶⁷

La siguiente figura muestra un protocolo sugerido:

Figura 8. Protocolo de transfusión masiva en obstetricia

| | Paquete globular | Plasma fresco congelado | Plaquetas | Crioprecipitado |
|---------|---|-------------------------|-----------|-----------------|
| Ronda 1 | 6 U | 6 U | 6 U | 10 U |
| Ronda 2 | 6 U | 6 U | 6 U | 10 U |
| Ronda 3 | Ácido tranexámico: 1 gramo endovenoso en 10 minutos | | | |
| Ronda 4 | 6 U | 6 U | 6 U | |

Fuente: tomado de Protocolo de transfusión masiva Ginecología y Obstetricia⁶⁷.

Sugirieron la activación del PTM cuando: a) se anticipa que en las siguientes dos horas se necesite transfundir un volumen mayor al 50% del volumen sanguíneo de la paciente; b) si el sangrado continúa activo luego de 4 unidades de globulares en un periodo corto de tiempo; o, c) si la presión sistólica está por debajo de 90 mmHg y los latidos cardiacos por encima de 120 en una paciente que está sangrando activamente⁶⁷.

Una vez activado el banco de sangre, envía a sala de operaciones los productos sanguíneos como están descritos en la tabla. Si el protocolo no es desactivado, el banco de sangre seguirá enviando los productos. Si es que el PTM sigue activado luego de la ronda 4 y la paciente sigue inestable, el protocolo empieza nuevamente desde la ronda 1.

Las pruebas de coagulación deben ser enviadas de manera periódica. Es importante recalcar que, durante el manejo del shock hemorrágico, el nivel de fibrinógeno sérico se debe mantener entre 150 y 200 mg/dL.

2.4.9 Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos. Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombia

Módulo sangrado crítico/transfusión masiva⁶⁸

En los pacientes con hemorragia crítica que requieren una transfusión masiva, los siguientes parámetros deben medirse temprano y con frecuencia:

Tabla 10. Parámetros a medir y valores indicativos de trastorno fisiológico en hemorragia masiva/Transfusión masiva

| Parámetros | Valores indicativos de trastorno fisiológico crítico |
|-------------------|---|
| Temperatura | <35°C |

| | |
|-----------------------|--|
| Gases arteriales | pH <7,2; exceso de base > -6; lactato >4 mmol/L |
| Calcio ionizado | <1,1 mmol/L |
| Hemoglobina | No se valora |
| Recuento de plaquetas | Plaquetas <50.000 células/ μ L (<50x10 ⁹ /L) |
| PT/INR | <ul style="list-style-type: none"> • PT>1,5 veces el control (PT> 1,5 x normal) • INR>2,0 |
| TTPa | > 1,5 veces el control (TTPa> 1,5 x normal) |
| Fibrinógeno | <100 mg/dL (<1,0g/l) |

Fuente: elaboración propia, 2022. Adaptado de Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos⁶⁸.

Con el tratamiento exitoso, los valores deben tender hacia lo normal.

En los pacientes con sangrado crítico que requieren, o se prevé que requieran una transfusión masiva, se debe usar un PTM.

Figura 9. Criterios sugeridos para la activación del PTM

Criterios sugeridos para la activación del PTM

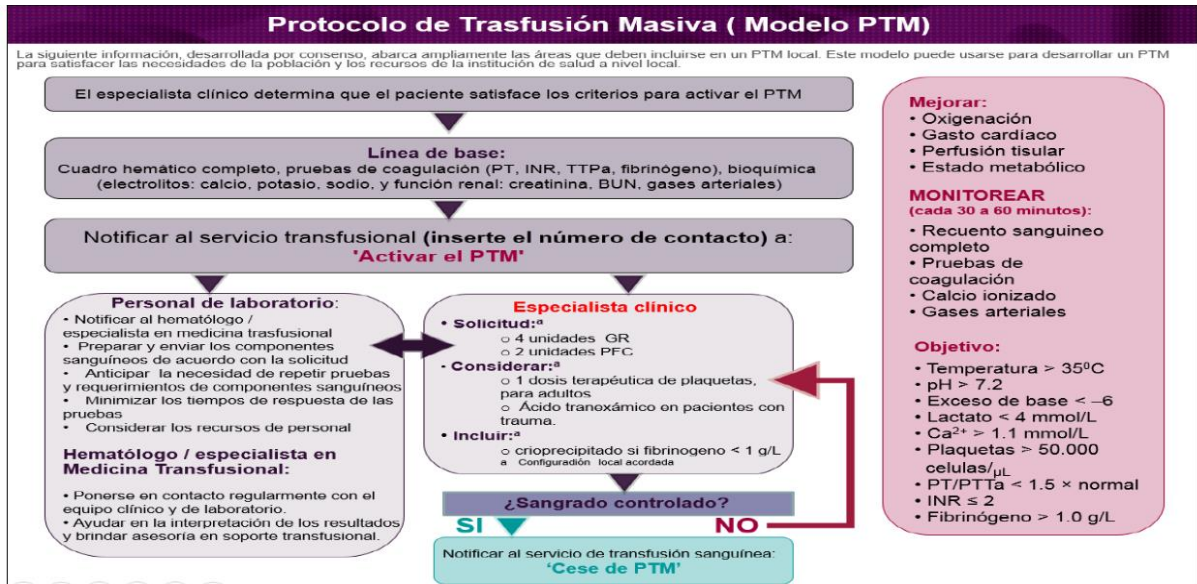
- Transfusión actual o esperada de 4 UGR en < 4 hrs. + inestabilidad hemodinámica, +/- se espera sangrado o está en curso
- Trauma severo torácico, abdominal, pélvico o múltiple de huesos largos
- Sangrado mayor obstétrico, gastrointestinal o quirúrgico

| | | | | | | | | | |
|--|---|----------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|--|--|
| Manejo inicial del sangrado | Reanimación | | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Identificar la causa • Medidas iniciales: <ul style="list-style-type: none"> - compresión - torniquete - empaquetado • Evaluación quirúrgica: <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía temprana o angiografía para detener el sangrado | <ul style="list-style-type: none"> • Evite la hipotermia, establezca el calentamiento activo • Evite cristaloides excesivos • Tolerar hipotensión (TA 80–100 mmHg sistólica) hasta que el sangrado activo esté controlado • No use Hemoglobina sola como indicador para la transfusión | | | | | | | | |
| Consideraciones quirúrgicas específicas | Situaciones clínicas especiales | | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Si hay un trastorno fisiológico significativo, considere cirugía de control de daño o angiografía. | <ul style="list-style-type: none"> • Warfarina: adicionar vitamina K, complejo de protrombina humana/PFC • Hemorragia obstétrica: A menudo se presenta CID temprana; considere crioprecipitado • Trauma craneal: <ul style="list-style-type: none"> • Recuento de plaquetas debe estar > 100.000 células/μL • Hipotensión permisiva está contraindicada | | | | | | | | |
| Rescate celular | Consideraciones para el uso de rFVIIa^b | | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Considere usar rescate celular cuando sea apropiado | <p>El uso rutinario de rFVIIa en pacientes con traumatismos no se recomienda debido a su falta de efecto sobre la mortalidad (Grado B) y el efecto variable sobre la morbilidad (Grado C). Las instituciones pueden optar por desarrollar un protocolo para el uso de rFVIIa donde exista:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia no controlada en el paciente recuperable, y • Medidas quirúrgicas o radiológicas fallidas para controlar el sangrado, y • Reemplazo adecuado de componentes sanguíneos, y • pH > 7,2, temperatura > 34°C. <p>Discutir la dosis con hematólogo / especialista en transfusión</p> <p>^b rFVIIa: No está autorizado para usar en esta situación, todo uso debe ser parte de la revisión de la práctica.</p> | | | | | | | | |
| Dosis | | | | | | | | | |
| <table border="0"> <tr> <td>Conteo de plaquetas < 50.000 células/μL:</td> <td>1 dosis terapéutica adulto</td> </tr> <tr> <td>INR > 1.5:</td> <td>PFC 15 ml./kg^a</td> </tr> <tr> <td>Fibrinógeno < 1.0 g/L:</td> <td>Crioprecipitado 3–4 g^a</td> </tr> <tr> <td>Ácido Tranexámico:</td> <td>Dosis de carga 1 g en 10 min, luego infusión de 1 g en 8 hrs</td> </tr> </table> <p>^a El servicio de transfusión sanguínea debe aconsejar sobre el número de unidades para proporcionar esta dosis</p> | Conteo de plaquetas < 50.000 células/ μ L: | 1 dosis terapéutica adulto | INR > 1.5: | PFC 15 ml./kg ^a | Fibrinógeno < 1.0 g/L: | Crioprecipitado 3–4 g ^a | Ácido Tranexámico: | Dosis de carga 1 g en 10 min, luego infusión de 1 g en 8 hrs | |
| Conteo de plaquetas < 50.000 células/ μ L: | 1 dosis terapéutica adulto | | | | | | | | |
| INR > 1.5: | PFC 15 ml./kg ^a | | | | | | | | |
| Fibrinógeno < 1.0 g/L: | Crioprecipitado 3–4 g ^a | | | | | | | | |
| Ácido Tranexámico: | Dosis de carga 1 g en 10 min, luego infusión de 1 g en 8 hrs | | | | | | | | |
| INR | Relacion Internacional Normalizada | TA | Tension Arterial | PTM | Protocolo de Transfusión Masiva | | | | |
| CID | Coagulación Intrínseca diseminada | PFC | Plasma Fresco Congelado | rFVIIa | Factor VII Activado Recombinante | | | | |
| | | UGR | Unidad de Globulos Rojos | | | | | | |

Fuente: tomado de Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos⁶⁸.

El manejo óptimo requiere que se actué pronto, así como que haya una buena comunicación y coordinación entre los médicos tratantes, el laboratorio clínico y el servicio de transfusión sanguínea. Esto se facilita mediante el desarrollo y puesta en marcha de un PTM que resalte claramente las responsabilidades y los requerimientos. Un modelo de PTM fue desarrollado, y se sugiere su adaptación al contexto local, teniendo en cuenta la disponibilidad de componentes sanguíneos y otros recursos, y fomentar un enfoque multidisciplinario.

Figura 10. Modelo PTM



Fuente: tomado de Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos⁶⁸.

Figura 11. PTM en pediatría



Fuente: tomado de Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos⁶⁸.

2.4.10 Protocolo de actuación en hemorragia masiva en pediatría. Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos⁶⁹

Objetivos terapéuticos

Restaurar el volumen sanguíneo y hemoglobina para mantener la perfusión y oxigenación tisular y evitar la progresión a fracaso multiorgánico.

Corregir la coagulopatía con el uso juicioso de los componentes sanguíneos.

Tromboelastograma

Además de las pruebas de laboratorio habituales utilizadas para evaluar el estado de la coagulación, en los últimos años ha comenzado a cobrar especial importancia el uso del tromboelastograma (TEG) y de la tromboelastometría rotacional (ROTEM)⁵. Tienen la ventaja de poder realizarse a pie de cama, de forma que permiten tomar decisiones rápidas respecto al tipo de componente sanguíneo o factor que requiere cada enfermo en cada momento de la reanimación.

Tratamiento

1. Reanimación ABC, estabilización y control del sangrado:

- Oxígeno con mascarilla reservorio a 15 l/min.
- Canalizar dos vías venosas de grueso calibre.
- Administrar volumen para restaurar volemia (preferentemente cristaloides isotónicos). Para evitar coagulopatía dilucional, se recomiendan máximo dos litros de cristaloides.
- Monitorización de signos vitales u objetivo tensional: en la mayoría de los supuestos se hace hipotensión permisiva, siempre garantizando un adecuado gasto cardiaco.

Como referencia, en adultos los objetivos son:

- TAS 80-90 mmHg hasta controlar la fuente de sangrado
- Si TCE grave TAS \geq 110 o TAM \geq 80

- Solicitar pruebas de laboratorio: o hemograma, T. coagulación (TP, TTPa, fibrinógeno, dímero D)
 - Bioquímica (función renal, lactato, iones, incluyendo calcio iónico)
 - Gasometría.
 - Grupo sanguíneo, escrutinio de anticuerpos irregulares y pruebas cruzadas
 - Un tubo de citrato para realizar el tromboelastograma en los centros en los que esté disponible⁶.
 - Diagnóstico de la causa de sangrado y tratamiento de esta.
2. Ácido tranexámico (solo si secundario a trauma mayor)⁷:
- Bolo de 15 mg/kg (máx. 1g niños, 2 g adultos) iv en 10-12 min.
 - Seguimiento de perfusión:
 - < 12 años: 2 mg/kg/h al menos 8 horas o hasta que cese el sangrado.
 - ≥ 12 años: 1g en 8 horas o hasta que cese el sangrado; tan pronto como sea posible, y siempre dentro de las primeras 3 horas².
 - Mantener calcio iónico $> 0,9$ mmol/l o HEMATÍES. Intentar mantener la hemoglobina $>$ de 8 g/dl (>9 g/dl si cirugía cardíaca es reciente). Se utilizarán sistemas de infusión rápida (ritmo de infusión > 50 ml/Kg/h) con calentador.
3. **Fibrinógeno**⁸: bolo de (30-50 mg/kg; neonatos y lactantes hasta 70 mg/kg, máx. 2 g en 50-100 ml) iv lento y luego según evolución analítica. Intentar poner por vía diferente a la del ácido tranexámico.
4. Transfusión precoz de hemoderivados:

Se debe disponer de un **acceso venoso exclusivo** para infundir componentes sanguíneos. Los componentes sanguíneos **únicamente son compatibles con suero salino fisiológico**, nunca con otras soluciones ni fármacos.

“Pack de hemorragia masiva” reservado en banco de sangre compuesto por 4 GRE (0 negativo) + 2 bolsas de plasma fresco congelado + pool de plaquetas.

La reposición de sangre debe ser guiada por la estimación clínica de la pérdida de sangre y el estado hemodinámico del paciente, en conjunción con la respuesta clínica a la reposición de volumen.

No usar las cifras de hemoglobina ni el hematocrito de forma aislada, como marcador de sangrado.

o Plaquetas no indicada la transfusión de plaquetas con cifras $> 50.000/\mu\text{l}$.

En paciente politraumatizado, en hemorragias del sistema nervioso central o si la función plaquetaria es anormal (pacientes antiagregados, con trombopatía, ...) es indicada transfusión de plaquetas con cifras $< 75.000 - 100.000$.

o Plasma fresco congelado (PFC)

Hay que mantener el ratio de APTT $<$ del 1,4 del control (nivel crítico de coagulopatía).

Se administrarán 20-30 ml/Kg de PFC para su corrección (contiene 0,5 g de fibrinógeno en cada unidad y es un buen expansor de la volemia).

Hay que anticiparse a la necesidad de transfusión de PFC después de la reposición equivalente a la volemia del paciente.

El PFC se tarda en descongelar aproximadamente 30 minutos.

En pacientes que siguen tratamiento con fármacos antivitaminas K de forma alternativa al PFC, se les puede administrar complejo protrombínico.

En general se debe mantener una relación de transfusión de **6 concentrados de hematíes, 2 bolsas de PFC y 1 pool de plaquetas (6:2:1)**, con la intención de evitar la coagulopatía asociada a la politransfusión de concentrados de hematíes. Esta relación se puede ir aumentando hasta llegar a un ratio **1:1:1** en la hemorragia masiva extrema².

o Régimen transfusional:

La reposición de hemoderivados se realizará siguiendo el régimen transfusional, alternando paquetes de transfusión masiva con y sin plaquetas.

- Se indicará al banco de sangre el peso del paciente y el volumen de hemoderivados a administrar, preparando allí el primer paquete de acuerdo con el protocolo y peso del paciente. La ratio GRE:PFC:PLs será: 1:1:19.

- Una vez sale del banco de sangre el primer paquete, se preparan los siguientes paquetes (según régimen transfusional). Así sucesivamente, hasta que se desactiva la alerta de hemorragia masiva.

- La solicitud de los paquetes siguientes se hará de forma dinámica con contacto cercano (telefónico) con el personal del banco activado.

Figura 12. Régimen transfusional en adultos

| PAQUETE | HEMATÍES | PFC | PLAQUETAS |
|---------|----------|--------|-----------|
| 1º | 4 CH | 600 ml | 1 POOL |
| 2º | 4 CH | 600 ml | |
| 3º | 4 CH | 600 ml | 1 POOL |
| 4º | 4 CH | 600 ml | |
| 5º | 4 CH | 600 ml | 1 POOL |
| 6º | 4 CH | 600 ml | |

Fuente: tomado de Protocolo de actuación en hemorragia masiva en pediatría según la Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos⁶⁹.

Tabla 11. Régimen transfusional niños: primer paquete

| PESO (kg) | HEMATÍES | PLASMA FRESCO CONGELADO | PLAQUE-TAS |
|-----------|----------|-------------------------------|------------|
| < 50 kg | 20 ml/kg | 20 ml/kg | 20 ml/kg |
| >50 | 6 CH | 600 ml | 1 pool |

Adaptado de Protocolo de actuación en hemorragia masiva en pediatría según la Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos⁶⁹.

5.- Concentrados de complejo protrombínico (contiene factores II, VII, IX, X):

- Indicaciones:

- En aquellas situaciones en las que la reposición transfusional y el tratamiento médico/quirúrgico sean adecuados, y persista hemorragia y coagulopatía refractaria, se podría plantear:

- Se debe restringir su uso a:

- o manejo de hemorragias cerebrales.

- o Hemorragias que requieren un procedimiento quirúrgico muy urgente (sin posibilidad de esperar a que se produzca la descongelación del plasma).

- o Pacientes en quienes se deba evitar la sobrecarga de volumen que supone la transfusión de plasma fresco.

- DOSIS: 15-25 UI/Kg según si INR < ó > de 5 (máximo 2500 UI).

- En un paciente de 70 kg:

o 2 viales de Prothromplex® (cada vial 600UI).

o 2-3 viales de Octaplex® (cada vial 500UI).

- Se administra en bolo lento a 2ml/min, no en perfusión.

- En todos los casos que siguen tratamiento antivitaminas K, se debe suspender el tratamiento anticoagulante y administrar además **vitamina K** 1 mg/kg/12 h (máximo 10 mg) iv x 2-3 dosis.

6.- Prevención / Tratamiento de 1,4:

- Hipotermia: calentadores de infusión rápida para todos los fluidos, medidas de ahorro de calor, mantas térmicas, ...

- Acidosis (por hipoperfusión o por exceso de cloro en la reanimación): tratamiento del shock. Corregir si $\text{pH} < 7,30$.

- Hipocalcemia: 5-10 mg/kg de cloruro cálcico (máximo 1 g: 10 ml de cloruro cálcico 10% iv 15 min):

o Prevención: por cada cuatro concentrados de hematíes.

o Tratamiento: si calcio iónico $< 1 \text{ mmol/L}$

- Hipomagnesemia: sulfato de magnesio 25-50 mg/kg iv en 20 min.

- Hiperpotasemia ($> 5 \text{ mEq/l}$).

7.- Reevaluación:

- Solicitar control analítico horario y reevaluar la necesidad de mantener la activación del Protocolo de transfusión masiva cada hora, en función de la clínica y los resultados analíticos.

- Fibrinógeno administrar 2 g si los controles analíticos se encuentran alterados

- CCP siempre que persista coagulopatía grave.

- rFVIIa:

- o En la ficha técnica del producto, explícitamente se indica que no se use en estas circunstancias, y si se hace debe ser con previa firma de uso compasivo.

- o Solo se debe usar si se está seguro de haber tratado al paciente adecuadamente, y pese a ello continúa el sangrado con riesgo vital

- o Es necesario normalizar plaquetas y calcio antes de su administración.

- o Dosis: 90mcg/kg iv (lento en 5 min)11.

2.4.11 Uso de componentes sanguíneos. Hospital Universitario Donostia⁷⁰

Indicaciones

Tratamiento de las situaciones sintomáticas de déficit en la capacidad de transporte del oxígeno.

Tabla 12. Indicaciones de transfusión de hemoderivados

| Transfusión GRE en anemia aguda | Transfusión PTs | Transfusión PFC |
|---------------------------------|--|--|
| Hb \leq 7 g/dl | \leq 10.000 (5.000 si trombopenia es estable o de larga evolución) | Coagulopatía, con INR o APTT \geq 1.5xVN <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia aguda severa • Procedimiento invasivo o cirugía • CID y/o deficiencia de múltiples factores de |

| | | |
|---|--|--|
| | | coagulación, INR \geq 1,5 y/o fibrinógeno \leq 1 g con hemorragia, procedimiento invasivo o alto riesgo hemorrágico |
| Hb 7- 8 g/dl con: <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas o signos de hipoxia anémica y/o factores de riesgo asociados y/o riesgo hemorrágico | \leq 20.000: si factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre $>$ 38 °C • Sepsis • Mucositis \geq2 • Descenso brusco de la cifra de plaquetas (50%) en 24 h • HTA no controlada y alteraciones de la coagulación (fibrinólisis, tratamiento anticoagulante) | <ul style="list-style-type: none"> • Recambio plasmático (PTT, SHU, exanguinotransfusión) |
| Hb 8-10 g/dl con: <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas o signos de hipoxia anémica y/o factores de riesgo asociados | \leq 30.000: tratamiento con Globulina antitimocítica (ATG), colocación PICC. | <ul style="list-style-type: none"> • Déficit congénito de un Único factor de la coagulación, siempre que no exista concentrado específico de ese factor |
| Hb \geq 10 g/dl: | \leq 50.000: procedimiento invasivo o hemorragia activa | <ul style="list-style-type: none"> • Transfusión masiva |

| | | |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Paciente coronario agudo o síntomas o signos de hipoxia anémica • Hemorragia masiva incontrolada | <p style="text-align: center;">≤ 100.000:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía SNC o globo ocular • Transfusión masiva • Antiagregado con hemorragia/procedimiento invasivo • Trombopatía con riesgo vital • Politraumatismo grave | <ul style="list-style-type: none"> • Politraumatismo grave |
|---|---|---|

Fuente: elaboración propia, 2022. Adaptado de Uso de componentes sanguíneos del Hospital Universitario Donostia⁷⁰.

2.4.12 Guía de manejo de Protocolo Transfusiones Masivas del Servicio de Emergencias del Hospital San Vicente de Paúl⁷¹

Indicaciones:

- Se utiliza razón de transfusión 1:1:1 GRE:PFC:Plaquetas
- Criterios de inclusión para PTM
 - PAS menor de 90mmHg
 - FC mayor de 120lat/min
 - PH sanguíneo menor de 7,24
 - Considerar implementar la TM si se transfundieron 4UGRE en una hora o 10 U en 24 horas.
 - Mantener conteos de PTs mayores a cien mil durante períodos de sangrado activo.

Procedimiento

- Si es de conocimiento del asistente emergenciólogo la posible llegada de un paciente que pueda requerir TM, se prealerta al laboratorio.
- Se mantendrán en el laboratorio en todo momento, de ser posible, 4U GRE de tipo O- y 4 U GRE O+
- El PTM es activado por el especialista de Medicina de Emergencias a la llegada de un paciente que cumpla criterios de PTM.
- El PTM puede reiniciarse en cualquier momento durante la reanimación.
- Una vez dada la orden de iniciar el PTM, Enfermería notificará al Banco de Sangre.
- Se confecciona orden de transfusión de hemoderivados, especificando que es para PTM, solicitud de Grupo y Rh y pruebas cruzadas por parte del médico. Se reservan 6 U GRE + 6 U PFC + 6 U PTs
- Tomas de muestras cruzadas a la llegada del paciente por el técnico de laboratorio. Llevar muestra al Banco de Sangre de inmediato por el asistente de pacientes.
- Una vez iniciado el protocolo, 4 U de GRE tipo específico (si se tienen pruebas listas), o 2 U GRE O+ en hombres, primero, luego 2 U GRE tipo específico, o de ser posible O- en mujeres en edad fértil serán enviadas al SEM. Adicionalmente, se enviarán 4 U de PFC calentado.
- Inmediatamente, se iniciará el calentamiento de otras 4 U de PFC, y se realizarán pruebas cruzadas para 4 U de GRE. Adicionalmente, a 6 U de PTs se les enviarán pruebas cruzadas y se mantendrán disponibles.
- GRE, PFC, Y PTs se transfundirán a razón de 1:1:1. Cuando se hayan transfundido 6 U GRE y PFC, 6 U PTs serán enviadas y transfundidas. Esto se repetirá cada vez que se transfundan 6 U de GRE y PFC.
- Esto continuará hasta que se indique la terminación del PTM.

2.5 Coagulación sanguínea

La coagulopatía surge como una alteración del mecanismo de formación, estabilización y lisis del coágulo, el cual se forma mediante una serie de procesos fisiológicos que se detallarán a continuación.

En la sangre y los tejidos se han encontrado más de 50 sustancias importantes, que causan o afectan la coagulación sanguínea: unas llamadas procoagulantes, que estimulan la coagulación y que generalmente se encuentran en la sangre, logrando que esta no se coagule mientras está en circulación en los vasos sanguíneos, y otras llamadas anticoagulantes, que inhiben la coagulación, por lo que la coagulación de la sangre depende de un equilibrio de ambos grupos de sustancias. La coagulación de la sangre es un proceso dinámico y complejo, en el que participan numerosas proteínas plasmáticas, conocidas como factores y cofactores de la coagulación. La mayor parte de los factores de coagulación circulan como zimógenos que, al ser activados, adquieren actividad enzimática de serinoproteasas (tienen un grupo serina en su sitio activo); por otro lado, los cofactores circulan como pro cofactores que necesitan activación enzimática para realizar su función⁷³⁻⁷⁴.

A continuación, se describirán los componentes del sistema de coagulación, lugar de síntesis y nomenclatura en número romano de cada factor:

2.5.1 Factores de coagulación y sus características

Existen diversos factores de coagulación que actúan en conjunto para la formación del coágulo, y algunos se encuentran en el tejido y otros en la circulación sanguínea. Entre los más importantes, cabe mencionar al fibrinógeno, denominado como Factor I, el cual se sintetiza en el hígado por los hepatocitos, y su función es actuar como sustrato y posteriormente se convierte en fibrina. La molécula de protrombina (Factor II) también se sintetiza en el hígado, funciona como serinoproteasa dependiente de vitamina K, se convierte en trombina y funciona como precursora de la formación de fibrina, en conjunto con el factor tisular (Factor III o tromboplastina tisular) que se sintetiza en tejidos y células circulantes, funcionando como proteína integral de membrana, donde además actúan otros factores como el factor estabilizador de la fibrina (Factor XIII), la proacelerina (Factor V) y el factor acelerador de la conversión de protrombina sérica (Factor VII), ambos sintetizados en el hepatocito, funcionando como cofactor y como serinoproteasa dependiente de vitamina K, respectivamente.

Entre otros factores se encuentran los antihemofílicos, tales como antihemofílico A (Factor VIII), antihemofílico B (Factor IX), antihemofílico C (Factor XI), los cuales se

sintetizan en el hígado. Además, se encuentra en la cascada de la coagulación el factor de Stuart-Prower (Factor X), factor de Hageman (Factor XII), que, además de sintetizarse en el hígado, funcionan como serinoproteasas, es decir, para activar otros factores de coagulación, y por último las plaquetas, generadas en la médula ósea por fragmentación de los bordes de los megacariocitos, y se acumulan en el lugar donde el endotelio está dañado para la formación del coágulo⁷⁴.

Los factores II, VII, IX y X son dependientes de la vitamina K, ya que en el hígado sufren una γ -carboxilación enzimática; esto permite que se forme una zona de carga negativa en la molécula, que permite la unión de esta a moléculas de fosfolípidos aniónicos de las superficies celulares por medio de puentes de calcio, transformándose así en proteínas con capacidad funcional⁷⁴.

2.5.2 Fisiología de la coagulación

El mecanismo general de la coagulación tiene lugar en tres etapas esenciales: la primera ocurre en respuesta a una lesión propia de la sangre o a la rotura del vaso, tiene lugar una cascada compleja de reacciones químicas por parte de los factores de coagulación; el resultado es la formación de un complejo de sustancias activadas llamadas grupo de activador de la protrombina. La segunda etapa consiste en que el activador, en presencia de cantidades suficientes de calcio iónico, cataliza la conversión de protrombina en trombina. Y, por último, la tercera etapa, donde funciona como enzima para convertir el fibrinógeno en fibrina, polimerizando para formar fibras de fibrina que atrapan plaquetas, células sanguíneas y plasma para formar el coágulo. Por lo tanto, el factor limitador de la velocidad de la coagulación sanguínea es generalmente la formación del activador de la protrombina porque las reacciones subsiguientes, a partir de este punto, ocurren normalmente con rapidez para formar el propio coágulo⁷².

Las plaquetas desempeñan una función importante en la formación de trombina, ya que gran parte de la protrombina se une a los receptores de protrombina de las plaquetas que se han unido al entrar en contacto con la superficie vascular dañada, especialmente con las fibras de colágeno del subendotelio vascular, activando sucesivamente un mayor número de plaquetas que atraen hacia ellas cada vez más adicionales y en los primeros estadios de la

polimerización, las moléculas de fibrina previamente formadas se mantienen juntas mediante enlaces débiles, y las fibras recién formadas no se entrecruzan entre sí, por lo que constituye un coágulo débil que puede romperse con facilidad y, para una mayor estabilización, es necesario contar con un factor estabilizador de la fibrina, sustancia que es liberada por las plaquetas atrapadas en el coágulo y activada por la misma trombina; este factor opera como una enzima para crear enlaces cuantas más y más moléculas de fibrina adyacentes haya, de modo que contribuye de manera importante a la fuerza tridimensional de la malla de fibrina^{75,76}.

Cuando se ha comenzado a desarrollar el coágulo sanguíneo, se extiende en pocos minutos a la circulación, y ya el propio coágulo inicia una retroalimentación positiva para promover aún más la coagulación; por ejemplo, la trombina tiene un efecto proteolítico sobre la propia protrombina para generar más trombina, además de que le permite actuar sobre muchos otros factores de coagulación (que serán detallados más adelante como teorías de la vía clásica y teoría del modelo celular de la coagulación) además del fibrinógeno, y así es como continúa creciendo el coágulo hasta que deja de perderse sangre⁷⁴.

Por otro lado, existen moléculas diseñadas para evitar la coagulación excesiva y que normalmente se encuentran circulando en la sangre, llamadas anticoagulantes; entre ellos se encuentran la alfa antitripsina 1, alfa 2 macroglobulina; proteína C, proteína S y proteína Z, que pertenecen al grupo de vitamina K dependientes; la antitrombina III (ATIII), que inhibe específicamente a la trombina, el cofactor II de la heparina, y más recientemente descritos, el inhibidor fisiológico de la vía del factor tisular (IVFT), el inhibidor fibrinolítico dependiente de la trombina (TAFI) y las anexinas. Además, las proteínas del plasma tienen una euglobina llamada plasminógeno que, cuando se activa, se convierte en una sustancia llamada plasmina, que digiere las fibras de fibrina y otras proteínas coagulantes. Todos los anticoagulantes serán detallados más adelante, en la descripción de las teorías de la vía clásica y modelo celular de la coagulación⁷⁴.

2.5.3 Nuevo modelo celular de la coagulación

En la actualidad se utiliza, además, un concepto basado en el nuevo modelo celular de la coagulación, desarrollado por Hoffman y cols. Este modelo busca demostrar que las

superficies celulares, el endotelio, las plaquetas, los fibroblastos, y los monocitos tienen un papel relevante en la dirección del proceso hemostático, proporcionan los factores esenciales que normalmente no están presentes en el plasma y, por otra parte, proveen una superficie para el ensamblaje de los complejos enzima-cofactor y su interacción con los sustratos para formar el coágulo de fibrina⁷⁴.

El hecho demostrado de que el complejo Factor tisular-Factor VIIa (FT/FVIIa) de la vía extrínseca logra activar factores en ambos sistemas, es un indicador de que estas dos vías están relacionadas. Este modelo celular identifica las membranas de las células receptoras del FT (Factor Tisular) y las plaquetas como los lugares donde ocurre la activación de los factores de la coagulación⁷⁴.

De acuerdo con este modelo celular, la coagulación se da en tres fases, que ocurren simultáneamente en diferentes superficies celulares. Estas son:

2.5.3.1 Fase de iniciación

La interacción del factor tisular y el factor VIIa es el proceso fundamental en la iniciación de la coagulación, pues esta interacción incrementa la actividad del factor VII en 1×10^7 . El Factor tisular se expresa en numerosos tipos de células, y está presente en monocitos circulantes y células endoteliales, en respuesta a procesos inflamatorios. Estas células están fuera del endotelio, lo que previene la iniciación de la coagulación cuando el flujo es normal y el endotelio está intacto; por lo tanto, para que exista interacción con otros elementos, requiere pérdida de integridad de la pared de los vasos. Cuando se produce una lesión en la pared vascular, las células subendoteliales que contienen Factor tisular entran en contacto con el plasma, y la iniciación se da por la formación del complejo FVII/FT, que activa a los factores IX y X, y este último genera trombina local al combinarse en la superficie celular con el Factor Va. Esta trombina tiene un papel importante en la activación de las plaquetas y del factor VIII en la fase siguiente⁷⁴.

Fase de amplificación

Esta fase depende de la activación plaquetaria. Como resultado de la lesión vascular, los elementos intravasculares como las plaquetas logran abandonar este espacio, y su activación se produce con la adhesión a la matriz subendotelial⁷⁴⁻⁷⁵.

Las pequeñas cantidades de trombina generadas en la fase anterior, junto con el calcio y los fosfolípidos plaquetarios, amplifican la señal procoagulante inicial activando los factores V, VIII y XI, que se ensamblan en la superficie plaquetaria activada para formar dos complejos que iniciarán la fase siguiente para generar más trombina. Aquí también se activa el sistema de anticoagulación natural⁷⁴⁻⁷⁵.

2.5.3.2 Fase de propagación⁷⁴⁻⁷⁵

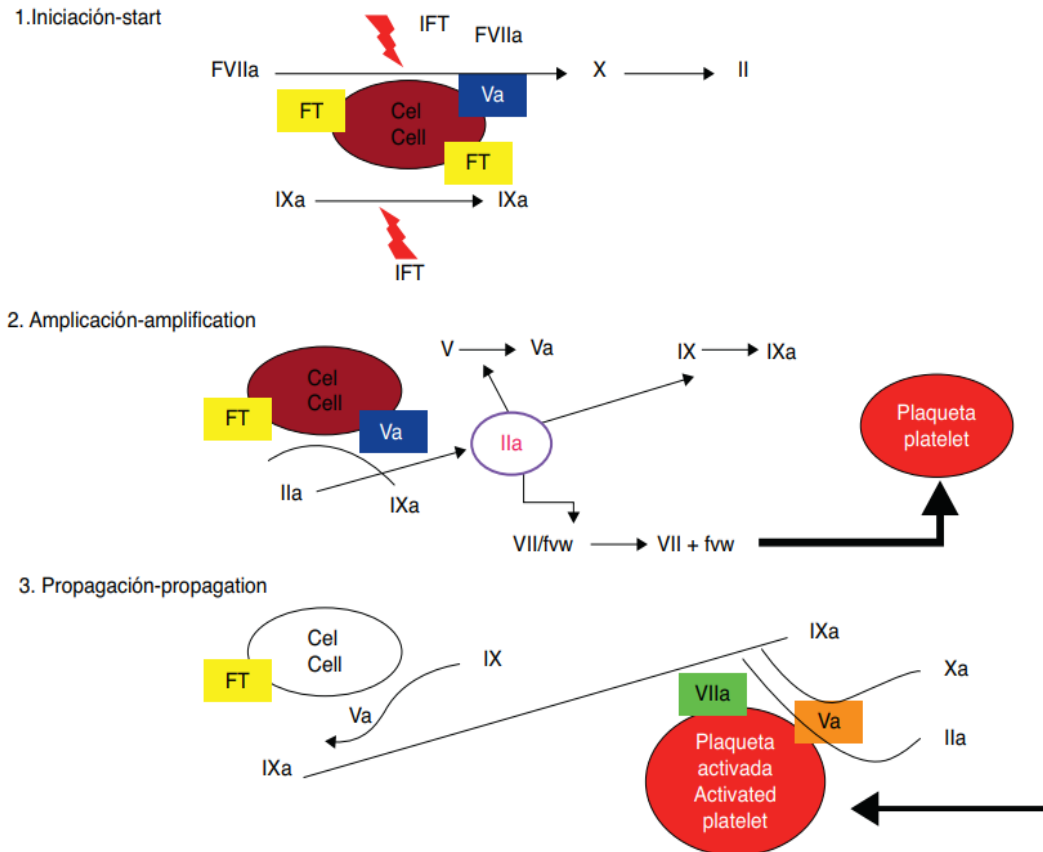
Aquí se produce un cambio de ubicación en los procesos que generan trombina. Este proceso pasa de la célula portadora del receptor de factor tisular hacia la plaqueta activada¹³. Los complejos que se ensamblan en la membrana plaquetaria dando inicio a la propagación son: el complejo tenasa (VIIIa/IXa, Ca²⁺ y fosfolípidos) y el complejo protrombinasa (Va/Xa, Ca²⁺ y fosfolípidos). El complejo tenasa cataliza la conversión del factor Xa, mientras que el complejo protrombinasa cataliza, a nivel de la superficie plaquetar, la conversión de protrombina en grandes cantidades de trombina; esto se conoce como “explosión de trombina” y, como resultado, la formación final de monómeros de fibrina que se polimerizan y consolidan el coágulo inicial, y finalmente se obtiene un coágulo organizado de fibrina^{9,12}. La trombina generada activa al factor XIII o factor estabilizador de fibrina y un inhibidor fibrinolítico necesarios para la formación de un coágulo de fibrina resistente a la lisis.⁷⁴⁻⁷⁵

Al final, la vía común del proceso de coagulación es la activación del factor X a Factor Xa; una vez formada, esta se convierte en una proteína clave en la regulación de todo el proceso hemostático, genera activación de plaquetas y factores que aceleran la coagulación, activa el fibrinógeno y el factor XIII que estabilizan el trombo hemostático⁷⁵.

En situaciones como daño tisular extenso o liberación de procoagulantes en la circulación como el factor tisular, se genera trombina y fibrina de forma sistémica, conocidas como trombina y fibrina “no hemostática”; esto representa desregulación del sistema de

coagulación, que podría resultar en coagulopatía por consumo o coagulación intravascular diseminada⁷⁴.

Figura 13 . Modelo celular (moderno) de la cascada de coagulación



Fuente: tomado de Tromboelastografía: nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma⁸⁵.

2.5.4 Características sociodemográficas que alteran la coagulación

Al realizar una revisión de múltiples estudios, no se observa un comportamiento en particular sobre características sociodemográficas, tanto en sexo como para determinar la alta prevalencia en sexo femenino o masculino y presencia de coagulopatía más frecuentemente, ni tampoco en las diferentes características como edad, estado civil, ocupación, residencia y procedencia.

2.5.5 Causas que alteran la coagulación

2.5.5.1 Cirrosis hepática

El hígado juega un papel crucial en la cascada de coagulación; el proceso hemostático global está profundamente influenciado por la presencia de enfermedad hepática y sus complicaciones, en este caso la cirrosis hepática produce coagulopatía, debido a la disfunción sintética hepática de factores y proteínas implicados en los sistemas hemostáticos, de coagulación y fibrinolítico. Entre los problemas hemostáticos más comúnmente reportados en la cirrosis hepática están el sangrado por la ruptura de várices esofágicas, los hematomas, el sangrado después de un procedimiento invasivo, pero también la trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y formación de trombo intrahepático⁷⁶.

Existe una disminución en la producción de factores II, VII, IX, X que son procoagulantes, junto con un aumento en el activador de plasminógeno tisular que puede desestabilizar el coágulo y, al mismo tiempo, los pacientes con enfermedad hepática han reducido la producción de los factores anticoagulantes antitrombina III, proteínas C y S, que dan como resultado la llamada hemostasia reequilibrada, que incluso esta se puede presentar cuando los pacientes cirróticos se encuentran estables; sin embargo, puede alterarse fácilmente por descompensación o infección, tanto en dirección hemorrágica como trombótica, y en el caso de los pacientes cirróticos después de un trauma tienen peores resultados que los pacientes no cirróticos; este efecto es más pronunciado en pacientes que requieren laparotomías, y se debe principalmente a un sangrado incontrolado persistente⁷⁶⁻⁷⁷.

2.5.5.2 Deficiencia de vitamina K

Las proteínas dependientes de esta vitamina son un grupo heterogéneo que incluye proteínas que se hallan en hueso, pulmón, riñón y placenta. La vitamina K es un componente vital dentro de la cascada de coagulación, es un factor esencial para la carboxilasa hepática que añade un grupo carboxilo a residuos de ácido glutámico en cinco importantes factores de la coagulación: la protrombina (FII), Factor VII, IX, X y proteína C y, al añadir el grupo carboxilo en los factores de coagulación inmaduros para activarlos, la vitamina K se oxida y

se inactiva. Para poder activarse nuevamente", se requiere de la enzima complejo epóxido reductasa vitamina K 1 que reduce la vitamina K de nuevo a su forma activa⁷⁴.

Se sintetiza continuamente en el intestino, por lo que la deficiencia casi nunca ocurre en una persona normal como resultado de la falta de la vitamina en la dieta, a excepción de los recién nacidos antes de que se establezca su flora bacteriana intestinal; no obstante, en enfermedades digestivas, la deficiencia de vitamina K ocurre a menudo como resultado de una mala absorción de las grasas en el tubo digestivo, a causa de que por ser liposoluble se absorbe normalmente en la sangre junto con las grasas y, además, puede resultar en la incapacidad de formar correctamente coágulos de sangre, tanto in vivo como in vitro, debido a la reducción de los niveles y a la función de los factores dependientes de la vitamina. Las enfermedades o intervenciones quirúrgicas que afectan la capacidad del aparato digestivo para absorber la vitamina K, a través de alteraciones anatómicas o modificando el contenido de grasa de las sales biliares y los conductos pancreáticos en la parte proximal del intestino delgado, pueden ocasionar una reducción en las concentraciones de la vitamina^{74,78,79}.

2.5.5.3 Púrpura trombocitopénica idiopática

Es el resultado de uno o más de tres procesos, en primer lugar, disminución de la producción por la médula ósea, segundo el secuestro de las plaquetas y tercero una destrucción plaquetaria aumentada. Entre las causas de trombocitopenia se puede encontrar que sea provocada por infecciones, fármacos, o que sea inmunitaria o hereditaria⁷⁹.

Las personas con trombocitopenia tienen una tendencia a sangrar; sin embargo, esta hemorragia se produce generalmente por muchas vénulas pequeñas o capilares; como resultado aparecen hemorragias puntiformes pequeñas por todos los tejidos del cuerpo, y en la piel se pueden manifestar como manchas purpúricas llamadas petequias. Normalmente la hemorragia no aparece hasta que el número de plaquetas en la sangre se reduce hasta 50.000/ μ l, cuando normalmente el valor normal oscila entre 150.000-400/ μ l⁷⁹.

2.5.5.4 Enfermedad de Von Willebrand

Es el trastorno hemorrágico hereditario más frecuente, cálculos sugieren una prevalencia aproximada de 1%, pero datos basados en individuos sintomáticos sugieren que es más cercana al 0.1% de la población. El factor de von Willebrand desempeña dos funciones: como la principal molécula de adhesión que fija la plaqueta al subendotelio expuesto, y como la proteína fijadora para el factor VIII, lo que trae consigo una vida prolongada del factor en la circulación sanguínea⁸⁰.

Se ha clasificado en tres tipos principales y cuatro subtipos del tipo 2; no obstante, el tipo 1 es el más frecuente, presentado en el 80% de los casos; los principales síntomas que presentan es hemorragia en las mucosas, aunque también se ha observado hemorragia postoperatoria. Estos síntomas por lo general se presentan en etapas avanzadas de la infancia, y consisten en equimosis excesiva y epistaxis; además, esta enfermedad se manifiesta inicialmente durante las extracciones dentales y empero, no todos los pacientes con bajas concentraciones del factor tienen síntomas de hemorragia, ya que el que sangren o no dependerá del equilibrio hemostático que hayan heredado

2.5.5.5 Hemofilia

Es una enfermedad hemorrágica que se presenta como deficiencia de los factores VIII, IX, es recesiva ligada al cromosoma X, por lo que afecta casi exclusivamente a los varones, casi nunca se encontrará una mujer con hemofilia, pues al final uno de los dos cromosomas X tendrá los genes apropiados y, si llegara a presentar anomalía en uno, será portadora de la hemofilia y transmitirá la enfermedad a la mitad de su descendencia masculina, y el estado de portadora a la mitad de la femenina. La hemofilia A representa el 80% de todos los casos y por lo general el restante por hemofilia B⁷⁴⁻⁸⁰.

La enfermedad se clasifica en formas leve, moderada y severa, siendo la primera del 6 al 30%, la segunda del 1 al 5%, y por último la tercera <1%. En las formas grave y moderada la enfermedad se caracteriza por episodios hemorrágicos en articulaciones, partes blandas y los músculos después de un traumatismo o de forma espontánea. y los que presentan la

enfermedad de forma leve experimentan hemorragias poco frecuentes, que por lo general se deben a traumatismos⁸⁰.

2.5.5.6 Coagulopatía secundaria a trauma

La coagulopatía secundaria a trauma tiene una etiología multifactorial, destacando como causa la pérdida sanguínea, el consumo de factores de coagulación y plaquetas, la hemodilución, inflamación, lesión endotelial, hiperfibrinólisis, hipotermia, acidosis y alteraciones metabólicas; exacerbada por el efecto de la dilución inducida por los diferentes líquidos utilizados durante la reanimación¹⁷.

1. Coagulopatía dilucional

Dilución de los factores de coagulación y de las plaquetas tras la perfusión de grandes cantidades de volumen (coloides, cristaloides) en la reanimación inicial para mantener la volemia¹⁷.

2. Hipotermia

Principal causa de coagulopatía en el shock traumático. Provoca disfunción plaquetaria severa y bloqueo enzimático de las reacciones fisiológicas de la coagulación¹⁷.

3. Coagulopatía de consumo

La coagulación intravascular diseminada es un proceso patológico caracterizado por una masiva activación de la coagulación y por la reducción de la capacidad procoagulante¹⁷.

4. Politransfusión

La transfusión abundante de sangre almacenada conlleva coagulopatía¹⁷. Siempre que el aporte de hemoderivados sea abundante, hay que tener en cuenta la denominada “lesión del banco de sangre”, que está dada por:

- Dificultad en la entrega de oxígeno a los tejidos
- Hipotermia

- Intoxicación por citrato: disminución de calcio
- Hipercaliemia
- Acidosis
- Hiperglucemia.

5. Fibrinólisis

Aunque es infrecuente, en las primeras fases del trauma puede aparecer un estado hiperfibrinolítico¹⁸.

6. Acidosis

El valor del pH sanguíneo es el factor pronóstico más importante de coagulopatía, con una disminución en la actividad del FVIIa, del complejo FT/FVIIa y del complejo Xa/Va cuando el pH se aproximaba a valores de 7. La actividad enzimática de los factores de coagulación se encuentra disminuida hasta en el 90% a este pH¹⁰.

7. Gravedad de la lesión

El traumatismo del tejido cerebral, las fracturas óseas y la presencia de líquido amniótico son situaciones clínicas en las que existe la posibilidad de embolismo, con los agravantes de que estos materiales son fuentes de tromboplastinas, contienen factor tisular y pueden causar coagulación intravascular diseminada, aumentando el consumo de los factores de coagulación⁸.

El tratamiento de la coagulopatía secundaria a trauma se basa en el uso racional de antifibrinolíticos sistémicos, hemostáticos locales y una terapia individualizada basada en el uso de concentrados de factores de coagulación, de los que destacan el concentrado de complejo protrombínico y el concentrado de factor XII.

Recientemente, se ha manejado el concepto de abordaje “teragnóstico” para el manejo de la coagulopatía secundaria a trauma, que se fundamenta en la adecuada y pronta evaluación etiológica de la coagulopatía basada en las propiedades viscoelásticas de la sangre, analizada mediante la tromboelastometría rotacional, también conocida como ROTEM. Por medio de esta tecnología, se evalúa el tiempo de disolución del coágulo que

representa una fibrinólisis acelerada, la generación de trombina y la contribución del fibrinógeno y las plaquetas en el proceso de coagulación, además de evaluar la cinética del factor XIII y su contribución para la firmeza del coágulo. Con base en la evidencia, el ácido tranexámico (ATX) se ha posicionado como parte integral e importante en el abordaje terapéutico de los protocolos de hemorragia masiva secundaria a trauma¹⁰.

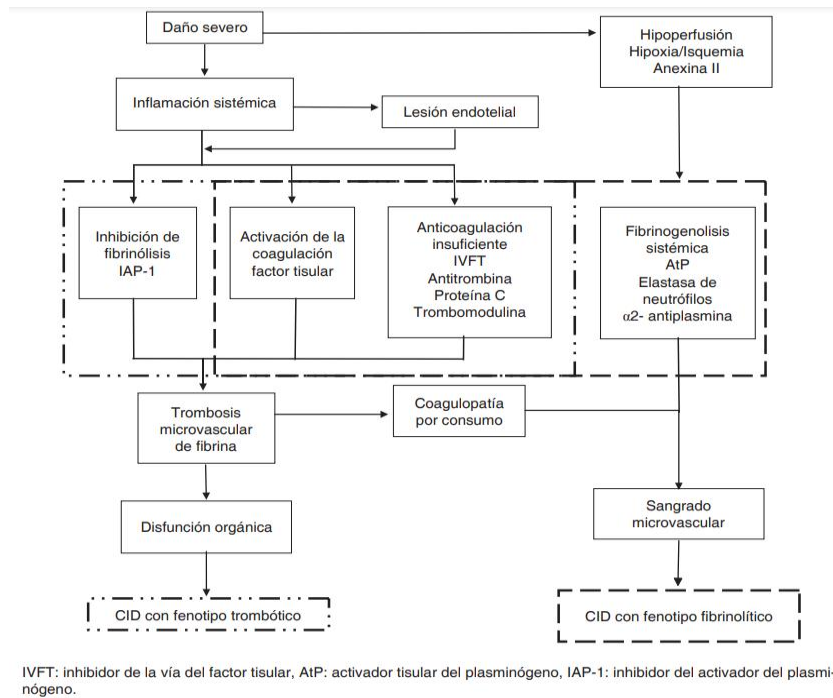
2.5.5.6.1 Fisiopatología

Durante los últimos años, se han logrado grandes avances en el conocimiento de la fisiopatología de la coagulopatía en trauma y choque. Se han logrado detectar dos elementos involucrados, los cuales son: la coagulación intravascular diseminada y la inmunidad innata coagulación intravascular diseminada.

La coagulopatía secundaria a trauma se podría definir como un estado de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) con un fenotipo fibrinolítico temprano, en la que interacciona de manera dinámica un estado hiperfibrinolítico hiperagudo y un estado protrombótico⁸.

De acuerdo con la Sociedad Internacional de Coagulación y Trombosis, la CID se define como un síndrome adquirido, caracterizado por activación de la coagulación de diferente etiología, que condiciona la lesión microcirculatoria, que puede evolucionar a disfunción orgánica. El denominador común de esta entidad es la lesión endotelial, su disfunción y la generación de trombina. Se presenta con dos fenotipos, el fibrinolítico y el antifibrinolítico; el primero está mediado por la activación del activador tisular del plasminógeno, y el segundo por la hiperexpresión del PAI-1 (inhibidor del activador tisular del plasminógeno)⁸.

Figura 14. Fisiopatología de CID secundaria a trauma



Fuente: tomado de Tromboelastografía: nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma⁸⁵.

La generación de trombina es esencial en procesos hemostáticos: la coagulación, anticoagulación, fibrinólisis y antifibrinólisis. En condiciones fisiológicas, la generación de trombina es a nivel del endotelio lesionado, pero en situaciones como el trauma y el choque, por la activación de la inflamación, la actividad es sistémica, lo que altera los cuatro procesos hemostáticos. Los niveles de fibrina soluble y el fibrinopéptido A son marcadores de generación de trombina. Existe una estrecha relación entre la generación de trombina, expresión de factor tisular, formación de micropartículas, inhibición de actividad de protrombinasas y activación de plaquetas en trauma, interacción que favorece un estado protrombótico¹⁰.

Otras alteraciones de la coagulación descritas son: expresión intensa del factor tisular, disfunción del inhibidor del factor tisular (TAFI) por elastasas de neutrófilo, amplificación de la interacción FVIIa/FT, incremento en los niveles de trombomodulina soluble con disminución en la constitutiva secundario a lesión endotelial y actividad de elastasa de

neutrófilos, interacción trombina-trombomodulina con síntesis de proteína C activada, disminución en los niveles de proteínas C y S, inhibición de la proteína C activada por diferentes proteasas, liberación endotelial de cuerpos de Weibel-Palade, disminución en los niveles de antitrombina⁷.

2.5.5.6.1.1 Inmunidad innata

El trauma se caracteriza por desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica y tormenta de citocinas secundario a activación de la inmunidad innata. Este proceso es secundario a la liberación en los tejidos lesionados de diferentes moléculas, que se han denominado patrones moleculares asociados a daño (DAMPs). Estas moléculas son reconocidas por los receptores semejantes a Toll que se encuentran en diferentes membranas celulares, lo que condiciona la activación de la inmunidad innata.

De esta manera se establece una estrecha relación entre inmunidad innata, lesión endotelial y activación de la coagulación en trauma. En otras palabras, la inflamación es un proceso central en la mediación de daño microcirculatorio per se, amplificando la disfunción de la coagulación, lo que acentúa el desequilibrio entre estados procoagulantes-anticoagulantes, característico del paciente con trauma⁶.

2.5.5.6.1.2 Efecto del hematocrito en la coagulación

En la circulación sanguínea, las plaquetas se encuentran distribuidas principalmente cerca de la pared vascular, ya que son empujadas 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 se

comparan con individuos sanos, y explica en parte los estados hipercoagulables observados en pacientes con anemia severa o hemodiluidos.

2.5.6 Fármacos que alteran la coagulación

A través del uso incrementado de medidas viscoelásticas dadas por pruebas como la TEG, para monitorizar a los pacientes con trauma que llegan en estado de choque secundario a sangrado masivo, o a pacientes de cirugía con diátesis hemorrágicas, ha sido capaz de detectar el uso de heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, así como cuando su efecto ha cedido con el uso de heparina. A su vez, el TEG Platelet Mapping es utilizado para cuantificar la respuesta a las terapias antiplaquetarias, que incluyen clopidogrel y aspirina, y puede ser utilizado en combinación con anticoagulantes orales⁸⁰.

Los anticoagulantes actualmente disponibles para la prevención y el tratamiento de eventos tromboembólicos, como los son los antagonistas de la vitamina K o las heparinas de bajo peso molecular, no tienen un objetivo en específico, lo que significa que estos pueden inhibir a más de una enzima en la cascada de coagulación. En los años recientes, nuevos anticoagulantes que van dirigidos a componentes individuales de la cascada de la coagulación han estado siendo desarrollados; la predictibilidad de un fármaco está basada en sus perfiles de farmacocinética y farmacodinámica, siendo la primera la que es determinada por la absorción, el metabolismo y su eliminación. Teóricamente, un mecanismo de acción dirigido significa que una droga debe tener una mínima interacción con otras moléculas y, por lo tanto, puede tener una farmacología un poco más predecible, obviando el requerimiento del monitoreo de coagulación de una manera frecuente⁸¹.

Sin embargo, no solo los fármacos que muestren actividad en la cascada de coagulación pueden ser detectados mediante la TEG, sino que medicamentos que afecten la función plaquetaria pueden alterar ciertos componentes de la TEG. Las plaquetas ejercen funciones hemostáticas importantes in vivo, incluyendo la formación del trombo blanco (adhesión/agregación) y proveen una superficie catalítica para la activación de las proteasas de serina (trombina). La TEG es útil para evaluar la interacción global entre los receptores de las plaquetas y el fibrinógeno, ya que las plaquetas activadas muestran sitios de unión amplios para el fibrinógeno. Una correlación entre el número de plaquetas y la amplitud

máxima del TEG ha sido descrita desde hace 30 años, y ha sido reconfirmada en estudios recientes que usan sistema rotatorio de TEG⁸².

Los efectos inhibitorios de los agentes antiplaquetarios pueden ser monitorizados con el ensayo tipo Platelet Mapping; sin embargo, si se desea diagnosticar problemas de función plaquetaria en específico, como por ejemplo enfermedad de Von Willebrand o deficiencia de receptores plaquetarios, es prudente realizar estudios más específicos como el PFA-100 o los analizadores de función plaquetaria⁸³.

2.5.6.1 Inhibidores del Factor Xa

Los fármacos que tienen como objetivo el Factor Xa, son de los nuevos agentes. Fondaparinux, un inhibidor del Factor Xa indirecto, proveyó el principio de prueba para la inhibición de la actividad del Factor Xa, similar a las heparinas de bajo peso molecular, y el fondaparinux tiene una actividad catalítica en contra del Factor Xa.

Así mismo Rivaroxabán, un inhibidor directo del FXa de vía oral, ha sido aprobado recientemente para la prevención de tromboembolia pulmonar luego de un remplazo electivo de cadera o de rodilla en la Unión Europea y otros países, y está siendo estudiado en otros ensayos clínicos para la prevención y el tratamiento de desórdenes tromboembólicos de otras condiciones. A diferencia del fondaparinux, rivaroxabán se une directamente al sitio catalizador de la proteasa de serina FXa, independientemente de la antitrombina e inhibe a ambos Factor Xa libre y el unido al complejo de protrombinasa. Esto es particularmente importante, debido a que el complejo de protrombinasa es sustancialmente más eficiente que el FXa libre en activar la protrombina a trombina, incrementando la tasa de reacción de la formación de trombina por aproximadamente 300,000 veces. Por lo tanto, aunque ambos tienen como objetivo el Factor Xa, los inhibidores directos e indirectos tienen diferentes mecanismos de acción, y el medir sus niveles respectivos en el plasma puede, por lo tanto, requerir muy diferentes tipos de pruebas de coagulación⁸²⁻⁸³.

Otras pruebas carecen de especificidad y no son comercialmente disponibles. Un método que puede mostrar ser útil es el de la TEG, que puede rápidamente analizar las dinámicas de coagulación y proveer medidas cuantitativas de la formación del coágulo.

Mientras que la prolongación de los parámetros de la TEG en menos de 2.5 horas, luego de administrar una dosis única de rivaroxabán de 10 mg ha sido demostrada en 11 sujetos masculinos voluntarios sanos, dichas tendencias no han sido investigadas en pacientes que recibirán una dosis más alta del fármaco para la prevención de un ECV, y que pueden también estar en un estado hipercoagulable, comparados con los controles sanos⁸³.

2.5.6.2 Inhibidores directos de la Trombina

Categorizados como unos de los Nuevos Anticoagulantes Orales (NACO) son administrados a dosis fijas y tienen un menor potencial de interacciones medicamentosas y alimenticias, en contraste con los antagonistas de la vitamina K, eliminando el requerimiento del monitoreo rutinario de laboratorio, llegan para mostrar una eficacia similar o mejor, junto con perfiles llenos de perfiles de seguridad aumentados comparados con los antagonistas de la vitamina K como warfarina o agentes parenterales, que incluyen el uso de heparina no fraccionada y heparina de bajo peso molecular³².

Dentro de estos NACO, se encuentra el medicamento conocido como dabigatran, que actualmente se encuentra bajo estudios de utilización para la investigación del manejo de múltiples trastornos tromboembólicos. Dabigatran es un inhibidor directo de la trombina (Factor IIa) que no es permanente, es selectivo y competitivo, es el único que es administrado como una prodroga y es metabolizado hacia una forma activa. Sin embargo, así como los demás NACO, estos presentan desafíos en su manejo, en caso de que surjan casos de diátesis hemorrágicas, en muchos casos no existen métodos útiles para detectar o monitorizar estos agentes y no hay “antídotos” disponibles para revertir sus efectos. Cotton et al., en un editorial describiendo la dificultad para el manejo de los pacientes que sufrieron de trauma que utilizaban dabigatran, enfatizaron que no hay ningún medio disponible para evaluar el grado de anticoagulación con el uso de dabigatran, no existe ninguna estrategia disponible para su reversión, y pueden ocurrir sangrados importantes que ponen en riesgo la vida de los pacientes que utilizan esta droga⁸².

Por lo anterior, el uso de TEG se ha visto en un uso incrementado en pacientes que han presentado cuadro de hemorragia secundario a trauma, para determinar la causa del

sangrado y el efecto sistémico de esto, y si existen factores que puedan aumentar el sangrado en dichas situaciones, observando que nuevos medicamentos han sobresalido en las últimas dos décadas para el uso preventivo de enfermedades tromboembólicas, afectando distintos niveles de la cascada de coagulación. Dabigatran no es la excepción, por lo que ha sido objeto de estudio para determinar su farmacocinética y farmacodinamia, con el objetivo de evaluar su efectividad sobre la cascada de coagulación, así como el modo en que este altera la formación del coágulo.

Dias et al.⁷⁹, en el año 2015, comparan la utilidad de la TEG para monitorizar y diferenciar entre dos clases de anticoagulantes orales, los inhibidores de la trombina y los IFXa, obtuvieron muestras sanguíneas de 14 voluntarios sanos con el uso de NACO, demostrando que el tiempo para la generación de trombo a una tasa máxima fueron prolongados en relación con los controles sanos, y demostraron que esto fue basado en dosis respuesta para apixaban y dabigatran. Dicho estudio fue capaz de determinar que la TEG es fiable en detectar uso de NACO, diferenciar entre el uso de un inhibidor directo de la trombina en relación con el uso de un IFXa⁸³.

2.5.6.3 Antagonistas de Vitamina K

A pesar de que pudiera estimarse que la formación del coágulo podría evaluarse con el uso del TEG en pacientes con uso de antagonistas de vitamina K, este no ha sido posible ser demostrado en múltiples estudios. Dunham et al.⁷⁵, en el 2014, incluyen a 22 pacientes que estaban tomando warfarina previo a la realización de una cardioversión, evaluando parámetros de INR, TP y TEG, concluyendo que el uso de TEG dio un resultado normal en un porcentaje sustancial de pacientes con uso de warfarina. A pesar de tener estos un nivel de INR elevado, la tasa de falso-negativo para detectar una coagulopatía por warfarina para cualquiera de las dos pruebas es inaceptable, la falta de correlación entre el INR y las dos variaciones de TEG indica aún más que estas metodologías son insensibles a los efectos de la warfarina, sugiriendo que la activación de la vía intrínseca puede mitigar la detección de una coagulopatía de afección de la vía intrínseca⁷⁵.

2.6 Pruebas de coagulación

2.6.1 Pruebas de coagulación convencionales

Los clásicos estudios disponibles en el laboratorio de urgencia para monitorizar el estado de coagulación y coagulopatía, tales como el Tiempo de Protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTP) y el recuento de plaquetas evalúan únicamente una parte pequeña de la hemostasia. Los factores involucrados en la vía intrínseca de la coagulación son evaluados por el TTP, mientras que el TP evalúa la vía extrínseca, como será mencionado más adelante, y ambos coinciden en los factores de la vía común⁷⁹.

El tiempo de protrombina activa la coagulación cuando se agrega el factor tisular o tromboplastina y calcio; el resultado normal varía de 10 a 14 segundos, aumentando con un >60% de actividad. Al depender del tipo de tromboplastina que se agregue, el resultado puede variar ampliamente, por lo que se ha desarrollado un método estandarizado para expresar estas variaciones: International Normalized Ratio (INR). La importancia de este parámetro radica en su utilidad para evaluar la efectividad de la terapia con anticoagulantes, especialmente con el uso de antagonistas de la vitamina K, pero posee poca utilidad en otros estados de coagulopatía⁸¹.

El TTP evalúa la vía común junto con el TP, y para esta reacción al plasma citratado se le agregan fosfolípidos, calcio y un iniciador de los factores de contacto, como caolín; el resultado normal va de 25 a 45 segundos, aunque cabe mencionar que los valores de referencia para cada prueba varían según el laboratorio; la alteración del mismo debe estar con una actividad <40% para modificar el resultado, y refleja la deficiencia de alguno de los factores de la vía extrínseca, como es el caso de la hemofilia tipo A por el factor VIII, o el uso de anticoagulantes tipo heparina no fraccionada. Estas pruebas reflejan, únicamente, la cantidad de trombina que ha sido generada durante la fase de iniciación en la coagulación, no aporta información sobre la interacción de las plaquetas con los factores de coagulación, la formación, estabilidad y lisis del coágulo, ni es capaz de evaluar el estado de hiperfibrinólisis⁸⁰.

2.6.2 Pruebas viscoelásticas de coagulación

La tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM) son pruebas realizadas con sangre total, y permiten valorar las propiedades viscoelásticas de la sangre de manera dinámica y global. En ellas se evalúa la fuerza tensil del coágulo resultante de la interacción entre polímeros de fibrina, glucoproteínas plaquetarias y degradación de la fibrina por la plasmina. Se miden, de esta forma, los cambios en la viscoelasticidad de sangre total, y se brinda, además, la representación gráfica de la formación del coágulo y lisis subsecuente¹⁰.

2.6.2.1 Tromboelastografía

Las pruebas viscoelásticas, como tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM), han adquirido un papel muy importante en la valoración de la capacidad hemostática, de forma más rápida y completa que las pruebas de coagulación convencionales y en la detección precoz de la coagulopatía, ofreciendo información dinámica, es decir, en tiempo real, sobre la interacción plaquetas-factores de coagulación y sobre la información estabilidad y lisis del coágulo. Ambas pruebas proporcionan información cuantitativa y cualitativa del equilibrio global que existe entre formación y destrucción del coágulo, pudiendo discriminar el mecanismo fisiopatológico de la hemorragia grave, y así poder guiar de manera individualizada y dirigida la resucitación hemostática del paciente⁸⁰.

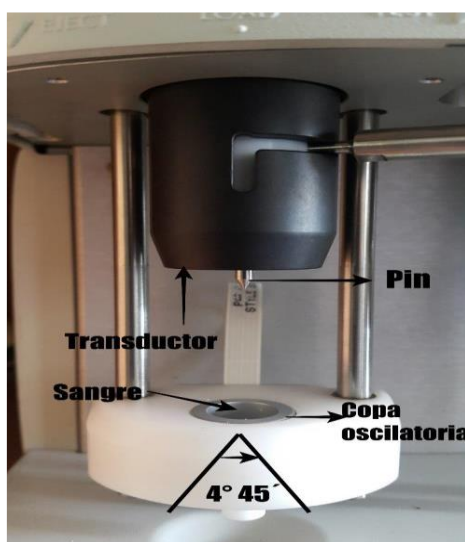
La tromboelastografía (TEG) es una prueba diagnóstica no invasiva, creada para evaluar las propiedades viscoelásticas durante la formación y destrucción del coágulo sanguíneo, así como de sus características de elasticidad, ha sido utilizada en la práctica clínica para detectar y cuantificar hipercoagulabilidad, hipocoagulabilidad, fibrinólisis, fuerza del coágulo y efectos de la terapia anticoagulante. Múltiples estudios han informado sobre la utilización de TEG como dispositivo de monitoreo para el manejo de la hemostasia y la transfusión en diversos entornos clínicos; por ejemplo, cirugía cardíaca, trasplante de hígado, identificación de pacientes con coagulación intravascular diseminada manifiesta, hipercoagulabilidad y predicción de eventos tromboembólicos en pacientes quirúrgicos^{8,10,80}.

Así también, los estudios afirman que la TEG es un dispositivo de punto de atención para el diagnóstico rápido y la diferenciación de condiciones hipercoagulables e hiperfibrinolíticas. La capacidad de TEG para evaluar la hemostasia en sangre completa, hace que sea ideal para identificar rápidamente a los pacientes con coagulación inducida por trauma y guía de transfusión, porque los pacientes con trauma presentan un espectro de diferentes coagulopatías que pueden identificarse con TEG^{8,10,80}.

La muestra para la TEG es de sangre total, y puede obtenerse de accesos invasivos como un catéter central o línea arterial; la muestra que se necesita es de 3-4 cc y puede ser colocada en un tubo citratado, ya que este permite mucho más tiempo, hasta dos horas para el procesamiento; sin embargo, se recomienda un tiempo estándar de 15 minutos para procesar la muestra e iniciar la lectura.

Luego el dispositivo introduce un pin dentro de la cubeta. El pin tiene una angulación especial, y se encuentra conectado, a su vez, a un sistema detector (alambre de torsión en TEG y un detector óptico en el ROTEM); luego deben oscilar, y en caso del TEG la oscilación es dada por la copa, mientras que el ROTEM la oscilación es dada por el pin⁸¹.

Figura 15. Diagrama con las bases del tromboelastograma



Fuente: adaptado de Rev. Colegio de Microb. Quim. Clin. de Costa Rica¹⁷.

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 grafica y cuantifica estas interacciones.

Una vez iniciada la oscilación y conforme se forma la fibrina, con la coagulación de la sangre se modifica la resistencia ejercida por el pin, el cual va registrando estos cambios con la evolución del coágulo, y así arroja un esquema de la curva de los resultados, con números absolutos para poder ser evaluados⁷.

La fuerza generada entre la copa y el pin inmerso resulta de la interacción entre los receptores plaquetarios GP IIb/IIIa y los polímeros de fibrina durante la generación endógena de trombina y su degradación durante la fibrinólisis³⁹.

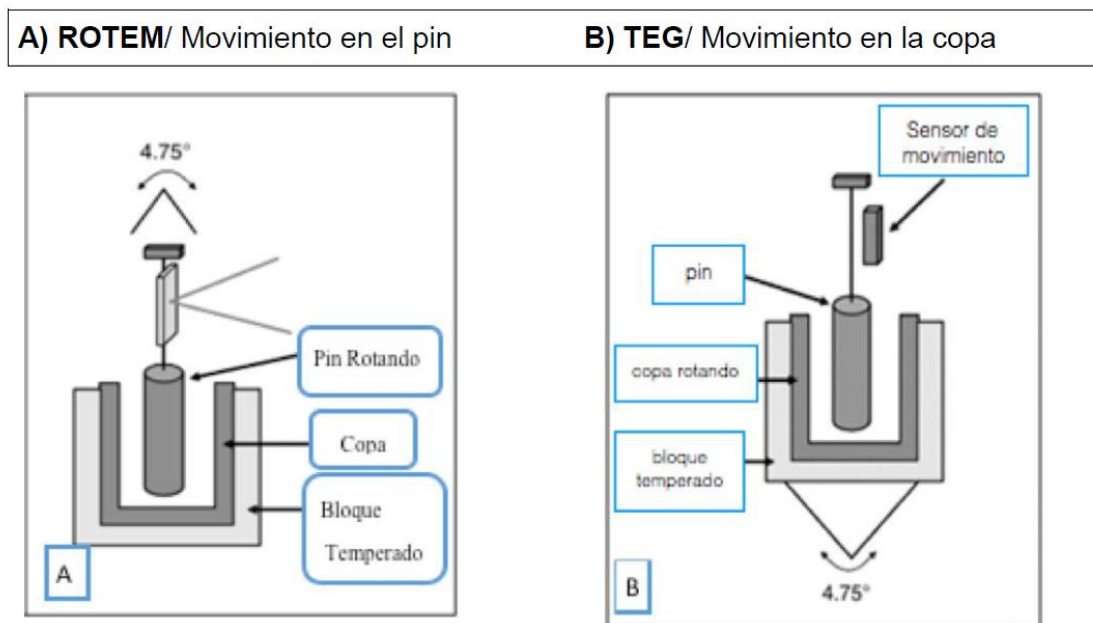
Este trazo documentado se divide en diferentes partes, donde cada una refleja un estado diferente del proceso hemostático: la formación de fibrina, retracción del coágulo, agregación plaquetaria y lisis del coágulo^{8,10,80}.

El registro de los cambios presentados va a un dispositivo electrónico, que posee un software encargado de esquematizar en una curva los resultados, y así ser expresados en números absolutos los parámetros a evaluar y la forma de presentar el resultado de tromboelastografía.

2.6.2.2 Diferencias entre TEG y ROTEM según técnicas y parámetros

Las pruebas viscoelásticas difieren en el equipamiento, reactivos a utilizar, parámetros e interpretación; el TEG está compuesto por una copa que es rotativa, pero hay un pin que es estacionario, y en el ROTEM sería lo contrario: una copa que es inmóvil, pero el eje del sensor gira.

Figura 16. Diagrama con TEG/ROTEM



Fuente: adaptado de Bolliger et al. Principles and practice of thromboelastography in clinical coagulation management and transfusion practice⁷⁶.

Por otro lado, los reactivos difieren entre ambas plataformas, inclusive el activador de la coagulación que usa cada una. Al considerar el ROTEM delta (equipo automatizado), cada prueba se realiza en una sola unidad, utilizando cuatro canales, y las pruebas disponibles son INTEM (coagulación intrínseca con ácido elágico), EXTEM (factor tisular que desencadena la activación extrínseca), FIBTEM (citocalasina D, que se agrega al canal EXTEM para eliminar la contribución de plaquetas) y APTEM (se agrega aprotinina al canal EXTEM para detener la fibrinólisis). Está disponible una modificación de INTEM con la adición de heparinasa, para detectar heparina en la muestra de sangre. Todos los resultados se muestran como un conjunto de curvas de coagulación y lisis denominadas temogramas, y se derivan hasta 32 parámetros, que describen la cinética de coagulación y lisis y las propiedades de la coagulación⁸⁰.

Los dos utilizan sistemas reactivos distintos; el fibrinógeno que se utiliza en TEG es un factor tisular liofilizado y abciximab un inhibidor plaquetario; posteriormente se unirán a las glucoproteínas IIb/IIIb, y como principal objetivo es el bloquear la agregación plaquetaria, para debilitar el coágulo por medio de la exclusión de las plaquetas a este. El fibrinógeno de ROTEM utiliza compuestos EXTEM (encargados de activar la vía extrínseca de la cascada de la coagulación) y FIBTEM (que inhibe la actina/miosina).

Una de las diferencias, a nivel del sistema operativo de las pruebas, es que ROTEM es un sistema más moderno, y su creación fue basada a partir de TEG. El sistema TEG es capaz de analizar dos muestras, y ROTEM cuatro muestras simultáneamente.

En la figura 15 se observa una representación de TEG; el procedimiento inicia al agregar sangre completa en una copa que posteriormente empieza a girar lentamente, se coloca un alambre en la muestra de sangre y se empezará a desarrollar un coágulo entre el sensor y la estructura. Los cambios se transmiten al alambre de torsión, y una computadora es la encargada de generar los resultados y gráficos, en tiempo real, de la integridad y de la cinética de la formación de coágulos.

En el caso del TEG, el sistema consta de dos cámaras, en el que se analiza la muestra por duplicado. Cada cámara cuenta con una plataforma que sostiene una copa desechable, donde se coloca la muestra de sangre y un pin suspendido en el centro. Cuando la copa oscila alrededor del pin de detección, el movimiento inducido se registra y se miden los cambios con respecto al tiempo. Al inicio de la prueba el movimiento es mínimo, porque la sangre anticoagulada posee una viscosidad mínima, y conforme la sangre coagula comienza a adherirse a la copa y al pin⁸¹.

A nivel del funcionamiento, las pruebas viscoelásticas van a diferir. En TEG el pipeteo es manual, el movimiento de copa es rotatorio, el movimiento de pasador es estacionario, el ángulo de rotación es de $4^{\circ} 45/5$ seg, la detección es mediante transducción de pines, el control de temperatura 24-40, la regulación de la temperatura es por medio de una taza que es calentada, y el material de la copa es de polímero acrílico. Respecto a ROTEM, es caracterizada por un pipeteo automático, el movimiento de la copa es inmóvil, el movimiento del pasador es giratorio, el ángulo de rotación es de $4^{\circ} 75/6$ seg, la detección

es por medio de impedancia de rotación, el control de la temperatura 30-40, la regulación de la temperatura es por un metal calentado, el interior de la taza con estrías y el material de la copa polimetacrilato de metilo.

A pesar de que estas pruebas tienen diferencias a nivel del sistema, ambas generan la misma información sobre la formación del coágulo, pero sí difieren en la nomenclatura e interpretación de los parámetros. Los parámetros difieren al momento de generar el informe: en TEG se observan en la mitad superior de la traza, mientras en ROTEM en la parte inferior.

Tabla 13. Diferencias entre el TEG y ROTEM: se muestran las variables comparables entre ambas tecnologías

| TEG | ROTEM | Definición |
|-------------|--|---|
| R | CT Tiempo de coagulación | Tiempo entre activador e inicio de formación del coágulo. |
| K | CFT Tiempo de formación del coágulo | Desde inicio de formación del coágulo hasta amplitud de 20mm |
| Entre R y K | K Tangente a los 2mm | |
| MA | MFC (Maximun Clot Firmness) Firmeza máxima del coágulo | Amplitud o firmeza máxima del coágulo A (amplitud): A5 A10 A15 A20 minutos Más usado A10 |

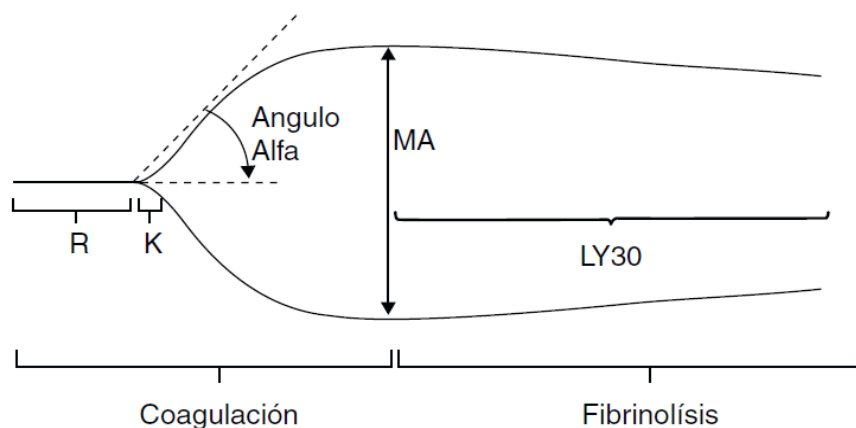
| | | |
|-------|----------------|---|
| CL-LY | LY Lysis index | Amplitud medida 60 min después de la formación del coágulo/MCF en ROTEM |
|-------|----------------|---|

Fuente: adaptado de Bolliger et al. Principles and practice of thromboelastography in clinical coagulation management and transfusion practice⁷⁶.

2.6.2.3 Parámetros y anomalías detectada de la prueba TEG para su interpretación

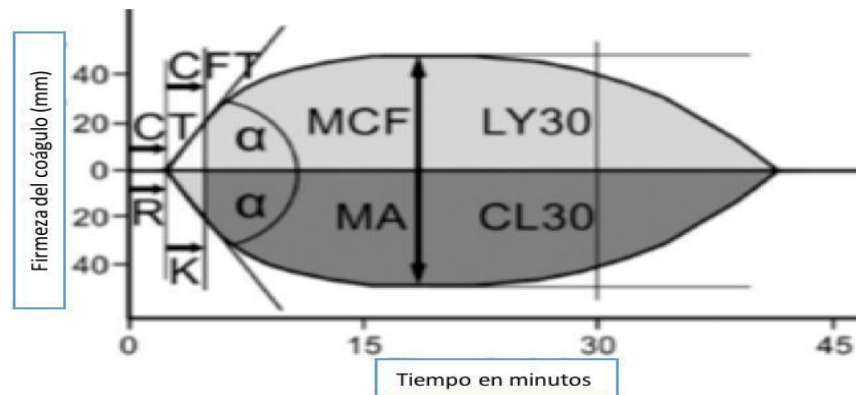
Para la interpretación de la tromboelastografía, las diferentes etapas registradas son verificadas mediante el uso de siete variables. Es importante recordar que el TEG utiliza kaolin como activador (kaoTEG), si se agrega Factor Tisular (rapidTEG) se aceleran algunas fases; se puede agregar heparinasa para neutralizar los efectos de la heparina (hepTEG).

Figura 17. Variables de Tromboelastografía



Tromboelastografía normal. Fuente: tomado de Gempeler et al.¹

Figura 18. Variables de Tromboelastografía y Tromboelastometría



Fuente: adaptado de Bolliger et al. Principles and practice of thromboelastography in clinical coagulation management and transfusion practice⁷⁶.

Nota: **CT** y **R**: Tiempo de coagulación, **CFT** y **K**: Tiempo de formación del coágulo, **MA**: amplitud máxima, **MCF**: firmeza máxima del coágulo, **LY** y **CL**: lisis del coágulo.

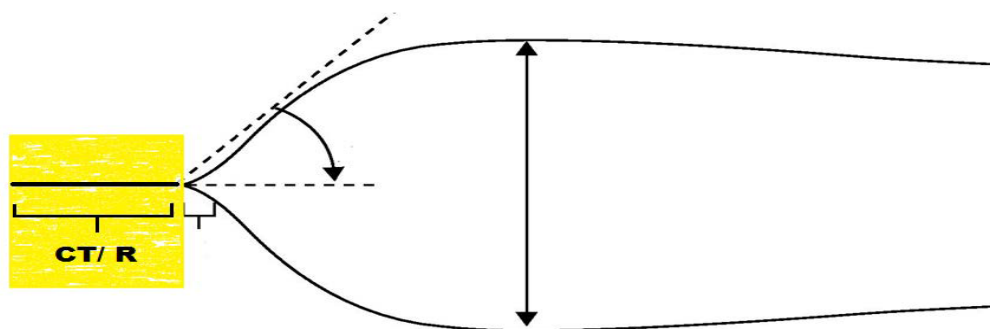
R: tiempo de reacción / Tiempo de coagulación (minutos)

Evalúa el tiempo transcurrido (en segundos o minutos) desde la colocación de la muestra para su análisis hasta que se inicia la formación de las primeras bandas de fibrina, o sea, corresponde al intervalo entre el inicio de la coagulación hasta que la TEG tiene una amplitud de 2mm, informa la velocidad de generación de tromboplastina y refleja la función especialmente de los factores VIII, XI y XII. Este se prolonga (hipocoagulabilidad) por deficiencias de factores de coagulación y por consumo de anticoagulantes (warfarina, heparinas) hipofibrinogenemia grave o aumento de la generación de trombina, coagulación intravascular precoz, y su acortamiento indica hipercoagulabilidad de cualquier etiología. El valor normal es de 4-8 minutos. Sin embargo, los tiempos pueden variar si se agrega kaolin como activador, o si solo se utiliza sangre entera sin activadores.

Si el tiempo R se prolonga, el tratamiento será darle plasma fresco congelado, ya que ellos contienen todos los factores de la coagulación y, además, tienen la capacidad de reemplazar volumen, sin producir hemodilución. Por el contrario, si este tiempo se acorta es por hipercoagulabilidad, como en el caso de CID; entonces el tratamiento aquí consiste en la

aplicación de anticoagulantes. Por lo tanto, este tiempo de coagulación, clotting time, depende de factores de la coagulación y de anticoagulantes.

Figura 19. Tiempo de Reacción R

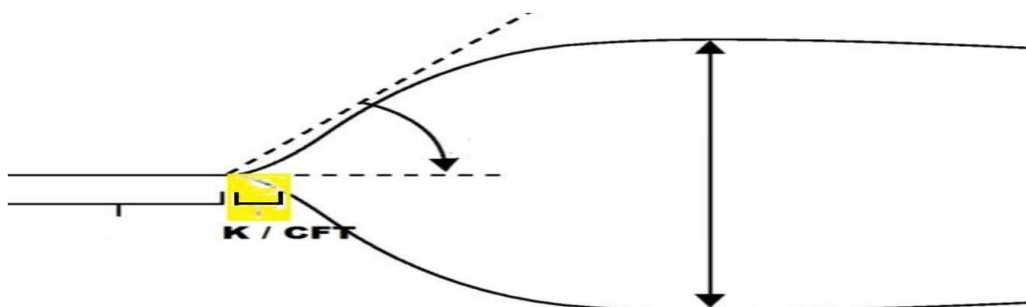


Fuente: adaptado de Gempeler et al.¹

K: tiempo de coagulación o tiempo de apertura (minutos):

Es el intervalo entre el inicio de la coagulación hasta que la amplitud de la TEG es de 20mm; esta es la velocidad de formación del coágulo de cierta solidez y refleja la función del sistema intrínseco, plaquetas y fibrinógeno: aquí es donde se alcanza el mayor aumento en la función plaquetaria y en la actividad de fibrinógeno. Se prolonga por deficiencia de factores de coagulación o por consumo de antiagregantes plaquetarios y se acorta cuando existe un incremento en la función plaquetaria. La duración es de 1-4 minutos.

Figura 20. Representación del Tiempo de Coagulación. Variable K en TEG

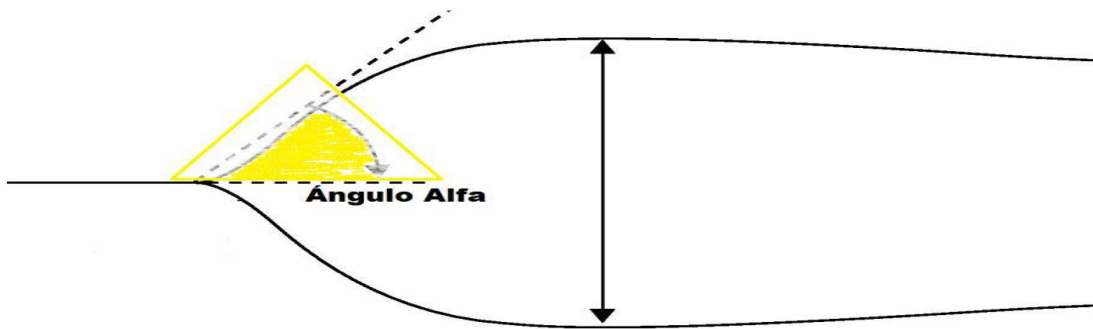


Fuente: adaptado de Gempeler et al.¹

Ángulo alfa

Formado por el brazo de R y la línea perpendicular que se forma al final de la pendiente de K, es la velocidad de formación del coágulo sólido, evalúa la calidad del fibrinógeno y plaquetas. El valor normal es de 47-74 grados.

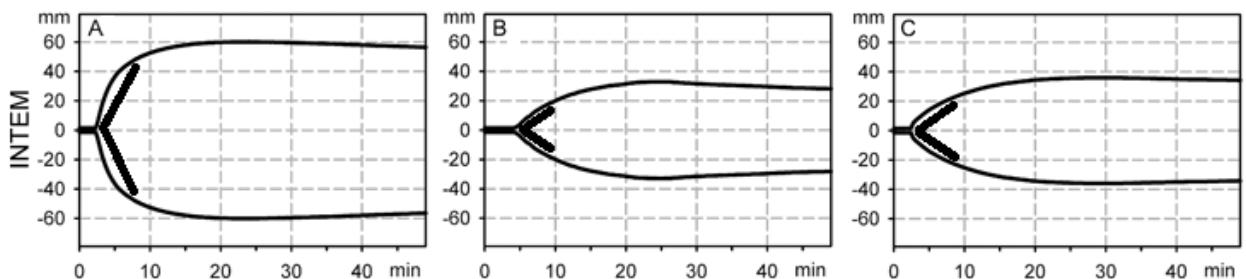
Figura 21. Ángulo Alfa



Fuente: adaptado de Gempeler et al.¹

El ángulo Alfa ve aumentado cuando existe hiperagregabilidad plaquetaria y se reduce un estado de hipocoagulación, en el caso de consumo de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes.

Figura 22. Ángulo Alfa A) Normal B) Disminución por Coagulopatía dilucional y C) Trombocitopenia



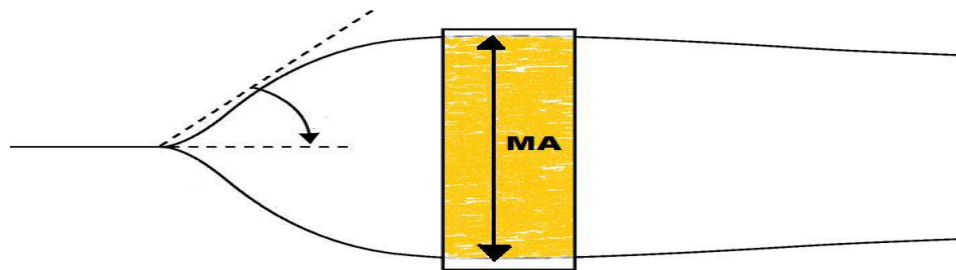
Fuente: adaptado Larsen et al. Diagnostic performance and therapeutic consequence of thromboelastometry activated by kaolin versus a panel of specific reagents⁸⁶

MA: máxima amplitud (mm)

Es una función de elasticidad y fortaleza del coágulo; en otras palabras, evalúa el momento de máxima fuerza, elasticidad y estabilidad del coágulo. Factores influyentes: plaquetas, fibrinógeno (concentración, capacidad de polimerizar); F XIII aumenta cuando mejora la calidad de las plaquetas, fibrinógeno y factor XIII y depende de la interacción de la fibrina con las plaquetas. El valor normal es de 55-73mm.

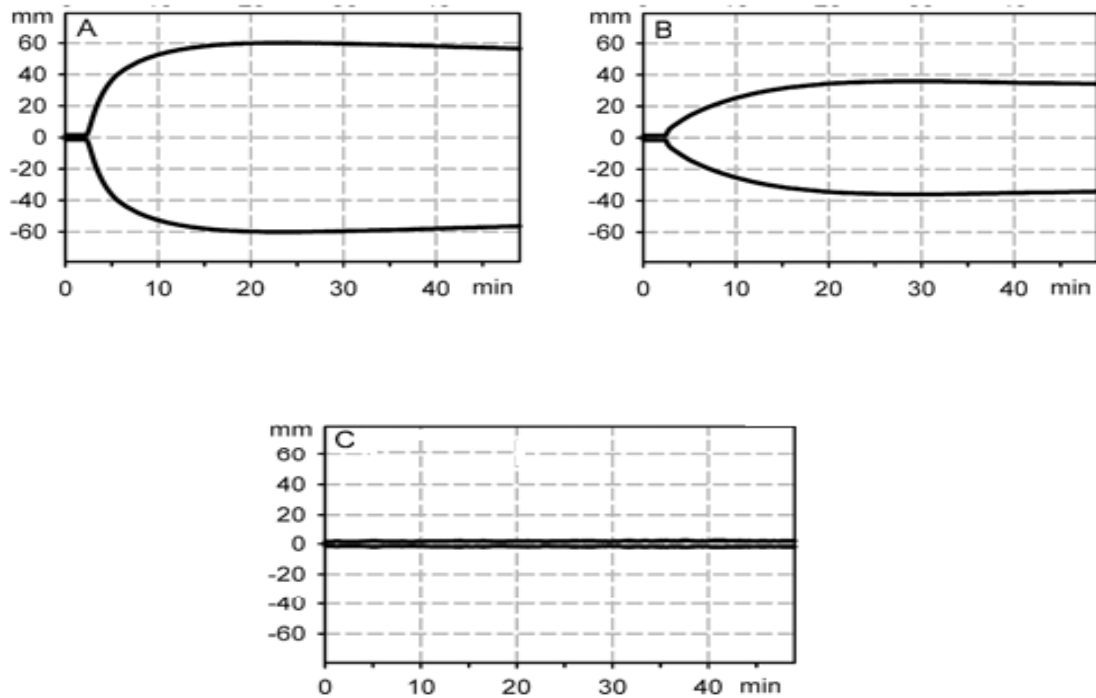
Valor $A(x)$ es la amplitud después de un cierto tiempo x después de CT (por ejemplo: A10 después de 10 min). Permite tomar decisiones terapéuticas precozmente

Figura 23. Representación de la Variable Amplitud Máxima MA



Fuente: adaptado de Gempeler et al.¹

Figura 24. INTEM: Reactivo para valorar vía Intrínseca. A) Máxima Amplitud Normal, B) Disminución de Máxima Amplitud por Plaquetopenia C) FIBTEM con disminución de amplitud en coagulopatía dilucional y déficit de fibrinógeno



Fuente: adaptado de Larsen et al. Diagnostic performance and therapeutic consequence of thromboelastometry activated by kaolin versus a panel of specific reagents⁸⁶

G

Mide la firmeza del coágulo de forma global, es muy sensible a cambios de máxima amplitud. Su cálculo está basado en el valor que alcanza la MA. De manera individual este es el valor más importante, ya que representa de modo global la funcionalidad y efectividad del coágulo. Los valores normales de G están entre 4 y 10 K (dinas por cm²).

Los 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}

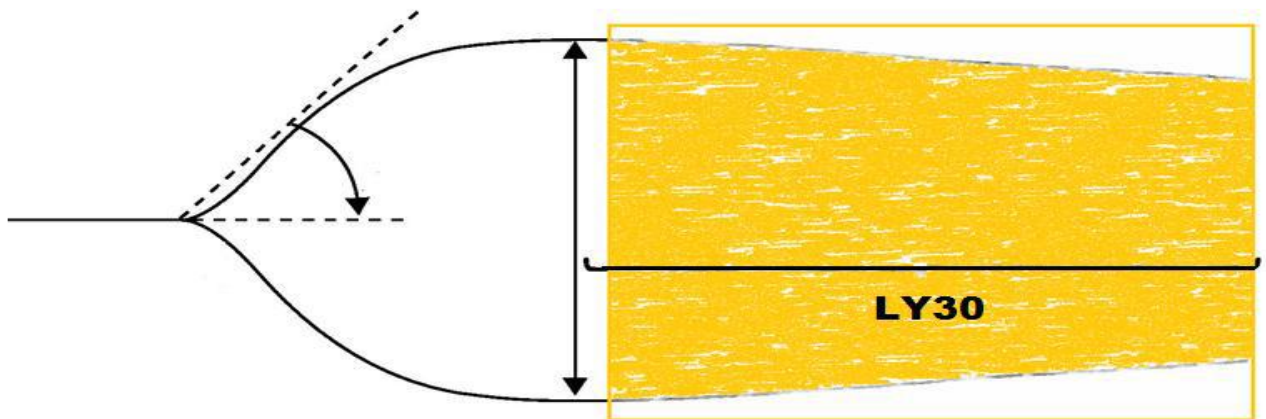
IC

Índice de coagulación. Su intervalo va desde -3 a +3, y su valor por debajo indica hipocoagulabilidad y por encima, hipercoagulabilidad.

LY30 lisis del coágulo

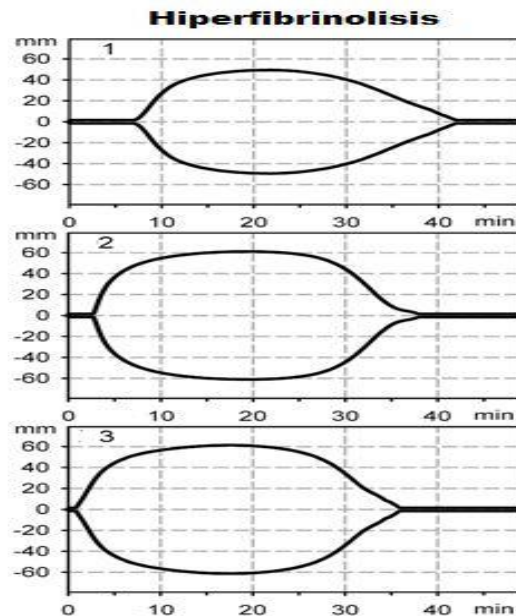
Es el resultado en porcentaje de la lisis del coágulo posterior a alcanzar la máxima amplitud, por lo que refleja la estabilidad del coágulo posterior a 30 minutos, aumenta en procesos en los que existe un grado leve o severo de fibrinólisis secundaria. El valor normal es de 0-8%, valores mayores a 8% debe hacer pensar en hiperfibrinólisis primaria o secundaria: por lo tanto, el tratamiento será orientado a terapia antifibrinolítico.

Figura 25. Variable normal: lisis del coágulo LY30



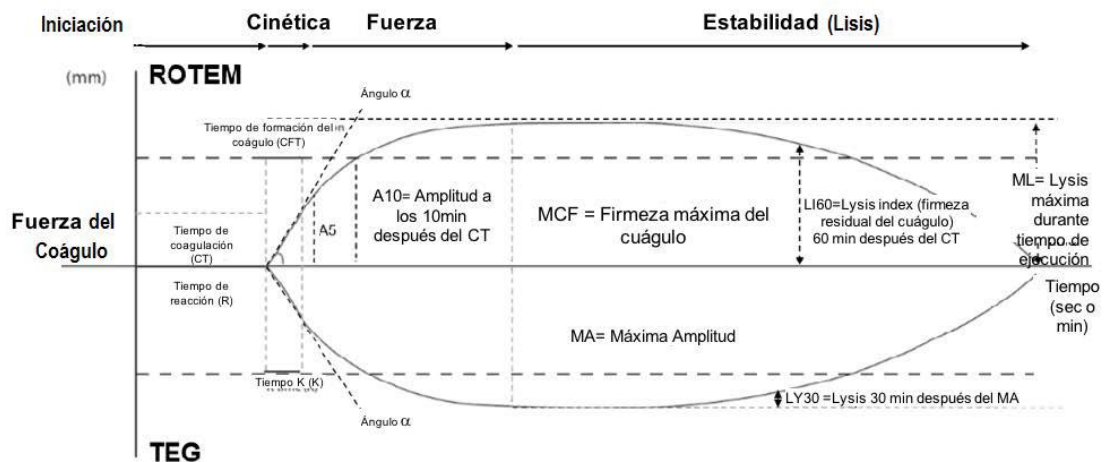
Fuente: adaptado de Gempeler et al.¹

Figura 26. Lisis del coágulo por hiperfibrinólisis. 1) Con kaolin como reactivo, 2) INTEM, 3) EXTEM. El gráfico se cierra al final, indicando lisis del coágulo en todas las imágenes, independientemente del reactivo utilizado



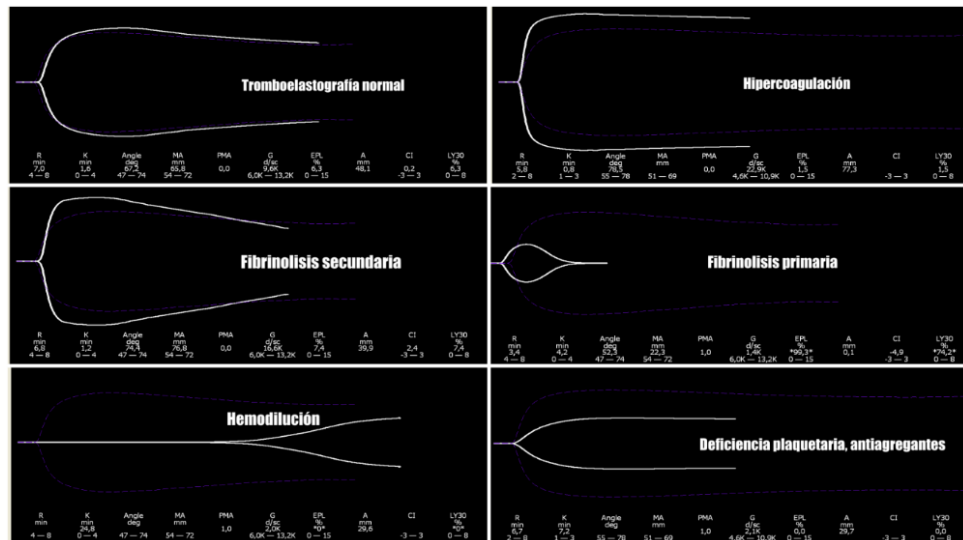
Fuente: adaptado de Larsen et al. Diagnostic performance and therapeutic consequence of thromboelastometry activated by kaolin versus a panel of specific reagents⁸⁶

Figura 27. Parámetros ROTEM y TEG



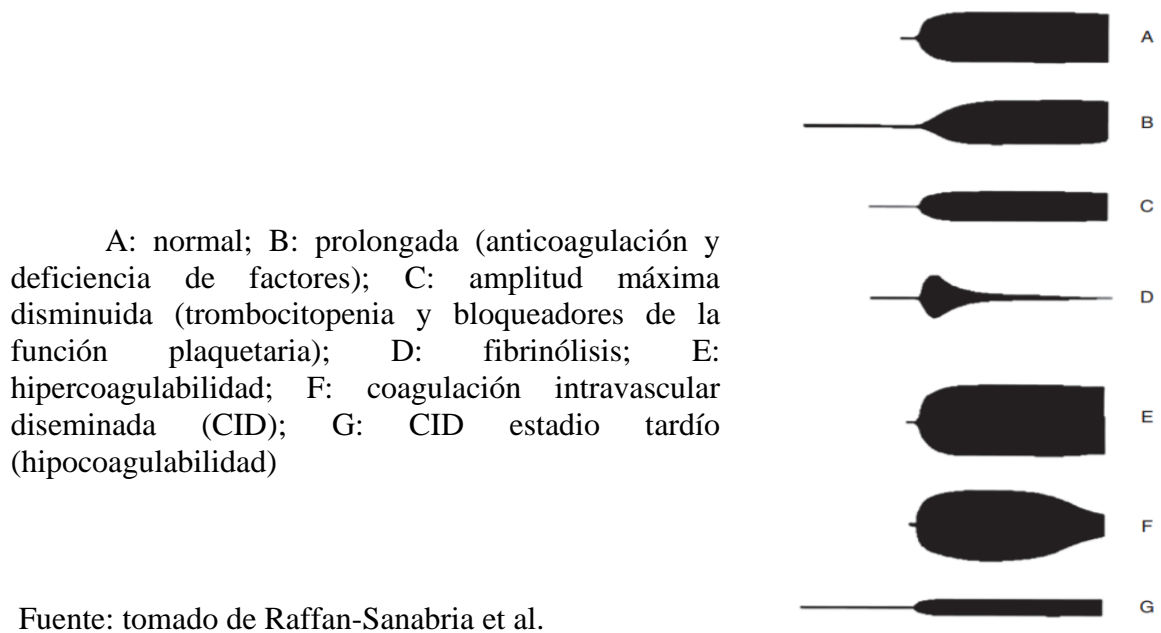
Fuente: adaptado de Haas et al. Thromboelastometry for guiding bleeding management of the critically patient: a systematic review of literature⁸⁷

Figura 28. Patrones de posibles alteraciones patológicas de tromboelastogramas. Esta figura muestra de manera gráfica cómo se ven a primera vista algunas de las principales alteraciones de la hemostasia en la tromboelastografía



Fuente: adaptado de Rev. Colegio de Microb. Quim. Clin. de Costa Rica¹⁷.

Figura 29. Patrones de la tromboelastografía



Fuente: tomado de Raffan-Sanabria et al.

2.6.2.4 Curva de análisis

EXTEM

En este canal, se comienza con agregar cloruro de calcio a la muestra, para eliminar el citrato del aditivo de esta, y luego se produce la activación con el factor tisular (tromboplastina). Esto permite que se dé la formación del coágulo en 70 segundos, y en 10 minutos se logra hacer una evaluación completa. El EXTEM nos va a permitir evaluar la vía extrínseca de la coagulación, y así evaluar los factores de la coagulación VII, X, V, II y I⁸⁰.

INTEM

Este canal comienza eliminando el citrato de aditivo en la muestra a través del uso de cloruro de calcio; posteriormente, se le añade ácido elástico para activar la coagulación al contacto, lo que activa la vía intrínseca y permite evaluar en estos pacientes los factores XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I y las plaquetas⁸⁰.

FIBTEM

Al igual que en las demás, se usa cloruro de calcio para inactivar el citrato que le fue añadido a la muestra tomada; además, se usa el factor tisular como el activador de la muestra. La diferencia de este canal es que se le va a añadir citocalasina D; este aditivo ejerce un efecto sobre las plaquetas, inactivándolas, y así se puede evaluar la formación y polimerización de la fibrina únicamente⁸⁰.

APTEM

En este canal se inicia con el uso de cloruro de calcio para inactivar el citrato, igualmente, y se utiliza el factor tisular como activador; la diferencia está en que se le adiciona aprotinina o ácido tranexámico para inhibir la fibrinólisis en estos pacientes. De esta manera, se elimina la fibrinólisis, por lo que se observa, in vivo, cómo sería la coagulación si no se tiene una fibrinólisis aumentada en el paciente, y así es posible predecir el efecto de la terapia antifibrinolítico⁸⁰.

HEPTEM

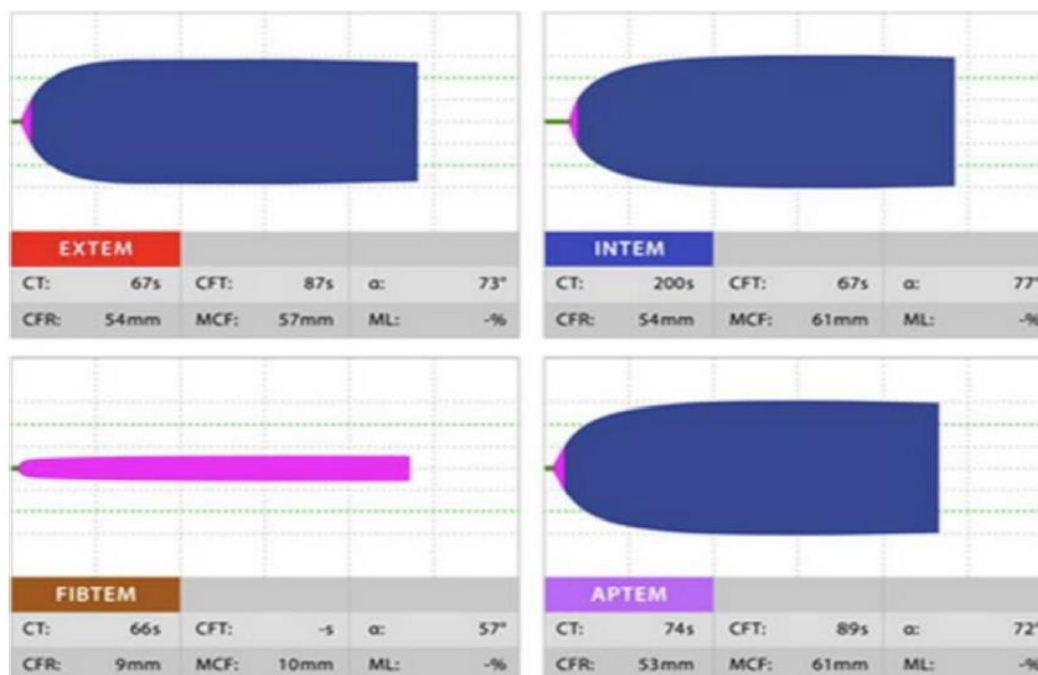
En este canal, luego de la inactivación del citrato, se añade ácido elástico y se utiliza la heparinasa, que es un inactivador de la heparina no fraccionada, lo que permite valorar en estos pacientes la formación del coágulo, sin el efecto de la heparina no fraccionada, lo cual va a permitir evaluar el efecto del uso de protamina como antídoto en este paciente⁸⁰.

Figura 30. Valores de referencia de ROTEM/TEG

| | <i>R/CT(s)</i> | <i>K/CFT(s)</i> | <i>MA/MCF (MM)</i> | <i>ANGULO α</i> | <i>Ly %</i> |
|-----------------|-------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|-------------|
| <i>RapidTEG</i> | 78-110 | 30-120 | 54-72 | 68-82 | <8 |
| <i>KaoTEG</i> | 180-480 | 60-180 | 53-72 | 55-78 | <8 |
| <i>INTEM</i> | 100-240 | 30-110 | 50-72 | 70-83 | <15 |
| <i>EXTEM</i> | 38-70 | 34-160 | 50-72 | 63-83 | <15 |
| <i>FIBTEM</i> | - | - | 8-24 | - | - |
| <i>HEPTEM</i> | CORRESPONDIENTE A INTEM | | | | |

Fuente: adaptado de Lang et al. Possibilities and limitations of thromboelastometry/thromboelastography⁸⁸

Figura 31. Curvas con trombo normal



2.6.2.5 Usos de las pruebas viscoelásticas

Estas pruebas no solo se utilizan en caso de emergencias o en sangrados masivos, sino también para controlar distintos escenarios que son de gran utilidad en los centros hospitalarios, para la monitorización de la coagulación del paciente; por lo tanto, es importante mencionarlas. Sin embargo, esta tesis de revisión bibliográfica se enfoca en los servicios de emergencias y en el sangrado masivo. Entre las utilidades se encuentran las siguientes:

- En cirugías de cualquier índole que generen alto riesgo de sangrado, como por ejemplo en reemplazos articulares y trasplantes, cirugía cardíaca y vascular.
- Traumas severos.
- Evaluación y seguimiento de terapias con anticoagulantes, como lo son la warfarina, las heparinas fraccionadas y no fraccionadas.
- Estudio de la coagulación de los pacientes antes de ser llevados a algún procedimiento.

- Evaluación de la reversión de la heparina con protamina.
- Seguimiento exhaustivo de los pacientes en servicios de emergencias, que han sido víctimas de traumas.
- Monitorización en pacientes que se encuentran en unidades de cuidados intensivos.
- En el campo de la gineco-obstetricia, han permitido diagnosticar ciertas patologías asociadas al embarazo, como la preeclamsia, y también han demostrado ser útiles para medir el riesgo de aborto a repeticiones.

2.6.2.6 Beneficios del uso de las pruebas viscoelásticas en el sangrado masivo, en comparación con las pruebas convencionales

Las pruebas viscoelásticas tienen múltiples beneficios al momento de estar con un paciente con problemas hemostáticos; acerca de estas ventajas se hablará detalladamente en este trabajo de revisión bibliográfica, y sobre su importancia para el manejo del sangrado masivo en los servicios de emergencia.

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 coágulo 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 preanalíticas, 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 coágulo, 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) ^{7,8,10,80}.

Todo lo anterior no quiere decir que la tromboelastografía no se puede usar para evaluar anomalías de la coagulación, como se hace con el TP y TTP, ya que principalmente se utiliza 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 TTP⁷⁻⁸.

Se puede definir que el beneficio más importante de estas pruebas (PV) es el poder visualizar y medir las fases de la coagulación del paciente, incluyendo las fases de propagación, estabilización y disolución del coágulo formado, permitiendo así evaluar la funcionalidad en tiempo real, característica que no poseen las pruebas convencionales.

Las PV son tan beneficiosas que generan resultados en un periodo de 10 minutos, mientras que las pruebas convencionales como TTPA y TP, aunque se utilizan, tardan entre 30 y 45, lo que implica mucho tiempo para tomar una decisión para un paciente en fase aguda. Los resultados en tan corto tiempo, que ofrece la tecnología de las pruebas, favorecen la toma de decisiones con mayor precisión, y por lo tanto, con mejores resultados.

Los beneficios de tromboelastometría rotacional: ROTEM se utiliza como una guía para el reemplazo de producto de la sangre en pacientes con signos de coagulopatía y sangrado de origen no quirúrgico, siempre que la temperatura, el pH de la sangre y los niveles séricos de calcio estén dentro de los valores de normalidad.

Se ha demostrado que las PV ahorran costos, y son más efectivas que las pruebas de laboratorio convencionales en pacientes con trauma y pacientes sometidos a cirugía cardíaca, porque permiten transfundir los hemocomponentes necesarios sin desperdicios, escenario que sí sucede en los protocolos 1:1:1, donde no tienen monitorización en tiempo real del paciente.

La tromboelastometría rotacional es una herramienta para el manejo dirigido e individualizado de la coagulopatía, que ofrece la ventaja de reducir el número de transfusiones, pues indica el momento indicado cuando se debe parar, mientras que con las

pruebas convencionales en muchas ocasiones se transfunde de más, generando un gran desperdicio.

Al permitir la reducción de transfusiones, también se va a reducir en mayor porcentaje la probabilidad de presencia de complicaciones y, por ende, una reducción en la morbilidad y mortalidad postransfusión.

Permiten un diagnóstico rápido y certero, al monitorear en tiempo real al pie de cama, mientras que las pruebas convencionales ofrecen un diagnóstico más tardío.

Una de las principales ventajas del uso de las PV es identificar y reconocer alteraciones tanto hematológicas como de la coagulación, es decir, permiten diagnosticar trastornos como la hipercoagulabilidad hasta la hipocoagulabilidad, facilitando la estrategia terapéutica adecuada para el paciente, mientras que con las PC a veces el personal médico no se percata de esta variación, generando una magnificación del trastorno, aplicando el protocolo 1:1:1.

Las PV permiten dar una terapia más individualizada, mientras que los test de laboratorio no.

En el campo obstétrico, al ser uno de los escenarios más frecuentes donde las mujeres requieren transfusiones, ya que estadísticamente el 1% de los partos normales y el 6% de partos por cesárea van a requerir de hemocomponentes, el uso oportuno de las PV puede permitir que se administren otros tipos de complejos protrombínicos para revertir la coagulopatía y, de esta forma, lograr limitar la administración de hemocomponentes. En este caso se observan dos beneficios: el primero es que se limita el uso de hemocomponentes, y el segundo es que se logran reducir las complicaciones post-resucitación. Con las pruebas de laboratorios esto simplemente no es posible, porque tardan demasiado en dar un resultado; por lo tanto, en los centros que no cuenten con TEG o ROTEM tendrán que utilizar el protocolo convencional, y con esto las complicaciones trombóticas⁸⁰.

En los pacientes politraumatizados, y por las condiciones especiales que ellos presentan, la urgencia en la toma de decisiones por parte del personal médico es muy importante, pero también es todo un reto. Los exámenes de rutina, que se utilizan para valorar la coagulación, evidentemente no han demostrado ser los más eficientes para monitorizar a estos pacientes, debido a que duran muchísimo, y cuando el objetivo es la terapia transfusional rápida, las PV son la mejor opción, ya que una de las causas de las coagulopatías es la hemodilución y la pérdida sanguínea. En el momento que se resucita con GR, cristaloides y coloides, se va a generar una mayor dilución de los factores de la coagulación, y contribuir de forma negativa a la coagulopatía, produciendo mayor dilución. Es por esto que aquí se observa otro beneficio de las PV, porque logran minimizar este efecto de hemodilución, aportando la información del hemocomponentes que el politraumatizado necesita, facilitando así su recuperación.

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 deja evaluar otro parámetro, la trombocitopenia, evaluando la funcionalidad de las plaquetas junto con la del fibrinógeno y la interacción de ambas.

2.6.2.7 Importancia de la TEG en el uso racional de hemocomponentes

La decisión de transfundir algún componente sanguíneo debe basarse siempre en una valoración cuidadosa de las indicaciones clínicas y de laboratorio. Sin embargo, aunque la responsabilidad final de transfundir es de quienes la prescriben, el uso adecuado de los hemocomponentes solo es posible como parte de una estrategia integrada¹⁰.

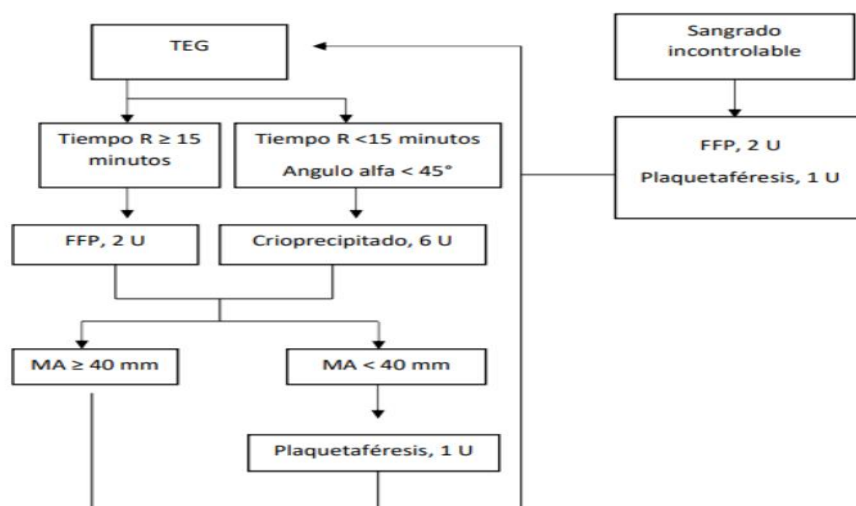
El uso de protocolos de transfusión basados en las pruebas viscoelásticas, incluyendo la metodología de la tromboelastografía, puede reducir el sangrado perioperatorio y la tasa de transfusión de hemoderivados alogénicos⁸.

De igual forma, el uso del TEG como una tecnología complementaria para la valoración de las propiedades viscoelásticas de la sangre ha facilitado la identificación de los diferentes problemas de coagulación que se pueden presentar y, más aún, administrar una reposición de componentes sanguíneos más cercanos a las necesidades reales del paciente, con lo cual se ha logrado la disminución de costos por el uso estrictamente necesario de esos productos sanguíneos⁸⁰.

Básicamente, se deberían realizar test del TEG: al inicio de la cirugía, cuando ocurre un sangrado llamativo (incluida la sospecha de fibrinólisis), después de cada acción terapéutica, ya sea con hemocomponentes/hemoderivados o con complejos procoagulantes, al final del procedimiento y en el postoperatorio, para detectar hipercoagulabilidad.

Según diversas investigaciones ha sido utilizado con mayor frecuencia. Entonces, con los datos y gráficos que brinda el equipo tromboelastógrafo, se puede guiar un tratamiento guiado, administrando los componentes sanguíneos que realmente se necesitan o evitar una transfusión innecesaria en el paciente⁵⁵. Wang, en su estudio, comenta que en teoría el uso de menos componentes sanguíneos debería mejorar los resultados clínicos de los pacientes¹⁰.

Figura 32. Protocolo de transfusión de hemocomponentes utilizando la metodología de la tromboelastografía



Fuente: traducido de Wang et al. Use of higher thromboelastogram transfusion values is not associated with greater blood loss in liver transplant surgery⁷⁶

2.6.2.8 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 trombótico⁸.

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^{7,8,10}.

En un estudio en el que se utilizó TEG, se encontró que en los pacientes con una MA elevada se incrementaban 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 problemas⁸⁰.

2.7 Reacciones adversas postransfusionales agudas

Cuando se realiza una transfusión, se deben tomar en cuenta los factores riesgo-beneficios. Siempre, al tomar en consideración los riesgos biológicos, se pueden definir como una reacción adversa aquellas que ocurren como una respuesta indeseable, que manifiesta el paciente una vez que se haya administrado el hemocomponente.

Estas reacciones pueden ser tardías, y se manifestarán semanas o años después. Las tempranas que se presentan al momento de la transfusión, o dentro de las 24h, esto es según el tiempo de presentación, y de acuerdo con el origen se clasifican en inmunológicas y no inmunológicas.

La severidad de las reacciones adversas va a variar según la cantidad de hemocomponente, del tipo, del paciente y de la respuesta inmunológica que vaya a presentar.

Aproximadamente, entre un 2-3% de los pacientes transfundidos pueden experimentar algún tipo de efecto adverso. Las reacciones transfusionales mortales son raras y causadas casi siempre por incompatibilidad ABO, y secundariamente por antígenos de otros sistemas sanguíneos. Por tanto, aunque la mortalidad no es elevada, la morbilidad puede ser bastante significativa, y complicar el curso de los pacientes con enfermedades graves.

A pesar de existir distintos tipos de complicaciones, este apartado se enfocará específicamente en las reacciones agudas de origen inmunológico, que son las que se manejan principalmente en los servicios de emergencias.

Reacciones adversas agudas

Ocurren dentro de las 24h después de la transfusión. Estas reacciones, al ser agudas, van a presentar síntomas y signos en general como fiebre, taquicardia, hipo o hipertensión, urticaria, taquicardia, distress respiratorio, taquipnea y dolor muscular.

Tabla 14. Clasificación de las reacciones adversas agudas

| Origen inmunológico | Origen no inmunológico |
|--------------------------------|-------------------------------|
| Reacción alérgica. | Hemosiderosis transfusional. |
| Reacción febril no hemolítica. | Transmisión de priones. |

| | |
|---|-----------------------------------|
| Reacción hemolítica aguda. | Reacciones hipotensoras. |
| Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (LPART/TRALI). | Contaminación bacteriana. |
| | Sobrecarga circulatoria. |
| | Disnea asociada a la transfusión. |

Fuente: elaboración propia, 2022.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

En el presente capítulo se presenta la estrategia metodológica propuesta para guiar el cumplimiento de los objetivos planteados; ella incluye el enfoque y el tipo de investigación, las fuentes de información, los criterios de inclusión y exclusión, el muestreo, las unidades de análisis, los instrumentos y procedimientos de recolección de datos, y sus análisis de datos⁸².

3. Enfoque de la Investigación

Existen tres tipos de enfoques en los que se pueden basar las investigaciones, que son: cuantitativo, cualitativo y mixto⁸².

Se desea realizar una investigación de revisión bibliográfica, acerca de los beneficios de las pruebas viscoelásticas como manejo para el sangrado masivo en el servicio de emergencias. La presente investigación se desarrollará bajo un enfoque cualitativo, ya que esta "se orienta a profundizar casos específicos y no a generalizar. Su preocupación no es prioritariamente medir, sino cualificar y describir el fenómeno social a partir de rasgos determinantes"⁸².

3.1 Objetivos con un enfoque cualitativo

3.1.1 Objetivo General

Conocer y analizar comparativamente las características de los protocolos de transfusión masiva y los guiados por tromboelastografía, su eficiencia en el uso de hemocomponentes y sus beneficios en el Sistema de Salud Nacional.

3.1.2 Objetivos Específicos

1. Revisión bibliográfica, para conocer las características generales y los criterios médicos que se utilizan para la implementación

de los diferentes protocolos de transfusión masiva y los protocolos guiados por tromboelastografía.

2. Revisión bibliográfica, para estudiar la eficiencia de la utilización de los protocolos de estudio en el uso de hemocomponentes y el manejo de sangrado masivo.

3. Revisión bibliográfica, para señalar similitudes y diferencias en los protocolos nacionales e internacionales utilizados en el Sistema de Salud Nacional.

4. Revisión bibliográfica, para describir y considerar la importancia y los beneficios potenciales del establecimiento de un protocolo de transfusión guiado por tromboelastografía en Costa Rica.

3.2 Tipo de diseño de investigación

El diseño del trabajo de investigación se pretende realizar de tipo teoría fundamentada. Se basa en el interaccionismo simbólico. Su planteamiento básico es que las proposiciones teóricas surgen de datos obtenidos en la investigación, más que de los estudios previos.^{75,76}

3.3 Tipo de Investigación

La investigación presente es de tipo histórico, porque analiza eventos del pasado y busca relacionarlos con otros del presente y de tipo documental, ya que, de acuerdo con Hernandez et al.⁸², la investigación documental depende fundamentalmente de la información que se obtiene o se consulta en documentos, entendiendo por estos todo material al que se pueda acudir como fuente de referencia, sin que se altere su naturaleza o sentido, los cuales aportan información o dan testimonios de una realidad o un acontecimiento.

3.4 Fuentes de información

Las fuentes de información, según Calderón⁸⁴, son: "... diversos tipos de documentos que contienen información para satisfacer una demanda de información o conocimiento".

Para la investigación del proyecto se utilizarán las fuentes de información primarias y secundarias.

Las fuentes de información primarias, de Maranto et al.⁸³ son: "Este tipo de fuentes contienen información original es decir son de primera mano, son el resultado de ideas, conceptos, teorías y resultados de investigaciones. Contienen información directa antes de ser interpretada, o evaluado por otra persona". Se utilizan fuentes primarias, ya que en este tipo de fuentes se incluyen sitios web, artículos y libros, que fueron necesarios para elaborar el presente trabajo de revisión bibliográfica.

Las fuentes secundarias, de acuerdo con Calderón⁸⁴, consisten en compilaciones, resúmenes y listados de referencias publicadas sobre un tema (listado de fuentes primarias).

Se utilizaron, en el presente trabajo de investigación, fuentes de información secundarias, para facilitar la búsqueda de las fuentes de información primarias por medio de referencias bibliográficas, a través de bases de datos y bibliotecas.

Esta revisión bibliográfica está basada en más de 25 estudios internacionales, de los cuales tres fueron de libros digitales, 15 fueron artículos de revistas y otros guías y protocolos de transfusión de los distintos hospitales y países.

Se encontró información nacional; dos fueron publicados por la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, y uno fue publicado en la Revista del Colegio de Microbiología Química Clínica de Costa Rica. Estos tres artículos fueron publicados entre los años 2013 y 2018.

Por consiguiente, las referencias y fuentes de información encontradas fundamentan y respaldan este trabajo investigativo, sobre los beneficios de las pruebas viscoelásticas como manejo para el sangrado masivo en los servicios de emergencias, para así mejorar la esperanza de vida de los pacientes críticos.

3.5 Referencias

Artículo de revista: Revista de Medicina Intensiva.

Artículo de revista: British Journal of Anaesthesia.

Artículo de revista: Journal of Trauma Nursing.

Artículo de revista: Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.

Sección de libro: Journal of Trauma Nursing.

Artículo de revista: Revista Colombiana de Anestesiología.

Artículo de revista: Revista Mexicana de Anestesiología.

Sección de libro: Colegio de Microb. Quím. Clín. de Costa Rica.

Artículo de revista: Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.

Artículo de revista: Biblioteca Virtual de la Universidad de Málaga, España.

Artículo de revista: Hematología, Vol. 39.

Artículo de revista: Hematología, Vol. 20.

Artículo de revista: Hematología

Artículo de revista: Revista Cubana de Hematología, Inmunología.

Artículo de revista: Revista Anestesiología Clínica, Vol. 37.

Artículo de revista: Advances in Surgery.

Artículo de revista: Medical Developments.

Artículo de revista: Current Opinion in Critical Care.

Artículo de revista: Multidisciplinary Review. Frontiers in Medicine.

Artículo de revista: Revista Mexicana de Anestesiología, Vol. 38.

Artículo de revista: Hematología, Volumen 21.

3.6 Muestra

El muestreo de esta revisión bibliográfica es un enfoque cualitativo, orientado a la investigación cualitativa, donde se utilizaron diversas muestras con antecedentes históricos, nacionales, internacionales con gran variedad de países, incluyendo Costa Rica, países europeos, americanos y latinoamericanos. El uso de las muestras teóricas y conceptuales favorece la revisión para profundizar conceptos sobre la cascada de la coagulación, pruebas viscoelásticas y protocolos de transfusión. Sobre los parámetros teóricos se define un sangrado masivo, y para entender qué son las pruebas viscoelásticas, los datos que proporcionan y sus usos más significativos en el servicio de emergencias y en el ámbito hospitalario, así como una explicación de su interpretación y sus posibles variaciones. Además, este muestreo fue muy conveniente, porque confirmó que el uso de las pruebas viscoelásticas es de suma importancia, tanto a nivel del sistema de salud como para mejorar la atención del paciente.

3.6.1 Criterios de inclusión y exclusión

De acuerdo con Hernández et al.⁸², para toda investigación es importante definir quiénes serán parte del estudio; esto no solamente se hace definiendo la muestra, sino estableciendo qué características se necesitarán que tenga esa muestra para responder al planteamiento de investigación. Se entenderá como inclusión la de las características que debe tener la población u objeto para considerarse un participante del estudio; en caso contrario, exclusión corresponde a aquellas características que impidan ser parte de los participantes de la investigación.

3.6.1.1 Criterios de inclusión

Con respecto a los criterios de inclusión, se incluyeron fuentes y referencias bibliográficas que cumplieran con lo siguiente:

Libros y artículos internacionales con años de publicación entre el 2012 y el 2020.

- Artículos de revista, donde mencionan cuáles son los componentes de la coagulación y cuál es la fisiología de la hemostasia.
- Artículos en distintos idiomas, que explican qué es sangrado masivo y cuáles son las principales causas.
- Documentos donde mencionan cuál es el manejo convencional del sangrado masivo y sus complicaciones.
- Estudios donde indican cuáles son las técnicas de TEG y ROTEM.
- Tres artículos publicados por la Revista Médica de Costa Rica y la Revista Colegio de Microbiología Química Clínica de Costa Rica, sobre tromboelastografía y coagulopatías en trauma.
- Artículos publicados en distintas revistas internacionales, donde mencionan qué son las pruebas viscoelásticas y cuáles son los beneficios.
- Se incluyen artículos sobre manejo de las hemorragias postparto, utilizando pruebas viscoelásticas.
- Distintos protocolos de transfusión, sin sesgo de fecha de publicación.

3.6.1.2 Criterios de exclusión

Con respecto a los criterios de exclusión, se excluyeron fuentes y referencias de información bibliográficas que cumplieran con lo siguiente:

- Sección de libros y artículos internacionales con años de publicación por debajo del 2012.
- Artículos publicados por PubMed, con años de publicación por debajo del 2015.
- Se excluyen límites como edad, sexo, raza o continentes, del trabajo de investigación.

- Artículos que mencionan los beneficios de las pruebas convencionales en el manejo del sangrado masivo.
- Artículos internacionales de distintos idiomas con año de publicación por debajo del 2012.

Tabla 15. Unidad de análisis

| Objetivo | Categoría de análisis | Subcategoría | Definición conceptual | Instrumentos | Ítem |
|--|------------------------------|---|--|--|-------------|
| Describir las características generales y los criterios médicos que se utilizan para la implementación de los diferentes protocolos de transfusión masiva y los protocolos guiados por tromboelastografía. | Revisión bibliográfica. | Parámetros que definen las características generales y los diferentes criterios de transfusión. | Características y conceptos generales, y criterios de un protocolo de transfusión. | Artículos, revistas y revisiones de páginas web. | 1 |

| | | | | | |
|--|-------------------------|------------------------------------|--|--|---|
| Determinar la eficiencia de la utilización de los protocolos de estudio en el uso de hemocomponentes y el manejo de sangrado masivo. | Revisión bibliográfica. | Eficacia de protocolos guiados. | Eficacia de utilizar protocolos guiados. | Artículos, revistas y revisiones de páginas web. | 2 |
| Señalar similitudes y diferencias en los protocolos nacionales e internacionales utilizados en el Sistema de Salud Nacional. | Revisión bibliográfica. | Comparación de protocolos. | Cómo son los diferentes protocolos establecidos y su comparación. | Artículos, revistas y revisiones de páginas web. | 3 |
| Considerar la importancia y los beneficios potenciales del establecimiento de un protocolo de transfusión guiado por | Revisión bibliográfica. | Beneficios de un protocolo guiado. | Cómo podría beneficiar el establecimiento de un protocolo guiado por pruebas viscoelásticas en Costa Rica. | Artículos, revistas y revisiones de páginas web. | 5 |

| | | | | | |
|-------------------------------------|--|--|--|--|--|
| tromboelastografía en Costa Rica | | | | | |
|-------------------------------------|--|--|--|--|--|

3.7 Instrumento cualitativo

- Journal of Trauma: editorial médica, donde médicos especialistas publican artículos, todos relacionados con traumatismo.
- PubMed: es un sitio web de búsqueda creado por la National Center for Biotechnology Information. Este sitio de búsqueda permite acceder a una serie de datos bibliográficos, recopilados por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos de América, MEDLINE, PreMEDLINE.
- Revista de Medicina Intensiva: es una revista de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), y de la Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.
- SciELO: es una biblioteca virtual formada por una colección de revistas científicas españolas de Ciencias de la Salud, seleccionadas de acuerdo con unos criterios de calidad preestablecidos.
- British Journal of Anaesthesia: es una editorial que publica trabajos originales de alto impacto en todas las ramas de la anestesia, la medicina de cuidados críticos, la medicina del dolor y la medicina

perioperatoria, incluidas las ciencias fundamentales, traslacionales y clínicas, práctica clínica, tecnología, educación y capacitación.

- Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica: es una revista científica de carácter académico-docente, sin fines de lucro y de acceso gratuito. Tiene como objetivo la publicación del quehacer científico del área de la salud; es una herramienta para la difusión de la investigación médica en Costa Rica, Centroamérica y Latinoamérica. Y se publican artículos de Ciencias de la Salud.

- Revista Colombiana de Anestesiología: la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE) utiliza esta revista para publicar los conocimientos médicos, no solo de la región colombiana, sino también del resto del mundo, relacionados con la anestesiología, el cuidado intensivo y la medicina perioperatoria.

- Colegio de Microb. Quím. Clín. de Costa Rica: es un sitio oficial donde los profesionales en el área publican, cada cierto tiempo, información tanto nacional como internacional.

- Biblioteca Virtual de la Universidad de Málaga, España: es una biblioteca virtual, donde los profesionales de la Salud publican sus tesis de doctorados.

- Revista Mexicana de Anestesiología: el Colegio Mexicano de Anestesiología publica artículos de medicina originales, artículos de revisión y casos clínicos.

- Libro digital de hematología: ahí se encuentran conceptos, anatomía y datos fisiopatológicos relacionados con hematología.

- Hematología: Volumen 23 - Extraordinario XXIV Congreso Argentino: se encuentran documentos que plasman información importante relacionada con hematología, discutida en los congresos argentinos.

- Revista Cubana de Hematología: es una editorial donde médicos, y otros profesionales de la Salud, publican artículos y documentos, no solo de Cuba, sino también de América Latina.

- Elsevier: *Advances in Surgery*: es una revista que publica información y artículos relacionados con el área quirúrgica.
- *Current Opinion in Critical Care*: revista donde se publican artículos académicos del área médica.
- *Multidisciplinary Review. Frontiers in Medicine*: revista de enfoque multidisciplinario dirigida por expertos internacionales, en la que se discuten y se publican conocimientos médicos y científicos.

3.8 Procedimiento de Recolección y Análisis de Datos

3.8.1 Procedimientos de Recolección de Datos

Se efectuó una búsqueda bibliografía direccionada y focalizada en PubMed y Google Académico; en PubMed se utilizó MeSH para una búsqueda avanzada.

Se realizó una búsqueda utilizando la técnica de snowball, revisando artículos citados o que citaron los artículos encontrados.

En esta etapa de la búsqueda, se incluyeron 21 artículos que cumplían con los criterios de inclusión.

Se efectuó una lectura de cada artículo y se utilizó una matriz para los antecedentes, donde se sintetizaba toda la información.

La información encontrada se extrajo de los siguientes sitios web, artículos y revistas:

- Artículos de revisión en PubMed.
- Artículos de revisión en SciELO.
- Revista de Medicina Intensiva.
- *British Journal of Anaesthesia*.
- *Journal of Trauma Nursing*.
- Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.
- *Journal of Trauma Nursing*.
- Revista Colombiana de Anestesiología.

- Revista Mexicana de Anestesiología.
- Colegio de Microb. Quím. Clín. de Costa Rica.
- Biblioteca Virtual de la Universidad de Málaga, España.
- Sociedad Española de Medicina Intensiva.
- Libro digital de Hematología, Vol. 20.
- Libro digital de Hematología, Vol. 23.
- Hematología: Volumen 23 - Extraordinario XXIV Congreso Argentino.
- Revista Cubana de Hematología.
- Revista Anestesiología Clínica.
- Elsevier: Advances in Surgery.
- Medical Developments International.
- Current Opinion in Critical Care.
- Multidisciplinary Review. Frontiers in Medicine.

3.8.2 Análisis de Datos

Para el presente trabajo de investigación de revisión bibliográfica, acerca de los beneficios de las pruebas viscoelásticas en el sangrado masivo de los pacientes en los servicios de emergencias, se optó por utilizar medios o sitios web como PubMed, Elsevier, SciELO.

Se tomaron en cuenta artículos publicados por distintas revistas médicas y secciones de libros de hematología.

Estos estudios fundamentan y respaldan el presente trabajo de investigación, donde se utilizaron artículos de distintas fechas de publicación.

CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE RESULTADOS

Diversos autores puntúan la gran cantidad de beneficios que tienen las pruebas viscoelásticas en el sangrado masivo en los servicios de emergencias, que comienzan desde monitorear las alteraciones de la coagulación del paciente a corto plazo y, además, determinando, por medio del tromboelastograma, cuál hemoderivado es el que requiere el paciente, es decir, permite mejor abordaje del paciente y reduce complicaciones postransfusionales.

4.1 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.

De acuerdo con Mata¹⁰, la presencia de coagulopatía, al ingreso del paciente al servicio de emergencias, indica un factor de mal pronóstico. Con el tiempo, la coagulopatía aguda del shock puede progresar en una CID (Coagulación Intravascular Diseminada), especialmente cuando se asocia a sepsis. Discernir entre estas dos entidades es complejo, dado que ambas presentan sangrado activo, y las pruebas de coagulación estándar (TP, TTP, fibrinógeno y plaquetas) no son concluyentes en la diferenciación; el método que distingue más claramente estos dos procesos es el de las pruebas viscoelásticas (TEG o ROTEM).

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 última 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 modo que permita corregir de manera rápida y adecuada la coagulopatía.

Como menciona Duque⁸, se descubre que las pruebas viscoelásticas son superiores en generar resultados. En comparación con las pruebas convencionales, en los test

viscoelásticos los resultados están a los 10 minutos y. por ende, el abordaje será más oportuno y eficiente.

De acuerdo con Carrillo y Meza⁸, las pruebas de coagulación estándar se han utilizado como valores diagnósticos en el paciente durante el transoperatorio, y en pacientes con coagulopatía en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Sin embargo, el problema se centra en que dichos test no valoran la calidad del trabajo plaquetario, ni los sistemas fibrinolíticos, sino que solo miden la hemostasia plasmática y no de la sangre total, es decir, no discriminan el mecanismo fisiopatológico del sangrado.

Además, evalúan solamente los primeros 60 segundos de la formación del coágulo (proceso que dura de forma completa de 15 a 30 minutos) y se realizan a temperatura de 37 °C y pH de 7.5, sin considerar el efecto de la hipotermia, acidosis, hipocalcemia, y anemia. Ni el TP ni el TTPa evalúan la fibrinólisis.

Como mencionan los autores, las pruebas convencionales son las más utilizadas en la actualidad, pero son pruebas que tienen una deficiencia significativamente mucho mayor en términos de análisis y generación de resultados, en comparación con las pruebas viscoelásticas que integran todas las fases de la coagulación y fibrinólisis.

Roldán¹⁸ también concuerda con los anteriores autores, en que son las pruebas más utilizadas en los centros hospitalarios; estos laboratorios no deberían ser los más fiables para abordar a pacientes con trauma, ya que estas pruebas no indican realmente lo que se necesita para transfundir. Un paciente con una coagulopatía es cambiante en todo momento, es decir, requiere de segundos para presentar otra alteración distinta, y requerir otro tipo de componente a transfundir.

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.

De acuerdo con Mora y Colomina¹⁰, en el paciente politraumático, la incapacidad para predecir qué sujeto va a necesitar una transfusión masiva (puesto que no se han descrito y consensuado con precisión los diferentes scores predictivos), en ocasiones expone a estos

pacientes a la posibilidad de una transfusión innecesaria, y con ello, un derroche de recursos muy valiosos.

Este es el motivo de que hayan resurgido los métodos de monitorización de la hemostasia al pie de cama del paciente, porque pueden describir con precisión la disfunción de la coagulación en la coagulopatía traumática de forma precoz, permitiendo corregirla en estadios iniciales, sin recurrir al empleo empírico de componentes hemáticos.

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.

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.

Al partir de estudios de Mora y Colomina⁸¹, las pruebas viscoelásticas han evidenciado permitirle, al personal médico, transfundir de manera adecuada los hemoderivados que verdaderamente requiere el paciente. En pacientes con trauma que por lo general son hemodinámicamente inestables, transfundir sin saber realmente qué es lo que necesitan les generará más bien mayores complicaciones a corto o a largo plazo y, a su vez, gastos innecesarios de componentes sanguíneos.

Por lo tanto, todo paciente con traumatismo generará algún grado de coagulopatía, y se caracteriza por presentar muchas veces una reanimación excesiva con cristaloides y coloides, lo cual puede empeorar la coagulación por dilución de factores, hipotermia y

acidosis; esto podría generarle al paciente una hemorragia mayor, insuficiencia de órganos y, si no se corrige, le puede ocasionar la muerte.

Por lo tanto, 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.

Según Carrillo y Meza⁸, el uso rutinario del TEG implica menos componentes sanguíneos, al compararse con una terapia transfusional basada en pruebas estándar en pacientes llevados a cirugía cardiovascular mayor. Esto implica una disminución de los costos y de la exposición innecesaria por parte de los pacientes a la sangre y sus derivados.

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.

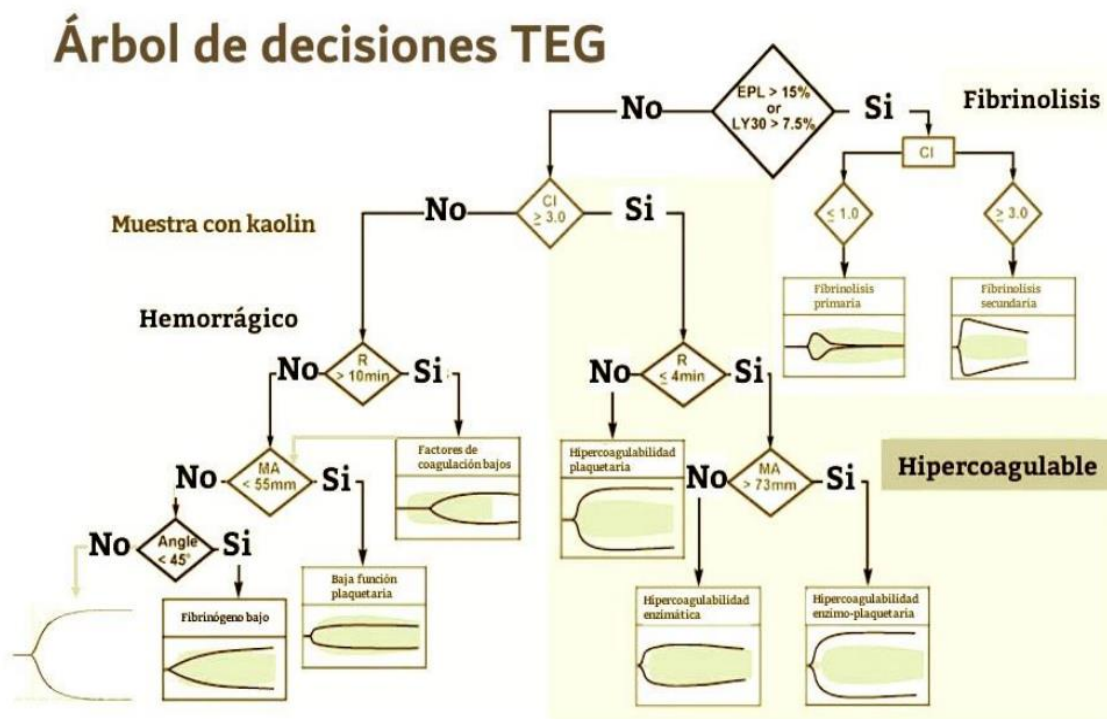
La tromboelastografía es un ensayo que evalúa la hemostasis del paciente en tiempo real, mide el tiempo inicial de formación de fibrina, la cinética de la formación de fibrina en el tiempo, la fuerza de unión entre la fibrina y las plaquetas hasta la máxima fuerza del coágulo y, por último, la estabilidad 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.

La noción de usar pruebas viscoelásticas para 'guiar' la transfusión de sangre se derivó después del estudio de Kang et al. donde se usó un algoritmo de transfusión basado en TEG durante el tratamiento de pacientes con trasplante hepático. En ese estudio, el enfoque basado

en TEG dio como resultado un menor uso de productos sanguíneos que la transfusión guiada por los PCT. A partir de entonces, se desarrollaron intereses por el uso de algoritmos de transfusión guiados por pruebas viscoelásticas en cirugía cardiovascular y trauma. Tapia et al. demostraron que la reanimación guiada por TEG era superior a la PTM estándar en pacientes con lesión penetrante que recibieron más de 10 unidades de sangre.

La siguiente figura muestra 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.

Figura 33. Esquema de interpretación cuantitativa de los parámetros del TEG, para la clasificación de los estados coagulopáticos



Fuente: adaptado de Haemonetics UK. Esquema de interpretación cuantitativa de los parámetros del TEG, para la clasificación de los estados coagulopáticos¹⁰

En resumen, la tromboelastografía es una herramienta promisoriosa 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, sino que también permite un mejor aprovechamiento de recursos caros y escasos, como los hemocomponentes.

Como parte de la revisión bibliográfica que se realizó, en el presente trabajo se logró obtener como resultado demostrar que el TEG es una prueba viscoelástica dinámica, que controla las propiedades trombodinámicas de la sangre, a medida que se induce un coágulo. Estudios previos han establecido que las pruebas viscoelásticas son superiores a las pruebas de coagulación tradicionales en el reconocimiento de CIT, lo que da como resultado una intervención más temprana y precisa.

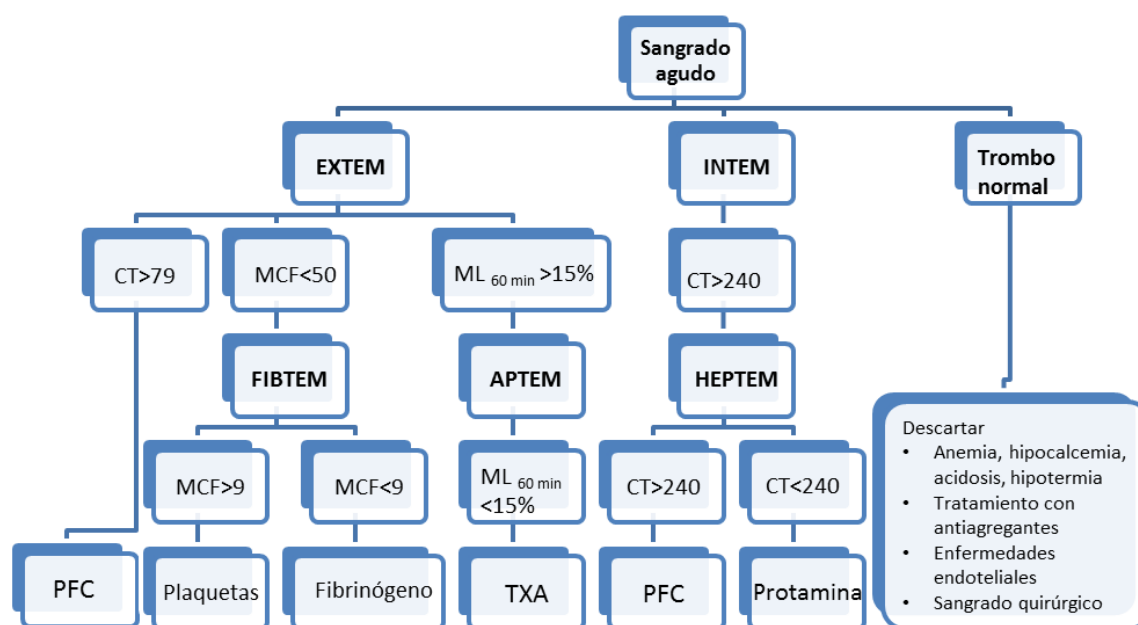
Se evidenció que, al proporcionar una descripción más completa de los aspectos funcionales hemostáticos globales, las pruebas viscoelásticas producen trazados que corresponden a trastornos de la coagulación, lo que permite un enfoque de reemplazo de componentes sanguíneos más "dirigido". Al poder dirigir la terapia de transfusión de sangre en pacientes con trauma, las pruebas viscoelásticas pueden servir como una herramienta útil y rentable en pacientes con CIT o aquellos que requieren una transfusión de sangre masiva. Además, el uso de pruebas viscoelásticas puede, potencialmente, ayudar a evitar complicaciones asociadas con un buen PTM.

Se encontró que, en el estudio de Tauber et al., además se suma a la evidencia de que los ensayos de tromboelastometría rotacional son útiles en el manejo de pacientes con traumatismos. En específico, el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia cuenta con

cuatro instrumentos de ROTEM sigma automatizados totalmente, con cuatro canales de detección simultánea.

Se logró obtener, como resultado, que el objetivo de cualquier protocolo de manejo de hemorragia es detenerla evitando las complicaciones asociadas; las pruebas viscoelásticas como el ROTEM o TEG permiten descartar o confirmar tempranamente la presencia de coagulopatía y dirigir la rápida terapéutica, y reponer factores de coagulación y plaquetas con el uso racional de componentes sanguíneos, sin olvidar la optimización de las condiciones básicas para una hemostasia competente. Esto evita la hipotermia, la acidosis, la hipocalcemia y la anemia, además de no excederse con el uso de coloides.

Figura 34. Esquema de manejo sangrado agudo guiado por ROTEM



Fuente: algoritmo basado en los datos de la tromboelastometría ante un sangrado agudo. CT: tiempo de coagulación. MCF: amplitud máxima del coágulo. ML: lisis máxima. PFC: plasma fresco congelado. TXA: ácido tranexámico.

Entre los resultados de este estudio se logra, mediante la comparación de estudios realizados previamente, que después de la implementación de TEG, a pesar de un posible aumento inicial en el uso de PFC y PL durante las primeras 4 h de reanimación del trauma,

se observó una reducción general en el uso GRE y PFC durante las primeras 24 h, similar a otros estudios.

Tabla 16. Comparación de estudios respecto a la utilización de hemoderivados en estudios con PTM guiado con TEG vs PCT

| Estudio | | Sin TEG (Unidad/paciente) | Con TEG (Unidad/paciente) | Diferencia (Unidad/paciente) |
|---|-------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| El impacto de la terapia temprana dirigida por tromboelastografía en la resucitación del trauma | Total de muestra | 87 | 47 | |
| | Primeras 4 horas | | | |
| | GRE | 2.48 | 3.60 | +1.11 |
| | PFC | 1.84 | 3.72 | +1.88 |
| | PTs | 0.26 | 1.94 | +1.67 |
| | Crioprecipitados | 0.26 | 0.23 | -0,03 |
| | Cristaloides (L) | 1.62 | 2.13 | 0.51 |
| | Próximas 20 horas | | | |
| | GRE | 5.21 | 0.49 | -4.72 |

| | | | | |
|--|------------------|------|------|-------|
| | PFC | 4.69 | 0.57 | -4.01 |
| | PTs | 0.56 | 0.34 | -0.22 |
| | Crioprecipitados | 0.21 | 0.15 | -0.06 |
| | Cristaloides (L) | 5.38 | 5.36 | -0.02 |
| 24 horas | | | | |
| | GRE | 7.69 | 4.09 | -3,60 |
| | PFC | 6.43 | 4.30 | -2.13 |
| | PTs | 0.83 | 2.28 | 1.45 |
| | Crioprecipitados | 0.47 | 0.38 | -0.09 |
| | Cristaloides(L) | 7.00 | 7.48 | 0.48 |
| Balance total de transfusión (pacientes sin TEG – pacientes con TEG) | GRE | | | -7.21 |
| | PFC | | | -4.26 |
| | PTs | | | +2.9 |
| | Crioprecipitados | | | -0.18 |

| | | Cristaloides(L) | | +0.98 |
|--|------------------|--------------------|------------------|------------|
| Una evaluación de las tasas de utilización de hemoderivados con protocolo de transfusión masiva: antes y después del uso de tromboelastografía (TEG) en trauma | Total de muestra | 34 | 33 | 67 |
| | GRE | 10.5 | 5 | +5.5 |
| | PFC | 24 pacientes (70%) | 1 paciente (30%) | 70 % vs 3% |
| | PTs | 2 | 1 | +1 |
| | Crioprecipitados | 1.5 | 1 | +0.5 |

Fuente: elaboración propia, 2022.

En el estudio “Una evaluación de las tasas de utilización de hemoderivados con protocolo de transfusión masiva: antes y después del uso de tromboelastografía (TEG) en trauma”, a pesar de ser un estudio pequeño de una sola institución, se demostró una reducción significativa en el volumen de glóbulos rojos transfundidos después de que se implementó la terapia dirigida por TEG. Según el tratamiento, se documentó una disminución del 52,4 % (5 frente a 10,5 unidades) en el volumen de glóbulos rojos administrados cuando se usa TEG para guiar la reanimación, que es similar a la reducción del 46,8% observada por Mohamed et al. En el estudio “El impacto de la terapia temprana dirigida por tromboelastografía en la resucitación del trauma”, si bien la transfusión de glóbulos rojos no está dirigida específicamente por TEG, el alivio de la coagulopatía inducida por trauma y la hemostasia mejorada se reflejarían en la utilización general de productos sanguíneos, la reversión de la coagulopatía y menos unidades totales de glóbulos rojos transfundida.

En general, la implementación de TEG como guía de transfusión en las primeras cuatro horas correspondió a un aumento en el uso de PFC y PTs. En concreto, el grupo post-TEG recibió 1,67 unidades adicionales de PFC y 1,88 unidades de PTs por paciente, en comparación con el grupo preTEG. De igual manera, se utilizaron 1.11 unidades por paciente más de GRE, y no hay mayor diferencia en la utilización de crioprecipitados. Sin embargo, en las próximas 20 horas sí existió un cambio considerable en la administración de hemoderivados, donde los pacientes que se transfundieron con protocolo guiado por TEG recibieron menos de 4.72 unidades de GRE, menos de 4.01 unidades de PFC, menos de 0.22 unidades de PTs por paciente, siendo los crioprecipitados y cristaloides los que no tuvieron mayor cambio. Y a las 24 horas cada paciente que recibió el manejo guiado por TEG recibió menos de 3.6 unidades de GRE, menos de 2.13 unidades de PFC, más de 1.45 unidades de PTs, y nuevamente siendo los crioprecipitados y cristaloides sin mayor diferencia.

Estos resultados en el manejo total, y comparando un PTM guiado por TEG vs. un PTM guiado por PCT, se puede observar que cada paciente que se manejó con la prueba viscoelástica recibió 7.21 unidades menos de GRE, menos 4.26 unidades menos de PFC, 2.9 unidades de PTs. Y los crioprecipitados y cristaloides no tuvieron mayor diferencia.

Por lo que, gracias a esta comparación, se demuestra que mediante el uso de TEG en PTM se obtiene como resultado un ahorro importante en hemoderivados y se evita una sobre transfusión sanguínea importante.

Se ha demostrado que los pacientes, quienes se someten a transfusiones de hemoderivados, tienen una mayor morbilidad y mortalidad cuando se les administran transfusiones excesivas o inapropiadas.

Debido a los efectos nocivos comprobados de la administración de productos sanguíneos a los pacientes, se han empleado diversas estrategias para minimizar los productos sanguíneos transfundidos. Estudios previos han demostrado resultados mixtos sobre la efectividad de la utilización de TEG en el paciente traumatizado. Sin embargo, se ha demostrado que la reanimación dirigida por TEG de pacientes traumatizados que requieren una transfusión masiva, ofrece una mejor mortalidad, conservación de transfusiones de hemoderivados y costo total reducido.

Gracias a Schochl et al., se logró demostrar que de manera similar existe una reducción de los glóbulos rojos y de los PL en la reanimación dirigida por TEG, con concentrado de fibrinógeno y complejo de concentrado de protrombina. Más recientemente, Stein et al. también demostraron una reducción en los GRE y PFC durante el período posterior a la implementación de TEG, y notaron una tasa significativamente mayor en el uso de TXA. Con respecto al mayor uso de PL en el presente estudio, se experimentaron dificultades para extraer datos pertinentes al historial de uso de antiplaquetarios antes del traumatismo de las historias clínicas de los pacientes. No obstante, se ha documentado previamente una disfunción plaquetaria clínicamente significativa después de un traumatismo.

Los estudios han demostrado que el uso de la transfusión de glóbulos rojos por sí solo se asocia con un mayor riesgo de infección, una mayor estancia hospitalaria, costos y mortalidad. Existe evidencia significativa de una mayor morbilidad y mortalidad en pacientes que reciben transfusiones excesivas, lo que resulta en esfuerzos continuos para reducir de manera segura el uso de hemoderivados en pacientes gravemente heridos o hemorrágicos.

Los estudios han demostrado que seguir un protocolo de transfusión rígido 1:1:1 (GRE:PFC:PTs) puede provocar una administración excesiva y una exposición innecesaria a los componentes de la sangre, y aumentar el riesgo de inflamación, Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), sepsis, insuficiencia multiorgánica y mortalidad^{10,33,34}. Los protocolos que incluyen una terapia de coagulación temprana e individualizada, dirigida por objetivos, están evolucionando rápidamente, y continúan reemplazando a los protocolos predefinidos basados en proporciones.

En particular, Tapia et al. compararon los PTM guiados por TEG con los PTM histórica, que utilizó una proporción de 1:1:1 y encontró que los pacientes con traumatismo penetrante, que tenían un PTM guiada por TEG, tenían una mortalidad mejorada. Del mismo modo, González et al. compararon los resultados en PTM guiada por TEG con PTM guiada por ensayo de coagulación convencional, y encontraron que el grupo de MTP guiada por TEG tuvo una ventaja de supervivencia sustancial con una tasa de mortalidad del 19,6%, en comparación con el 36,4%. La diferencia en la mortalidad se atribuyó a menos muertes

hemorrágicas tempranas. Por lo que se demuestra que los PTM guiados por TEG tienen un beneficio importante en la morbimortalidad.

Se encontró que las directrices europeas de 2016, sobre el tratamiento de las hemorragias graves y la coagulopatía después de un trauma, fomentan la restricción de la reposición de volumen durante la reanimación y la orientación, mediante estrategias dirigidas a objetivos. Varios autores abogan por el uso de pruebas viscoelásticas, para guiar y reducir los requisitos de hemoderivados durante la reanimación, transfundiendo sobre la base de requisitos de componentes específicos.

Tabla 17. Comparación de protocolos de transfusión sanguínea

| Lugar | Nombre | Activación | Parámetros seguimiento y manejo |
|---|--|---|--|
| Complejo Hospitalario Universitario de Albacete | Guía clínica de transfusión de componentes sanguíneos | Según volumen de sangre perdida + síntomas | Clínica + PCT |
| Secretaría Mexicana de Salud | Guía para el uso clínico de la sangre | Según ATLS | Clínica + PCT |
| Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia | Manual de transfusión de hemoderivados 3a ed. 01/12/2012 | Según pérdida de volumen sanguíneo + síntomas | Clínica + PCT **Hacen referencia en varios apartados de ser conservadores |

| | | | |
|---|---|--|---|
| Sociedad Chilena de Hematología SOCHHEM | Medicina transfusional indicación de transfusión | Según ATLS | Clínica + PCT Utiliza 1:1:1 (1 UGR + 1 unidad PFC + 1 Concentrado plaquetario o dosis de plaquetas estándar, 4 a 6 U Plaquetas). |
| Centro Médico ABC. México | Propuesta de protocolo de hemorragia masiva 23/03/18 | Según especialidad, clínica, mecanismo de trauma Us FAST | Clínica + TEG+ PCT Manejo por resultado de TEG Mucha importancia a tener ácido tranexámico en el protocolo |
| Hospital Regional Libertador Bernardo O'Higgins | Protocolo criterios de indicación de transfusiones. Febrero de 2018 | Pérdida de volumen sanguíneo | Clínica + PCT |
| Perú | Manual de transfusión sanguínea para el médico que transfunde | Pérdida de volumen sanguíneo | Clínica + PCT |

| | | | |
|--|---|---|---|
| | | | Recomiendan manejo rápido, y agresivo |
| Perú | Protocolo de transfusión masiva Ginecología y Obstetricia. 2020 | Pérdida de volumen sanguíneo + síntomas | Clínica + PCT Establecen cuatro rondas de cantidades específicas de unidades de cada hemoderivado + uso de ácido tranexámico |
| Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombia | Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos | Pérdida de volumen sanguíneo + síntomas + mecanismo de trauma o etiología | Clínica + Hemograma + PCT + calcio |
| Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos | Protocolo de actuación en hemorragia masiva en Pediatría | Pérdida de volumen sanguíneo + síntomas + resultado de TEG/ROTEM | Clínica + TEG/ROTEM |
| Hospital Universitario Donostia | Uso de componentes sanguíneos | Volumen sanguíneo perdido + síntomas + PCT+ Hb y Htc | Clínica + PCT + Hb |

| | | | |
|---|---|--|---|
| Hospital San Vicente de Paúl Heredia Costa Rica | Guía de manejo de Protocolo transfusiones masivas del Servicio de Emergencias | Clínica + Pérdida volumen sanguíneo + PH | Clínica + PCT 1:1:1 GRE:PFC:Plaquetas |
|---|---|--|---|

Fuente: elaboración propia, 2022.

Como se puede observar en la tabla anterior, de los 12 protocolos se evidenció que, a pesar de la información descrita, en 10 de los 12 protocolos no utilizan TEG o ROTEM para guiar la transfusión; por lo que se vuelve de suma importancia que en Costa Rica se inicie con el establecimiento de PTM guiados por TEG/ROTEM. Por lo tanto, la implementación de estrategias que eviten la transfusión excesiva y brinden un reemplazo apropiado y adecuado conservando estas proporciones, parecen sensatas. El presente estudio demuestra que el uso de TEG genera este tipo de resultados y, a pesar de los múltiples estudios, aún no son mayoría y en Costa Rica no se encuentra un protocolo como tal.

Tras la revisión de la literatura, son escasos los estudios que intentaron evaluar el impacto del uso de pruebas viscoelásticas en el entorno de trauma en hospitales y UCI. Esto hace que la evaluación de la estancia en el hospital y la UCI son basados en el estudio “El impacto de la terapia temprana dirigida por tromboelastografía en la resucitación del trauma”, que sus resultados demuestran una reducción significativa en la duración de la estancia tanto en el hospital como en la UCI en el grupo que se transfundió guiado por TEG, siendo la estancia en UCI de aproximadamente siete días.

Al explorar formas de reducir los costos de atención médica, la evaluación de la duración de la estadía se vuelve importante. En los Estados Unidos de América, la UCI representa uno de los mayores generadores de costos en el ámbito hospitalario.

Una revisión sistemática y un análisis de rentabilidad realizados por Whiting et al. indicaron que las pruebas viscoelásticas son menos costosas y más efectivas que las pruebas de laboratorio estándar, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y en pacientes con traumatismos. En el 2005, Dasta et al. llevaron a cabo un estudio para investigar los costos diarios de la atención en la UCI y la ventilación mecánica, en una muestra grande y diversa de hospitales de EE. UU. Este análisis retrospectivo fue de la base de datos a nivel de pacientes hospitalarios de NDC Health (datos de aproximadamente 300 hospitales médicos/quirúrgicos generales de EE. UU.).

Tabla 18. Costo estimado de estancia en UCI en UCI 2004-2005 en NDC Health según Dasta

| Servicio | Costo | | | Costo aproximado de 7 días en UCI |
|---|--------------|--------|--------|--|
| UCI Quirúrgica | \$3500/día | | | \$24 500 |
| UCI + politraumatizados + Ventilación mecánica | 1° día | 2° día | 3° día | \$33 062 |
| | \$10 299 | \$4887 | \$3876 | |
| UCI + Politraumatizados sin ventilación mecánica | 1° día | 2° día | 3° día | \$26 307 |
| | \$5973 | \$3275 | \$3059 | |

Fuente: elaboración propia, 2022.

Al usar estas cifras como estándar, se puede estimar el rango de ahorro de costos asociado con la reducción de siete días en la duración de la estadía en la UCI, observada en este estudio. En el extremo inferior, al utilizar el costo de \$3 500/día, una disminución de siete días en la duración de la estadía en la UCI correspondería a un ahorro de \$24 500. En el extremo superior, una reducción de siete días en la duración de la estadía en la UCI en pacientes que requirieron ventilación mecánica correspondería a un ahorro de \$19 062 durante los primeros tres días (sumando los costos medios de los días 1 a 3) y \$14 000 para el resto cuatro días (multiplicando \$3 500 por cuatro días), un ahorro de costos combinado de \$33 062.

Por consiguiente, se obtiene como resultado un beneficio en ahorro de hemoderivados, ahorro económico en servicios de salud, eficiencia y eficacia en el sistema de salud en el manejo de transfusión masiva, disminución de la morbilidad.

CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Se logró concluir que el uso de TEG en un PTM es más útil que la utilización de PCT, ya que, estas duran más tiempo en alterarse y son más inespecíficas. Por eso, con un protocolo guiado por TEG, se puede dirigir de manera más oportuna la transfusión y anticipar complicaciones como CID asociada a trauma, hemodilución, entre otras.

Por lo que se logra concluir que la utilización de PTM, guiados por TEG, representa una mayor eficiencia del uso de hemocomponentes en el manejo del sangrado masivo, y esto brinda una solución al problema mundial de la escasez de hemoderivados y, por ende, ayudaría con el actual desabastecimiento recurrente de hemocomponentes en los bancos de sangre nacionales,

Se logra concluir que, al seguir los PTM actuales, se llega, en muchos casos, a una sobretransfusión que lleva en muchos casos a complicaciones asociadas a la transfusión y a gasto innecesario de insumos. Por lo que utilizar un protocolo guiado por TEG no solo beneficia al ahorro de hemocomponentes, sino a mejorar la atención recibida por el paciente y dar una terapia dirigida a la necesidad de cada caso, y así individualizar su atención.

Se concluye que, a nivel nacional, no se ha establecido un trabajo en los últimos años por mantener protocolos de transfusión, y los existentes no se guían por pruebas viscoelásticas, como es recomendado por la literatura actual en el manejo de hemorragia masiva. Y se concluye que las pruebas viscoelásticas se utilizan de manera aislada en los hospitales de Costa Rica.

Se logra concluir que, con un manejo individualizado de la HM guiado por pruebas viscoelásticas, se disminuyen de manera significativa los días de atención, la estancia en UCI y las posibles reintervenciones después de las 72 horas, por lo que el utilizar PTM guiados por pruebas viscoelásticas ayudaría a un ahorro del gasto en salud, y ayudaría con la saturación de los servicios hospitalarios.

5.2 Recomendaciones

Se recomienda la obtención de máquinas, y tener el personal de laboratorio necesario para realizar pruebas viscoelásticas en cada hospital nacional, para el momento que se requiera.

Es de suma importancia el establecimiento de PTM en cada hospital a nivel nacional y, por supuesto, que estos sean protocolos guiados por TEG/ROTE, y así brindar una mejor atención individualizada, según los criterios de los resultados en las pruebas viscoelásticas.

Se recomienda capacitar adecuadamente a todo el personal médico para un manejo adecuado con los resultados de las pruebas viscoelásticas, así como su adecuada interpretación previa. Es de suma importancia iniciar dicha enseñanza desde las diferentes escuelas de Medicina, y no iniciar con el aprendizaje de estas con los médicos que ingresan a Residencia.

Se recomienda la realización de más estudios de la utilización de pruebas viscoelásticas utilizadas en emergencias y UCI a nivel nacional.

CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rca.2014.05.007>
2. Schochl H, Frietsch T, Pavelka M, Jámbor C. Hyperfibrinolysis after major trauma: differential diagnosis of lysis patterns and prognostic value of thromboelastometry. *J Trauma.* 2009; 67: 125-131.
3. Martínez AM. Guía para el uso clínico de la sangre. Secretaría de Salud. México: Asociación Mexicana de Medicina Transfusional; 2007.
4. CRASH-2 trial collaborator. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2010; 376: 23-32. Disponible en: [http://www.doi.10.1016/S0140-6736\(10\)60835-5](http://www.doi.10.1016/S0140-6736(10)60835-5)
5. Rodríguez Soto Y. Utilidad del análisis viscoelástico en cirugía cardiaca con circulación extracorpórea (Tesis de postgrado en Anestesia y Recuperación). San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2016.
6. Pérez Sosa R. Apego a las guías de transfusión sanguínea para manejo de shock hemorrágico en el Hospital General Las Américas en pacientes quirúrgicos de trauma (Tesis de Postgrado en Anestesia). Toluca, México: Universidad Autónoma de México; 2021.
7. Vallejo Hernández H, Véliz Marcillo L. Nivel de conocimiento de los médicos postgradistas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador acerca de transfusión sanguínea perioperatoria, en la ciudad de Quito de abril a junio del 2019 (Tesis de Postgrado en Anestesia). Quito, Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2019.
8. García López J. Evaluación del impacto en la transfusión de hemoderivados tras la implementación de la tromboelastometría rotacional en pacientes tratados de trasplante

hepático (Tesis de Licenciatura en Medicina y Cirugía). Murcia, España: Universidad de Murcia; 2020.

9. Lizarraga Cepeda E. Utilidad de la tromboelastografía como guía de decisión en la hemorragia obstétrica (Tesis de postgrado en Ginecología y Obstetricia). Ciudad de México: Universidad Autónoma de México; 2013.

10. Solano Hernández J. Identificación de trastornos de la coagulación en pacientes con sepsis por medio de tromboelastografía en el Hospital Universitario de Neiva entre enero de 2014 a junio de 2015 (Tesis de Licenciatura en Medicina y Cirugía). Neiva, Colombia: Universidad Sur Colombia; 2017.

11. Pajares Moncho M. Análisis de la introducción del protocolo de ahorro de sangre en cirugía cardíaca en un hospital terciario (Tesis de Doctorado en Medicina y Cirugía). Valencia, España: Universidad de Valencia; 2017.

12. Kumar M, Ahmad J, Mainwall R, Choudhury A, Bajpai M, Mitra L. Thromboelastography-guided blood component use in patients with cirrhosis with nonvariceal bleeding: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 2020; 71(1): 235-246. <https://doi.org/10.1002/hep.30794>

13. Gyanranjan R, Shalimar, Deepak G, Sounya M, Saurabh K, Pramod G, et al. Thromboelastography-guided blood product transfusion in cirrhosis patients with variceal bleeding. A randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 2020; 54(3): 255-262. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001214>

14. Unruh M, Reyes J, Helmer S, Haan J. An evaluation of blood product utilization rates with massive transfusion protocol: before and after thromboelastography (TEG) use in trauma. *Am J Surg*. 2019; 218(6): 1175-1180. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.08.027>

15. Schmidt A, Israel A, Refaai M. the utility of thromboelastography to guide blood product transfusion. *Am J Clin Pathol*. 2019; 152(4): 407-422. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqz074>

16. Kane L, Woodward C, Husain S, Frei-Jones M. Thromboelastography does it impact blood component transfusion in pediatric heart surgery? *J Surg Res.* 2015; 200(1): 21-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.07.011>
17. Zumbado-Salas G. Tromboelastografía: una revisión y sus aplicaciones en la práctica médica. *Rev Col Microb Quim Clin [Internet].* 2018; 24(1): 45-61. Disponible en: <http://revista.microbiologos.cr/wp-content/uploads/2018/08/Artículo-Nº-1.pdf> Rev. Colegio de Microb. Quim. Clin. de Costa Rica, Vol 24, N° 2, mayo – agosto 2018• ISSN: 2215-3713
18. Roldán OM. Coagulopatía inducida por trauma. *Rev Med Costa Rica y CA[Internet]* 2015 [Consultado el 9 junio de 2022]; 71(616): 647-51. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc153x.pdf>
19. Alban S, Mayorga S. Beneficios de las pruebas viscoelásticas para el manejo del sangrado masivo en el servicio de emergencias en los periodos 2015-2020 (Tesis de Licenciatura en Medicina y Cirugía). San José, Costa Rica: Universidad Internacional de las Américas; 2021.
20. Tineo S. Técnicas, experiencias y metodología en las actuaciones del celador de la unidad de cuidados intensivos. 2a ed. Paraguay: Vértice; 2011.
21. Ariza C. Calidad el cuidado del paciente hospitalizado en unidades críticas. 3a ed. Bogotá: Javeriana; 2009.
22. Saldarriaga G. Unidad de cuidados intensivos: procedimientos. Argentina: Panamericana; 2010.
23. Llau V, Basora M, Gómez A, Moral V. Medicina transfusional peri operatoria. España: Elsevier; 2012.
24. Rodríguez H. Banco de sangre y medicina transfusional. España: Panamericana Salud; 2010.
25. Flores M. Seguridad en medicina transfusional. Paraguay: Vértice; 2008.

26. Ortega S. Evaluación de la calidad del servicio de enfermería: estrategias para su aplicación. 2a ed. Argentina: Panamericana; 2009.
27. Tamez S. Enfermería en la unidad de cuidados intensivos. 5a ed. Argentina: Panamericana; 2010.
28. Cortés A, Rovetto P, Pereira F, Gómez A, Granados M. Medicina transfusional: componentes sanguíneos usuales y especiales. Bogotá: Asociación Colombiana de Facultades de Medicina; 2008.
29. Santos P. Cuidados enfermeros en la unidad de cuidados intensivos. Paraguay: Vértice; 2008.
30. Lee T. Enfermería de cuidados intensivos. 3a ed. España: Manual Moderno; 2011.
31. Saavedra M, Bellamy M. Cuidados intensivos. 4a ed. España: Elsevier; 2011.
32. Suárez L. Cuidados enfermos en la unidad de cuidados intensivos 2. Bogotá: Asociación Colombiana Científica; 2008.
33. Rojas R, Pérez E. Urgencias y cuidados intensivos en el paciente oncológico. España: Elsevier; 2013.
34. Lazcano Y. Banco de sangre y hemoderivados 2. Argentina: Panamericana; 2012.
35. Fernández J, Flores V, Rivas P. Cuidados de enfermería en la UCI pediátrica. 2a ed. Paraguay: Vértice; 2011.
36. Perales T. Sangre y hemoderivados. 4a ed. Paraguay: Vértice; 2013.
37. Sosa J. Enfermería y transfusión sanguínea. 3a ed. España: Elsevier; 2010.
38. Smith B. Cuidados críticos México: Limusa; 2009.
39. Palermo C. Medicina interna y cuidados intensivos. 3a ed. México: Colima; 2011.

40. Morgan V. Principios de urgencia, emergencia y cuidados intensivos. 2a ed. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2009.
41. Morales R. Terapia intensiva. 3a ed. Argentina: Sociedad Argentina de Terapia Intensiva; 2011.
42. Marini J, Wheeler A. Medicina crítica y cuidados intensivos. 4a. ed. Panamá: Salud y Vida; 2013.
43. Rugeri L, Levrat A, David JS, Delecroix E, Floccard B, Gros A, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thromboelastography. *J Thromb Haemost* [Internet] 2007 [citado 23 de junio de 2019]; 5(2): 289-95. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1538-7836.2007.02319.x>
44. Chitlur M, Lusher J. Standardization of thromboelastography: values and challenges. *Semin Thromb Hemost* [Internet] 2010 [citado 1 de abril de 2019]; 36(7): 707-11. Disponible en: <https://www.thiemeconnect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-00301265287>
45. Karon BS. Why is everyone so excited about thromboelastography (TEG)? *Clin Chimica acta*. [Internet]. 2014 [citado el 3 de abril de 2019]; 436: 143-8. Disponible en: http://williams.medicine.wisc.edu/TEG_review_2014.pdf
46. Martinuzzo M. Sistema de coagulación. *Hematología* [Internet] agosto de 2017 [citado el 6 de junio de 2019]; 21(1): 31-42. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol21/extra/08-Vol%2021-extra.pdf>
47. Hall JE, Guyton y Hall tratado de fisiología médica. 12a ed. Barcelona: Elsevier; 2011.
48. López A, Macaya C. Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet] 2013; 13(B): 2-7. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S1131358713700736>
49. Louro J, Andersen K, Dudaryk R. Correction of severe coagulopathy and hyperfibrinolysis by tranexamic acid and recombinant factor VIIa in a cirrhotic patient after

trauma. A & A Practice Reports [Internet] 2017; 9(5) :144-7. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28509781>

50. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 183: Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017; 130(4): e168-e86. doi:10.1097/aog.0000000000002351

51. Meyer DE, Cotton BA, Fox EE, Stein D, Holcomb JB, Cohen M, et al. A comparison of resuscitation intensity and critical administration threshold in predicting early mortality among bleeding patients: a multicenter validation in 680 major transfusion patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018; 85(4): 691-6. doi:10.1097/ta.0000000000002020

52. Savage SA, Sumislawski JJ, Zarzaur BL, Dutton WP, Croce MA, Fabian TC. The new metric to define large-volume hemorrhage: results of a prospective study of the critical administration threshold. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 78(2): 224-9; discussion 9-30. doi:10.1097/ta.0000000000000502

53. Jansen JO, Thomas R, Loudon MA, et al. Damage control resuscitation for patients with major trauma. *BMJ.* 2009; 338: b1778.

54. Cannon JW. Hemorrhagic shock. *New England Journal of Medicine,* 2018; 378(4); 370-379. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmra1705649>

55. Kremers RM, Kleinegriss MC, Ninivaggi M, De Laat B, Ten Cate H, Koek GH, et al. Decreased prothrombin conversion and reduced thrombin inactivation explain rebalanced thrombin generation in liver cirrhosis. *PLoS One* [Internet] mayo de 2017 [citado el 7 de junio de 2019]; 12(5): 1-17. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0177020>

56. Estuco L. Criterios utilizados para indicación de transfusión de paquetes globulares en pacientes del hospital Hipólito Unanue de Tacna, durante el período de octubre-diciembre de 2010 [Tesis para obtener el título profesional de Médico Cirujano]. Perú: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann-Tacna; 2011. Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/359>

57. Tena C, Sánchez J. La transfusión sanguínea y los derechos del paciente. Rev CONAMED. 2005; 10(2): 20-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/conamed/con-2005/con052f.pdf>
58. Santa Cruz K, Vásquez J, Soto V, Díaz C, Díaz V. Valoración de la calidad de prescripción de transfusión sanguínea en un hospital de alta complejidad en la región Lambayeque Acta Med Peru. 2019; 36(2): 88-95. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2019.362.808>
59. Aguilar-Sierra L. Aspectos legales de la transfusión sanguínea. Rev Mex Anestesiol. 2018; 41(S1): 3-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2018/cmas181b.pdf>
60. Hernández N, Cañizares S, Martínez A, Pérez C. Guía clínica de transfusión de componentes sanguíneos. España: Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 2007
61. Secretaría de Salud Mexicana. Guía para el uso clínico de la sangre. 3a ed.; 2007.
62. Funes C, Salido E. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Manual de transfusión de hemoderivados. 3a ed.; 2012.
63. Mellado, Díaz de Valdés, Roa, Nuñez, Saa, Rodríguez, . Sociedad Chilena de Hematología (SOCHIHEM). Guías prácticas clínicas medicina transfusional: Indicación de transfusión; 2017. www.hematologia.org
64. Ortega J, Chávez M, Covarrubias J, Díaz A, Guzmán R, Espino J, Romero P. Propuesta de protocolo de hemorragia masiva. Centro Médico ABC. 2018; (63): 2.
65. Cumplido R. Protocolo criterios de indicación de transfusiones. Hospital Regional Libertador Bernardo O'Higgins; 2018.
66. Paredes M. Manual de transfusión sanguínea para el médico que transfunde. Fondo Editorial Comunicacional. 1a ed. Perú; 2020.

67. La Rosa M. Protocolo de transfusión masiva en obstetricia. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2020; 66(1): 67-72. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2234>
68. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos (adopción), guía N° 62 guía completa, GPC en Internet. 1a ed. 2016. Bogotá D.C.: El Ministerio. Disponible en: gpc.minsalud.gov.co.
69. Martínez A, Benito S, Ordoñez O, Grupo de Trabajo de Seguridad de la SECIP, Grupo de trabajo de Politraumatismo de la SECIP. Protocolo de actuación en hemorragia masiva en Pediatría. Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos; 2020.
70. Comité de Transfusiones Hospital Universitario Donostia. Uso de componentes sanguíneos; 2016. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/hd_publicaciones/eu_hdon/adjuntos/Guia%20UsoComponentesSanguineos.pdf
71. Hospital San Vicente de Paúl. Guía de manejo de protocolo de transfusiones masivas en el servicio de emergencias.
72. Leonardi F, De Maria N, Villa E. Anticoagulation in cirrhosis: a new paradigm? *Clin Mol Hepatol* [Internet] febrero de 2017 [citado el 13 de mayo de 2019]; 23(1): 13-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5381832/pdf/cmh-2016-0110.pdf>
73. Strickland SW, Burns E, Palkimas S, Bazydlo LAL. The sample that would not clot. *Clin Chim Acta* [Internet] junio de 2018 [citado el 2 de abril de 2019]; 485: 272-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898118303127?via%3Dihub>
74. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison principios de Medicina interna*. 18a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012.
75. Dunham CM, Rabel C, Hileman BM, Schiraldi J, Chance EA, Shima MT, et al. TEG and RapidTEG are unreliable for detecting warfarin-coagulopathy. *Thromb J* [Internet] 2014 [citado el 10 de abril de 2019]; 12(1): 1-5. Disponible en: <https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1477-9560-12-4>

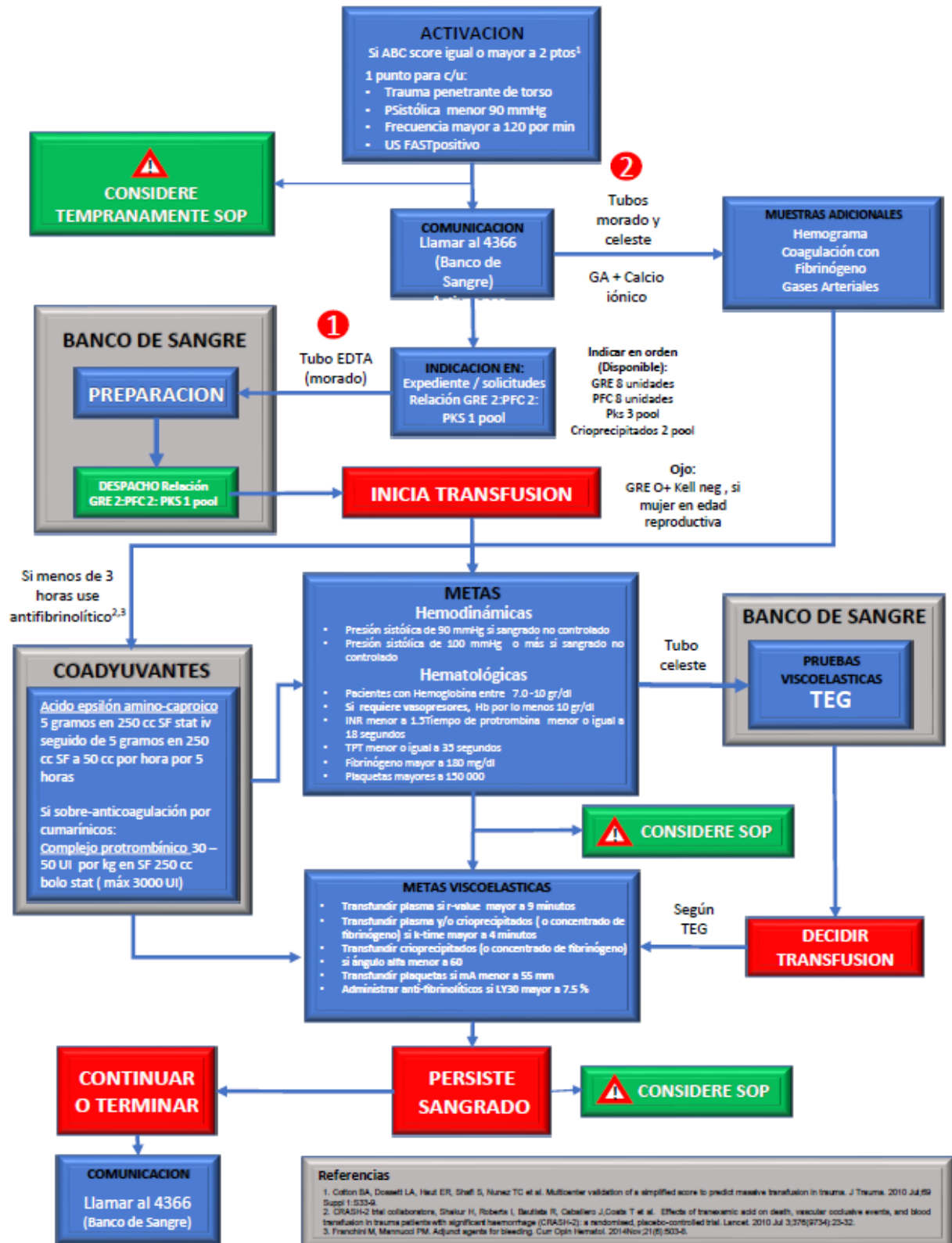
76. Bolliger D, Seeberger MD, Tanaka KA. Principles and practice of thromboelastography in clinical coagulation management and transfusion practice. *Transfus Med Rev* [Internet] enero de 2012 [citado el 4 de junio de 2019]; 26(1): 1-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887796311000642?via%3Dihub>
77. Samama MM, Martinoli J-L, LeFlem L, Guinet C, Plu-Bureau G, Depasse F, et al. Assessment of laboratory assays to measure rivaroxaban - an oral, direct factor Xa inhibitor. *Thromb Haemost* [Internet] febrero de 2010 [citado el 4 de abril de 2019]; 103(04): 815-25. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1160/TH09-03-0176>
78. Bowry R, Fraser S, Archeval-Lao JM, Parker SA, Cai C, Rahbar R, et al. Thromboelastography (TEG) detects the anticoagulant effect of rivaroxaban in stroke patients. *Stroke* [Internet] marzo de 2013 [citado el 8 de marzo de 2019]; 71(2): 233-6. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/STROKEAHA.113.004016>
79. Dias JD, Norem K, Doorneweerd DD, Thurer RL, Popovsky MA, Omert LA. Use of thromboelastography (TEG) for detection of new oral anticoagulants. *Arch Pathol Lab Med* [Internet] mayo de 2015 [citado el 5 de abril de 2019]; 139(5): 665-73. Disponible en: <https://www.archivesofpathology.org/doi/10.5858/arpa.2014-0170-OA>
80. Whiting, D, Dinardo, JA. (2014). TEG and ROTEM: technology and clinical applications. *American Journal of Hematology*; 89(2): 228-232.
81. Shaydakov, ME, Sigmon, DF, Blebea J. Thromboelastography (TEG). StatPearls. Tampa, Estados Unidos de América: StatPearls Publishing; 2020.
82. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6a ed. México: McGraw-Hill; 2014.
83. Maranto M, González M. Fuentes de información. 2015. Recuperado de: <https://repository.uaeh.edu.mx/bitstream/bitstream/handle/123456789/16700/LECT132.pdf>
84. Calderón D. Fuentes de información. 2011. Recuperado de: http://bvsuper.paho.org/videosdigitales/matedu/cam2011/Fuentes_informacion.pdf?ua=1

85. Galvez K, Cortes C. Tromboelastografía: nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma, *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2012; 224-230.
86. Larsen O, Fenger-Eriksen C, Christiansen K, Ingerslev J, Sorensen B. Diagnostic performance and therapeutic consequence of thromboelastometry activated by kaolin versus a panel of specific reagents. *Anesthesiology*, 2011; 115:294-302.
87. Haas T, Gorkilger K, Grassetto A, Agostini V, Simioni P, Nardi G, et al. Thromboelastometry for guiding bleeding management of the critically ill patient: a systematic review of literature. *Minerva Anestesiol*, 2014; 80(12): 1320-1335
88. Lang T, VonDepka M. Possibilities and limitations of thromboelastometry/thromboelastography. *Hämostaseologie*. 2006; 26(Suppl1): S21-S29.

ANEXOS



Protocolo de Transfusión Masiva (PTM), Grupo de Trabajo de Sangrado Severo. Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S.





Protocolo de Transfusión Masiva (PTM), Grupo de Trabajo de Sangrado Severo. Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S.

