

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS**  
**FACULTAD DE SALUD**

**ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA**



**TÍTULO:**

**“Análisis de la tromboelastometría rotacional (ROTEM) como herramienta para el uso eficiente de los hemo componentes y su importancia dentro del abordaje médico de pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas en centros hospitalarios”**

**Nombre de la estudiante:**

**Noelia María Matamoros Alfaro**

**Tutor profesional:**

**Dra. Ana Lucía Valerín Chaves**

**Año 2022**

**Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía**

## I. RESUMEN

### **Resumen**

La transfusión sanguínea en la atención médica posee numerosos beneficios clínicos y terapéuticos en la medicina moderna; y, su uso racional se ha convertido en una necesidad, al constituir un recurso de difícil obtención y poca disponibilidad en diferentes regiones geográficas del mundo. Por tanto, el uso de herramientas como ROTEM (tromboelastometría rotacional) permite determinar de forma sencilla y dirigida los requerimientos transfusionales del paciente, optimizando el uso de hemo componentes.

Por tanto, la presente investigación tiene como objetivo analizar la utilidad del ROTEM en el uso eficiente de hemo componentes en pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas en centros hospitalarios y su importancia clínica en el abordaje. Esto, mediante una revisión de tipo bibliográfica y alcance descriptivo con enfoque cualitativo.

Los resultados muestran que el uso de la herramienta ROTEM ha sido efectiva en la toma de decisiones en pacientes con requerimientos transfusionales, esto comparado con la utilización de hemo componentes basada en protocolos masivos de transfusión o pruebas de laboratorio estándar. Esto lo convierte en una herramienta útil y de gran impacto en la mejoría clínica del paciente como en la optimización de hemo componentes en centros hospitalarios.

Palabras clave: ROTEM, hemo componentes, transfusiones.

### **Abstract**

Blood transfusion in medical care has numerous clinical and therapeutic benefits in modern medicine; and its rational use has become a necessity, as it constitutes a resource that is difficult to obtain and little available in different geographical regions of the world. Therefore, the use of tools such as ROTEM (rotational thromboelastometry) makes it

possible to determine the patient's transfusion requirements in a simple and targeted manner, optimizing the use of blood components.

Therefore, the present investigation aims to analyze the utility of ROTEM in the efficient use of blood components in patients undergoing blood transfusions in hospital centers and its clinical importance in the approach. This, through a bibliographic review and descriptive scope with a qualitative approach.

The results show that the use of the ROTEM tool has been effective in decision-making in patients with transfusion requirements, compared to the use of blood components based on massive transfusion protocols or standard laboratory tests. This makes it a useful tool with great impact in the clinical improvement of the patient as well as in the optimization of blood components in hospitals.

Keywords: ROTEM, blood components, transfusions

## **II. AGRADECIMIENTOS**

Quisiera agradecer de manera muy especial primeramente a la Dra. Ana Lucía Valerín Chaves, por aceptar fungir como tutora de esta tesis y guiarme a través de este proceso tan importante que constituye un paso más para la culminación de mi carrera universitaria. Además de una excelente profesional con vasta experiencia, es una persona excepcional que ha formado parte por muchos años de mi crecimiento profesional y personal. Eternamente estaré agradecida por tanto años de apoyo y cariño.

A los profesores que he tenido el placer de conocer en la Facultad de Medicina y en cada hospital o clínica transitada a lo largo de estos años, muchas gracias por su dedicación y vocación. Ya sea como tutores en el ejercicio de la medicina o como docentes, su trabajo es fundamental para que los futuros profesionales puedan adquirir las destrezas necesarias para salir al mundo. Además, las experiencias de vida que en muchas ocasiones comparten con cada uno de sus estudiantes también son fuente de conocimiento y de inspiración.

Por último, quisiera agradecer a la Universidad Internacional de las Américas, por ser pilar en mi proceso de formación académica. Con cada curso y experiencia vivida, esta institución me abrió la puerta al conocimiento necesario para poder desempeñarme en esta hermosa profesión llamada medicina.

### **III. DEDICATORIA**

Primeramente, esto va dedicado a Dios, quien con su infinito amor y misericordia me da fortaleza para mantenerme siempre en pie ante la adversidad. En los momentos más difíciles y en los más felices de mi vida su presencia siempre ha estado conmigo y todo lo que tengo se lo debo primero a Él.

A mis padres, María Eugenia y Eduardo, no tengo palabras suficientes para agradecer todo lo que han hecho por mí en la vida y el apoyo que siempre me han dado en cada proyecto o meta que me he propuesto. Gracias por su sacrificio, dedicación y paciencia en este camino que nos lleva a cumplir este sueño que no ha sido solo mío, sino de los tres. Los amo.

No menos importante, les extiendo esta dedicatoria a mis abuelitos Flora y Eduardo, mis segundos padres. Ellos me han llenado de amor y enseñanzas cada día. A pesar de que la vida no fue tan sencilla para ellos, se caracterizan por ser luchadores y resilientes. Agradezco a Dios por el privilegio de tenerlos conmigo hoy y hacerlos sentir orgullosos.

A Jimmy, quien ya no está en este plano terrenal pero siempre lo llevo en mi corazón. De él aprendí grandes cualidades profesionales y sin ese primer sí para ir a una entrevista de ingreso a la carrera no estaría aquí hoy. De ese momento en adelante siempre tuve su apoyo y hoy puedo decir que tuve suerte de encontrar en mi jefe un amigo y un ejemplo por seguir.

Finalmente, esta dedicatoria va dirigida a mis familiares más cercanos, en especial a Bernal quien me orientó en muchos aspectos de la tesis; así como también a mis amigos y compañeros tanto universitarios como del trabajo. A todos ustedes gracias, por creer en mí y apoyarme; cuando más lo necesitaba me extendieron la mano y eso marcó la diferencia.

“Nadie logra el éxito sin ayuda de los demás. El sabio y el confiado reconoce esta ayuda con gratitud”

Alfred North Whitehead

## IV. TABLA DE CONTENIDOS

<b>I. RESUMEN</b> .....	2
<b>II. AGRADECIMIENTOS</b> .....	1
<b>III. DEDICATORIA</b> .....	2
<b>IV. TABLA DE CONTENIDOS</b> .....	3
<b>V. LISTA DE TABLAS</b> .....	5
<b>VI. LISTA DE FIGURAS</b> .....	6
<b>CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN</b> .....	8
1.1 Introducción .....	9
1.2 Planteamiento del problema .....	9
1.3 Objetivos .....	10
1.3.1 Objetivo General .....	10
1.3.2 Objetivos Específicos.....	10
1.4 Justificación .....	10
1.5 Antecedentes .....	14
1.5.1 Antecedentes Históricos.....	14
1.5.2 Antecedentes Internacionales.....	19
1.5.3 Antecedentes Nacionales .....	22
<b>CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO</b> .....	24
2.1 Medicina transfusional .....	25
2.2 Hemo componentes .....	25
2.2.1 Eritrocitos o glóbulos rojos empacados (GRE).....	25
2.2.2 Plasma fresco congelado (PFC). .....	26
2.2.3 Crioprecipitados .....	26
2.2.4 Plaquetas (concentrados de plaquetas).....	27
2.3 Transfusión sanguínea.....	27
2.3.1 Transfusión masiva .....	30
2.4 Hemostasia, coagulación y fibrinólisis .....	32

2.4.1 Hemostasia primaria.....	32
2.4.2 Coagulación plasmática .....	36
2.4.3 Fibrinólisis .....	42
2.5 Pruebas convencionales de laboratorio para valorar estado de la coagulación (generalidades) .....	43
2.6 Hemostasis viscoelástica (generalidades) .....	44
2.6.1 Pruebas de coagulación viscoelásticas Point-of-Care (POCCT).....	46
2.6.1 Pruebas de coagulación convencionales (CCT) versus pruebas de coagulación Point-of-care (POCCT) .....	53
2.6.3 Tromboelastometría rotacional (ROTEM).....	56
2.7 Uso eficiente de hemo componentes .....	71
<b>CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>72</b>
3.1 Tipo de la investigación .....	73
3.2 Fuentes de información .....	73
3.3 Criterios de búsqueda.....	74
3.4 Criterios de inclusión y exclusión .....	77
3.5 Análisis de la información .....	77
3.6 Clasificación de niveles de evidencia .....	78
<b>CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>80</b>
<b>CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>118</b>
5.1 Conclusiones .....	119
5.2 Recomendaciones.....	120
<b>CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>122</b>
<b>CAPÍTULO VII- ANEXOS .....</b>	<b>128</b>

## V. LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de búsqueda utilizados según objetivos.....	74
Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos.....	77
Tabla 3. Clasificación de artículos según nivel de evidencia.....	78

## VI. LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fisiología de la hemostasia primaria.....	33
Figura 2. Esquematación de los procesos más relevantes de la hemostasia primaria y secundaria.....	35
Figura 3. Representación del modelo clásico de la coagulación.....	36
Figura 4. Fisiología de la coagulación.....	38
Figura 5. Etapas de la formación de la fibrina.....	39
Figura 6. Representación de las 3 fases del modelo de la coagulación.....	41
Figura 7. Representación esquemática de la fibrinólisis.....	42
Figura 8. Representación del ensayo hemostasis viscoelástico original.....	48
Figura 9. Trazos de ensayos de hemostasis viscoelástica.....	49
Figura 10. Principios de la tromboelastografía (A) y de la tromboelastometría (B).....	50
Figura 11. Representación de variables obtenidas en un TEG y un ROTEM.....	52
Figura 12. Parámetros obtenidos de TEG y ROTEM.....	52
Figura 13. Fortalezas y debilidades de TEG y ROTEM.....	56
Figura 14. Reactivos utilizados en ROTEM.....	59
Figura 15. ROTEM Sigma y cartucho.....	60
Figura 16. Seguimiento del ROTEM, parámetros e influencias.....	63
Figura 17. Rangos de referencia de los parámetros de ROTEM.....	64
Figura 18. Tromboelastometría rotacional antes y después del manejo hemostático dirigido.....	65
Figura 19. Algoritmo diagnóstico de ROTEM de Essener-Runde Task Force.....	67
Figura 20. Evaluación grafica de la cinética del coagulo.....	68
Figura 21. Interpretación de un trazo viscoelástico y opinión del tratamiento.....	69
Figura 22. Descripción de los parámetros utilizados en TEG y ROTEM.....	84
Figura 23. Trazos del ROTEM ("temograma") que muestra los parámetros clínicamente más importantes y su valor informativo.....	87
Figura 24. Trazos del ROTEM.....	88
Figura 25. Tromboelastometría rotacional antes y después del manejo hemostático dirigido.....	91

Figura 26. Valores asociados con incremento de la morbilidad y mortalidad del paciente con hemorragia severa.....	112
Figura 27. Cantidad de unidades transfundidas según tipo en el segundo semestre del 2016 en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG).....	114

## CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

## 1.1 Introducción

En la presente investigación se pretende analizar la tromboelastometría rotacional (ROTEM) como una herramienta disponible en la actualidad para utilizar con mayor eficiencia los hemo componentes dentro de los centros hospitalarios. Además, se busca resaltar la importancia y utilidad clínica de la prueba para la toma de decisiones de tipo transfusional, como parte de la implementación por parte del personal médico de esquemas de abordaje que generen resultados positivos en la evolución de los pacientes.

A partir de lo anterior, resulta de gran importancia describir los aspectos relacionados tanto a sus diferentes usos desde el punto de vista transfusional en el ámbito médico. Aunado a esto, se pretende generar una serie de recomendaciones relacionadas a los aspectos preanalíticos de las muestras a utilizar para obtener resultados altamente eficientes en la intervención de los pacientes.

Esta investigación aporta los conocimientos necesarios para poder interpretar una lectura correcta del resultado emitido por este instrumento, lo que tendrá impacto en la selección del hemo componente a utilizar en caso de que se requiera transfundir al paciente y permitirá optimizar los recursos en los bancos de sangre.

Lo anteriormente mencionado resulta de gran importancia, ya que en el campo médico costarricense esta herramienta no es altamente conocida y como consecuencia, en muchas ocasiones se incurre en un alto gasto de hemo componentes intentando estabilizar el paciente, en lugar de suministrar de manera dirigida el producto sanguíneo que el paciente requiere en ese momento.

## 1.2 Planteamiento del problema

Ante la realidad que se presenta en muchas ocasiones en los centros hospitalarios, donde la cantidad de hemo componentes disponible para suplir las necesidades de los pacientes que tienen requerimientos transfusionales puede ser escasa; ya sea por baja afluencia de donantes o por demanda excesiva de transfusiones, es importante intentar optimizar su uso.

Existen en la actualidad herramientas como la tromboelastometría rotacional (ROTEM), que son de gran utilidad clínicamente para valorar el estado de la coagulación de los pacientes al analizar propiedades como la formación del coagulo, su firmeza y lisis. De esta manera, es posible valorar si el paciente requiere ser transfundido y conocer qué hemo componente es importante suministrar.

Dado lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿cuál es el aporte de la tromboelastometría rotacional (ROTEM) como herramienta para el uso eficiente de hemo componentes y su importancia en el abordaje médico de pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas en centros de atención hospitalarios?

### 1.3 Objetivos

#### 1.3.1 Objetivo General

Analizar la tromboelastometría rotacional (ROTEM) como herramienta para el uso eficiente de hemo componentes en centros de atención hospitalarios y su importancia dentro del abordaje médico de pacientes con requerimientos transfusionales.

#### 1.3.2 Objetivos Específicos

- a) Describir las características generales de la tromboelastometría rotacional (ROTEM) y sus diferentes usos asociados a medicina transfusional.
- b) Identificar la importancia del uso del ROTEM en el abordaje médico de pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas.
- c) Generar recomendaciones acerca del uso apropiado del ROTEM dentro del abordaje de pacientes atendidos en hospitales del sistema de salud costarricense.

### 1.4 Justificación

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>12</sup> en relación con la disponibilidad y seguridad de la sangre; se reporta que el 40% de los 118,5 millones de donaciones de sangre extraídas en todo el mundo se recogen en los países de ingresos altos, donde vive el 16% de la población mundial. Asimismo, la tasa de donación de sangre por cada 1000 personas es de 31,5 donaciones en los países de ingresos altos, 16,4 en los de ingresos medianos altos, 6,6 en los de ingresos medianos bajos y 5,0 en los de ingresos bajos.

Costa Rica, es un país con una cultura de donación no tan amplia como otros países en el mundo que además poseen mayor recurso económico. Aunado a esto, el recurso material necesario para llevar a cabo el proceso de extracción, análisis y preparación final de los hemo componentes está ligado en muchas ocasiones a la capacidad económica del país; esto puede llegar a implicar menor posibilidad de contar con la cantidad de hemo componentes necesaria para poder solventar la demanda transfusional.

Con base en lo anteriormente mencionado, es posible ver que existe marcada diferencia de accesibilidad para recibir una transfusión de sangre entre países de ingresos bajos y altos. Aunado a esto, la OMS<sup>12</sup> reporta lo siguiente con respecto a la tasa mediana de donación de sangre: en países de ingresos altos es de 31,5 donaciones por cada 1000 habitantes, en los medio-altos es de 16,4 donaciones, en los medianos bajos es de 6,6 donaciones y en los bajos es de 5 donaciones por cada 1000 habitantes.

Lo anteriormente mencionado evidencia con base en los ingresos que percibe cada país, que la disponibilidad de sangre en países como Costa Rica es reducida en comparación con otros países en el mundo, por lo cual es sumamente importante hacer uso de este recurso de manera racional.

En la misma línea, la Organización Panamericana de la Salud conocida por sus siglas como OPS<sup>13</sup>; expone que en el nuevo informe Suministro de sangre para transfusiones en los países de Latinoamérica y del Caribe, se muestra que a pesar de que el porcentaje de donantes voluntarios ha crecido entre 2013 y 2015 en la región (del 38,53% al 44,17%), aún no se alcanza el 100% recomendado por la OMS para garantizar un suministro de sangre suficiente.

Es por este motivo que, de acuerdo con este ente mundial, en la resolución WHA63.12 de la Asamblea Mundial de la Salud se insta a los Estados Miembros a establecer, aplicar y apoyar programas que permitan gestionar eficientemente la disponibilidad de recursos, con el objetivo de alcanzar la autosuficiencia.

Esto implica, que es responsabilidad de cada gobierno garantizar que los recursos necesarios para este propósito, ya que esto resulta fundamental para el sistema de salud de cada país y para la salud de sus habitantes.

Y es que existen diferencias importantes entre países de ingresos altos y los de ingresos bajos con respecto a las poblaciones que se benefician mayormente de las transfusiones, siendo de acuerdo con la OMS<sup>12</sup>, en países de ingresos altos más frecuentemente transfundidas las personas mayores de 60 años (hasta un 76% del total de las transfusiones) y en los países de ingresos bajos los menores de 5 años (hasta un 54% de las transfusiones).

En concordancia con esto; es lógico que exista relación entre los ingresos por país, el tipo de población mayormente transfundida y las patologías con mayores requerimientos transfusionales para esa población.

En función a esta realidad mundial es que la OMS<sup>12</sup> ha determinado que en los países de ingresos altos; las áreas predominantes que se benefician de las transfusiones son cirugía cardiovascular, trasplante, traumatismos masivos y tratamiento de tumores malignos sólidos y neoplasias sanguíneas. De igual forma, en países de ingresos bajos y medianos; más frecuentemente se transfundirá para tratar complicaciones gestacionales y la anemia infantil grave.

Resulta pues de gran importancia a nivel mundial, como parte de las estrategias que esta organización promueve para mejorar la disponibilidad de la sangre; la utilización racional de la misma y de los hemo componentes. Es por ello por lo que se debe tratar de reducir el

número de transfusiones innecesarias, lo cual permitirá minimizar riesgos relacionados a la transfusión.

Adicionalmente como parte de las medidas sugeridas por la OMS<sup>12</sup>, se sugiere emplear soluciones en lugar de hemo componentes (dentro de las posibilidades) y más importante aún, la implementación de prácticas clínicas que favorezcan este propósito.

Es necesario entonces, hacer uso de los recursos siempre pensando en que son limitados y que la vida de muchas personas puede depender de su uso racional. Es así como de acuerdo a la OPS<sup>13</sup> la directora de la OPS/OMS, Carissa F. Etienne; afirma lo siguiente: “Todas las personas tienen derecho a esperar que la sangre que requieran esté disponible cuando se necesite. Desafortunadamente, muchos todavía sufren innecesariamente o incluso mueren porque no tienen acceso a una transfusión sanguínea segura y oportuna”.

Y es que las transfusiones sanguíneas en medicina de urgencia son un recurso invaluable en el abordaje de los pacientes. Con respecto a esto, la OPS<sup>13</sup> asevera que un suministro adecuado de hemo componentes al atender emergencias requiere de un servicio transfusional bien organizado, el cual subsiste de donaciones principalmente voluntarias no remuneradas.

En vista de que la utilización de productos sanguíneos es parte del esquema de manejo de múltiples patologías, la OPS<sup>13</sup> resalta la importancia de estos recursos en el abordaje de los pacientes. En palabras de Carissa F. Etienne: “El acceso universal a sangre segura y de calidad es indispensable si queremos proporcionar una atención integral de salud para todos”.

Con base en lo anteriormente mencionado, es que esta investigación tiene como propósito educar a los profesionales en salud sobre la importancia de implementar el ROTEM como herramienta guía en la toma de decisiones de tipo transfusional, así como de su adecuada interpretación para poder optimizar los recursos de una mejor manera y obtener resultados que generen una mejora en el estado del paciente.

Asimismo, resulta de interés dar a conocer la utilidad clínica de la herramienta y su adecuada interpretación; ya que esto puede marcar la diferencia en la evolución clínica de los pacientes y disminuir costos para el sistema de salud. Esto, al ser introducida esta herramienta como un elemento importante en el esquema de abordaje de múltiples patologías que cursan con alteración de la coagulación e inestabilidad hemodinámica, entre otras.

## 1.5 Antecedentes

### 1.5.1 Antecedentes Históricos

De acuerdo con Marrón <sup>19</sup> la sangre ha sido el tejido que más ha motivado la inventiva literaria, ya que en la antigüedad se le vinculaba con procesos mágicos y religiosos, por ejemplo, en China 1000 años a.C. durante la dinastía Nei Jing se decía que «la sangre encierra el alma». De igual forma, en México, los aztecas daban a la sangre un valor de ofrenda en sus sacrificios a los dioses y al beberla creían obtener más fuerza y valentía.

Asimismo, según Marrón <sup>19</sup> otras creencias mágicas basadas en la Medicina Galénica decían que la sangre contenía los elementos vitales, los cuales al ser extraídos mediante sangrías, permitían al sanador sacar los humores malignos de la enfermedad; mientras que al ser infundidos sanaban los desórdenes del enfermo.

Marrón <sup>19</sup> refiere que Ibn-Al-Nafis en el año 1200 describió la circulación de la sangre y posteriormente el británico William Harvey la redescubrió en 1628. Esto generó una revolución terapéutica, debido a que inicialmente los médicos extraían la misma con fines curativos (sangrías) y a raíz de esta revolución los mismos empezaron a contemplar la posibilidad de reponerla (transfundirla), con los mismos propósitos.

A partir del siglo XV (específicamente en 1442) cuando al Papa Inocencio VIII se le “transfundió sangre” por la boca, hubo una concientización de la necesidad de donar sangre de un individuo a otro para preservar la vida, remarcando que la sangre da vida. A pesar de que este falleció, este evento marcó el inicio de la donación de sangre, afirma Marrón <sup>19</sup>.

Según Marrón <sup>19</sup>, hubo varios intentos de transfusión que involucraban experimentos con animales. Por ejemplo, la primera persona quien primero logró transfundir sangre con éxito de un ser vivo a otro, fue el cirujano inglés Richard Lower en 1665; quien inicialmente hacia sus experimentos con perros hasta que lo implementó en humanos el 23 de noviembre de 1667 en Inglaterra.

Marrón <sup>19</sup> narra que Lower y Edmund King transfundieron sangre de cordero a Arthur Coga, un clérigo de 32 años, de edad por 20 chelines. Posteriormente, el francés Jean-Baptiste Denys logra la primera transfusión documentada transfundiendo sangre a un hombre enfermo de sífilis que murió luego de haber recibido sangre de un perro.

Sin embargo, dentro de los acontecimientos relacionados a la transfusión más notorios, Marrón <sup>19</sup> hace referencia a que el 1818 en Londres, James Blundell un médico Gineco-Obstetra que estaba muy preocupado debido a la alta mortalidad materna por hemorragia postparto; ideó restituir la sangre perdida con sangre humana con el único objetivo de reemplazar la sangre perdida. Con base en esta premisa hizo un total de 10 transfusiones, de las cuales cinco fueron exitosas y las otras cinco fallecieron por patologías no asociadas a la transfusión. Esto está consignado en su publicación en Lancet en 1829.

A partir de 1900, cuando el norteamericano Karl Landsteiner descubrió los grupos sanguíneos ABO, Marrón <sup>19</sup> afirma que el francés Alexis Carrel en 1907, preconizó la transfusión directa mediante anastomosis arteria-vena en el donante y en el receptor respectivamente, lo cual le valió le fuera otorgado el Premio Nobel en 1912.

Es a partir de este momento que de acuerdo con Marrón <sup>19</sup>, específicamente de 1933 hasta 1947, que John Lundy establece los elementos y la generación del primer Banco de Sangre; creando el primero de ellos en el año de 1935. El objetivo era satisfacer de manera rápida las demandas de hemoderivados en los Servicios de Cirugía en la Clínica Mayo. Con base en su experiencia con los pacientes, es que este recomienda indicar la transfusión en valores de hemoglobina menores de 10 g/ dL o una pérdida mayor del 15% del volumen circulante.

Elgueta, F. et al.,<sup>11</sup> en su trabajo sobre los pilares del ahorro transfusional, señala la importancia de las transfusiones sanguíneas alogénicas en el campo médico. Asimismo, recalca que los productos sanguíneos son un recurso limitado y por ello no deben de usarse irracionalmente, por lo cual existen 3 pilares esenciales para optimizar su uso; primeramente, el diagnóstico y manejo apropiado, el segundo constituye el uso de técnicas disponibles para minimizar el sangrado y el tercero mejorar la tolerancia a la anemia.

En el estudio se concluyó que, a pesar de la efectividad de las transfusiones sanguíneas en el manejo de pacientes con requerimientos transfusionales, esto implica altos costos; por lo cual establecer técnicas terapéuticas que permitan ahorrar este recurso suelen ser de gran utilidad.

Con respecto a la administración de hemoderivados, Fernández, E. et al.,<sup>21</sup> menciona que esta podría ser guiada por las pérdidas sanguíneas y las alteraciones de la coagulación; pero que, sin embargo, los tests habituales de coagulación, que incluyen el tiempo de protrombina (TP), el tiempo parcial de tromboplastina (TTPA), fibrinógeno y recuento plaquetario son poco sensibles para predecir sangrado.

Además, Fernández, E. et al.,<sup>21</sup> destacan como desventaja que los resultados demoran lo suficiente como para que no reflejen con de manera fidedigna el estado actual del paciente al momento de ser recibidos o en otras palabras no demuestran el estado de la coagulación en tiempo real.

Es así como, Fernández, E. et al.,<sup>21</sup> hace referencia a que en la actualidad se imponen el tromboelastograma (TEG®) o tromboelastómetro rotacional (ROTEM®) y las pruebas a la cabecera del paciente. Se dice que ambas medidas permiten una valoración dinámica, online y global de la cascada de la coagulación, de la función plaquetaria y del grado de fibrinólisis, permitiendo más eficacia en el manejo de la coagulopatía. Se ha documentado que su uso rutinario conlleva a una menor transfusión de componentes sanguíneos que la terapia

transfusional basada en pruebas de laboratorio convencional. En el trauma grave, permite realizar diagnóstico y dar tratamiento de la coagulopatía precoz.

En su artículo de revisión bibliográfica sobre terapia de la hemorragia severa guiada por tromboelastometría basada en el algoritmo Essener Runde, Lier, H. et al.,<sup>8</sup> describe un algoritmo básico para la interpretación de los resultados de la tromboelastometría y provee recomendaciones para el tratamiento dirigido de la hemorragia severa. Además, como parte del algoritmo el artículo se hace énfasis en la ventaja de las pruebas viscoelásticas (ROTEM O TEG) en la predicción temprana de la transfusión masiva y en la terapia dirigida con drogas hemostáticas específicas, concentrados de factores de la coagulación y productos sanguíneos.

Como parte de los resultados, Lier, H. et al.,<sup>8</sup> afirma que, en diferentes estudios de cohorte, este manejo orientado en POC (point of care); estaba asociado con requerimientos transfusionales reducidos, incidencia reducida de reacciones transfusionales adversas y resultados positivos para el paciente.

Lier, H. et al.,<sup>8</sup> concluye, que el análisis de coagulación basado en plasma (PTT y PT) son inapropiados para monitorear coagulopatía o para guiar terapia transfusional; en cambio, los resultados de pruebas viscoelásticas deben ser ligados a intervenciones terapéuticas por algoritmos de manejo de la coagulación.

Mata, D.<sup>6</sup> en su artículo de revisión bibliográfica sobre el uso de tromboelastometría rotacional (ROTEM) y tromboelastografía (TEG) en sangrado masivo, establece una asociación entre la pérdida masiva de sangre y la coagulopatía secundaria.

Entiéndase el concepto de sangrado masivo de acuerdo a Mata, D.<sup>6</sup> como: pérdida total de volumen sanguíneo circulante en 24 horas, pérdidas del 50% del volumen sanguíneo en 3 horas, sangrado de 150 ml por hora, pérdidas mayores a 1.5 ml/kg/min por más de 20 min; o la necesidad de reponer el 7% del peso ideal en volumen en adultos.

Asimismo, Mata, D.<sup>6</sup> resalta la importancia de la resucitación con hemo componentes como parte del manejo terapéutico de este tipo de sangrado, ya que este constituye una causa importante de mortalidad prevenible a nivel mundial.

Es así, como este autor concluye que las pruebas viscoelásticas (TEG y ROTEM) son herramientas diagnósticas prácticas, rápidas y sensibles para el manejo individualizado de pacientes con sangrado masivo o potencial de sangrado importante; además de beneficiar mediante la optimización de producto sanguíneos, demostrando ventaja sobre las pruebas de laboratorio convencionales.

Theusinger, O. et al.,<sup>9</sup> en su ensayo clínico sobre estabilidad de la tromboelastometría rotacional (ROTEM) y su reproducibilidad en el tiempo, estudiaron en Zúrich a 48 personas (en 8 grupos de edad), tomando mediciones cada 30 minutos hasta alcanzar los 120 minutos en 2 aparatos ROTEM con el objetivo de validar el instrumento. Esto, al evaluar aspectos preanalíticos (estabilidad de la muestra en el tiempo), reproducibilidad/precisión y finalmente intervalos de referencia y su efecto en edad/sexo.

De acuerdo con Theusinger, O. et al.,<sup>9</sup> la sangre fue estable durante los 120 minutos y no se encontró diferencias significativas entre ambos ROTEM; concluyendo se emiten resultados estables y con variabilidad mínima durante los 120 minutos en cada aparato. Sin embargo, se presentaron pequeñas diferencias entre aparatos por lo cual se recomienda monitorizar el paciente en el mismo dispositivo si estas diferencias sutiles pueden ser de importancia para el tratamiento.

Góngora, G. et al.,<sup>10</sup> realizó un estudio retrospectivo sobre la eficacia de un programa de gestión de sangre en pacientes sometidos a cirugía cardiaca, con 76 pacientes (en dos grupos) operados por primera vez con bypass cardiopulmonar entre 2013 y 2016. Este programa tiene como objetivo minimizar la exposición a sangre alogénica basado en evidencias científicas; para así reducir las transfusiones de sangre innecesarias y disminuir efectos asociados, suministrar hemo componentes al paciente ajustado a sus necesidades, mejorar su evolución y disminuir costos en salud.

Como resultado Góngora, G. et al.,<sup>10</sup> se encontró un descenso transfusional del 93 y el 91% para plasma fresco congelado y crioprecipitados, respectivamente; sin embargo, no hubo diferencia significativa en las transfusiones de glóbulos rojos empacados. Se concluyó que implementar criterios de programa de gestión de sangre logró reducir el consumo de plasma fresco congelado y crioprecipitados, aumentando las reservas de estos hemo componentes.

### 1.5.2 Antecedentes Internacionales

Pérez, A. et al.,<sup>1</sup> en su reporte de caso, exponen el primer caso de manejo transfusional guiado por ROTEM en México y realizan una revisión bibliográfica de aspectos generales de las técnicas elastométricas. El caso consiste en una paciente femenina de 16 años, de edad con un traumatismo craneal por arma de fuego, que debió ser intervenida quirúrgicamente de urgencia.

En determinado punto Pérez, A. et al.,<sup>1</sup> señalan que dicha paciente debió de ser transfundida con glóbulos rojos, plasma y cristaloides durante el proceso de reanimación. Aun así, la hemorragia persistió por lo cual fue necesario acudir al uso de tromboelastometría rotacional (ROTEM); mediante la cual se determinó que el tiempo de coagulación estaba alargado y la firmeza del coágulo disminuida. Con base en estos resultados se indicó transfundir de manera dirigida concentrado de fibrinógeno y se inició un antifibrinolítico; deteniéndose la hemorragia y generando mejora en los parámetros hemodinámicos del paciente sin la necesidad de utilizar más vasopresores.

Es así como Pérez, A. et al.,<sup>1</sup> concluyen que la tromboelastometría rotacional es una herramienta útil para el manejo dirigido e individualizado del paciente, reduciendo el número de transfusiones y las complicaciones derivadas de las mismas; contribuyendo a la disminución de la morbilidad y mortalidad, así como de los costos que implica el uso indiscriminado de hemo componentes.

Lekerika, N. et al.,<sup>2</sup> en su estudio de cohorte observacional retrospectivo aleatorizado en dos grupos sobre la optimización transfusional en el trasplante hepático usando terapia guiada por pruebas viscoelásticas, realiza la recopilación de una serie de datos de pacientes sometidos a trasplante hepático en un hospital determinado. Un total de 92 personas fueron divididas en un grupo A (grupo control), cuya terapia transfusional se basó en pruebas de laboratorio convencionales (hemograma y pruebas de coagulación) y en otro B cuya terapia transfusional fue guiada por ROTEM, para valorar si en alguno de los dos grupos se evidenciaba una diferencia en la cantidad de hemo componentes utilizados.

Con base en la información analizada, Lekerika, N. et al.,<sup>2</sup> concluye que los pacientes con transfusiones guiadas por ROTEM requerían una menor cantidad de hemo componentes que aquellos guiados por pruebas convencionales. Esto debido a que en el grupo A, el 84,8% de los pacientes requirieron ser transfundidos con concentrado de hematíes en comparación con un 67,4% en el grupo B. Asimismo, la transfusión de plasma fresco congelado fue del 84,8% en el grupo A y el 56,5% en el grupo B; al igual que con el fibrinógeno, que fue del 6,5% en el grupo A y del 34,8% en el grupo B.

Asimismo, en su estudio de cohorte observacional prospectivo sobre sensibilidad y especificidad del ROTEM para detectar coagulopatía durante hemorragia postparto (HPP) moderada y severa, Bell S et al.<sup>3</sup> comparó resultados obtenidos mediante ROTEM con los de pruebas de laboratorio convencionales (coagulación y recuento plaquetario) en mujeres con hemorragia postparto  $\geq 1000$  mL (o riesgo clínico de sangrado). 521 mujeres fueron estudiadas en el Hospital Universitario de Gales entre el 2017 y 2019; y pruebas fueron realizadas cada vez que se perdían 500 ml adicionales de sangre, se suministraban productos de la coagulación o ante preocupación clínica.

Con base en los resultados obtenidos por Bell, S. et al.,<sup>3</sup> se concluyó que en casos de HPP  $\geq 1000$  mL o ante preocupación clínica de sangrado, ROTEM es altamente confiable en detectar hipofibrinogenemia ( $\leq 2$  g/L) mediante una de sus variables (Fibtem A5  $\leq 11$  mm). Cualquiera de estos valores anteriormente mencionados, constituían en este estudio una indicación para transfundir concentrado de fibrinógeno ante HPP activa; por lo cual los

resultados de este estudio orientan tanto al suministro de manera dirigida este producto como a evitar su indicación innecesaria al haber alcanzado la hemostasia, esto sustentado por controles post transfusión.

Haensig, et al.,<sup>3</sup> en su estudio aleatorizado sobre terapia con hemo componentes guiada por tromboelastometría en pacientes post cirugía cardiaca en la ciudad de Leipzig en Alemania, evaluaron la efectividad del ROTEM en el proceso de abordaje en caso de hemorragia significativa. Se estudiaron 104 pacientes programados para cirugía cardiaca electiva y se definió como sangrado postoperatorio significativo en este estudio a la pérdida de >200ml/h. Se subdividió los pacientes en dos grupos, uno cuyo algoritmo de manejo fue realizado basado en los resultados del ROTEM y otro en un algoritmo orientado en pruebas de coagulación estándar (grupo control).

Como parte de los resultados del estudio, Haensig et al.<sup>3</sup> menciona que no hubo diferencia significativa en los requerimientos transfusionales de glóbulos rojos, plasma, plaquetas y fibrinógeno entre ambos grupos. Sin embargo, en pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar por periodos alargados (>115 min), los cuales fueron considerados con riesgo aumentado de sangrado por coagulopatía difusa; se presentó una tendencia hacia pérdidas menores en 24 horas y disminución de la mortalidad a 5 años, al ser guiado su tratamiento por ROTEM. Se concluyó así que en estos pacientes, brindar tratamiento guiado por ROTEM puede resultar en menor sangrado y por ende, en la reducción de costos y de la mortalidad a largo plazo.

Peng, H. et al.,<sup>5</sup> en el 2018 realizó una revisión descriptiva sobre tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría (TEM) en la evaluación de deficiencias de fibrinógeno; y en la predicción de requerimientos transfusionales. En ella, define al fibrinógeno como la proteína más importante en la hemostasis y resalta la importancia de TEG y TEM como herramientas cada vez más utilizadas para diagnosticar la deficiencia de esta proteína; así como predictores del riesgo de sangrado y mortalidad. Apunta a su importancia como guía transfusional en múltiples escenarios médicos y su integración en algoritmos de abordaje para obtener mejores resultados, tanto para el paciente como monetariamente para los centros médicos.

Concluye resaltando la importancia de ambas en el diagnóstico y manejo transfusional de coagulopatías asociadas al fibrinógeno; además de aseverar que es probable que estas pruebas se mantengan populares en el manejo hemostático de pacientes con sangrado.

### 1.5.3 Antecedentes Nacionales

Vives, et al.,<sup>7</sup> en su artículo de revisión bibliográfica de 1981 sobre donación y transfusión sanguínea en Costa Rica, como objetivo presenta el desarrollo histórico de la donación y consumo de sangre en el país. Para ello, se consultó informes mensuales del Banco Nacional de Sangre y de diferentes bancos de sangre hospitalarios. Entre los resultados obtenidos se encuentra que en el año 1940 se consigna la primera mención sobre transfusiones sanguíneas en el país, en las Memorias del Hospital San Juan de Dios; transfundiéndose 125 unidades en ese año, con un consecuente aumento en años siguientes.

En estas mismas Memorias se da a conocer que en 1943 se inauguró en ese mismo hospital el primer banco de sangre del país, dirigido por el Dr. Rafael A. Piedra Blanco, con un total de 853 transfusiones en el transcurso de 1944. Además, se hace referencia a que existían 2 tipos de modalidad de donación, la de tipo voluntario y la remunerada.

Como conclusión, Vives, et al.,<sup>7</sup> demuestra que la donación de tipo voluntaria no es suficiente para cubrir todas las demandas de sangre del país. Resalta la importancia de aumentar la donación en general, pero en especial la altruista; para así poder cubrir las necesidades de los pacientes y del sistema de salud.

Torres, et al.,<sup>20</sup> menciona textualmente lo siguiente en relación con datos transfusionales en Costa Rica:

Respecto a la distribución total por año y el tipo de donantes atendidos por la CCSS en el período comprendido entre el año 1995 y el 2005, desde el año 1995 hasta 1997 el total de 149.427 donantes que asistieron a los centros médicos fueron de reposición. A partir del año 1998 se registran los primeros 22.896 (40%) donantes voluntarios altruistas

(DVA), tendencia que se mantiene hasta el año 2003, donde se invierte el tipo de donación captada, 51% de DVA, evidenciándose un cambio importante, el cual continúa paulatinamente, 57% en el año 2004 y un 59% de DVA en el 2005.

Asimismo, se ha registrado en el transcurso de 12 años un total de 588.320 donantes, con un promedio de 53.484 anuales. En el año 1997 se registró el mayor número de donantes recibidos (59.362) y en 1996 el menor número captado (44.754). A lo largo del período en estudio se observa que la donación de sangre en nuestro país oscila entre 12 y 16 unidades por cada 1000 habitantes, siendo la media de 13 donaciones /100 habitantes.

Torres, et al.,<sup>20</sup> también hace mención de que el total de transfusiones realizadas en la CCSS entre 1993 y 2005, tuvo un promedio de 65.560 para un total de 852.281 transfusiones realizadas durante los 13 años. Además, hace énfasis en que se observa una disminución en el promedio del número de transfusiones realizadas desde el año 2001, con un promedio total de 33.966 menos en un lapso de cinco años y del número de pacientes transfundidos con 26.552 menos pacientes en un período de 7 años.

## CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

## 2.1 Medicina transfusional

Las referencias sobre las posibilidades terapéuticas de la sangre humana datan de la antigüedad, según Fernández, L. et al.,<sup>15</sup> esto desde la época del imperio romano, cuando el hombre ya pensaba que la sangre era esencial para la vida.

Fernández, L. et al.,<sup>15</sup> hacen mención que en 1665 se publicó la primera referencia a una inyección intravenosa en un ser humano como elemento terapéutico y que hace 100 años se realizó la primera transfusión en el mundo. El auge terapéutico de las transfusiones se produce después del año 1900, en que un médico austríaco descubre los grupos sanguíneos del sistema ABO.

De acuerdo con Vargas, Z. et al.,<sup>23</sup> la administración de componentes sanguíneos es una de las terapias más comunes utilizadas en el área de la medicina, contribuyendo con la disminución de la mortalidad, al prolongar y mejorar la calidad de vida de muchos individuos con diversas patologías.

Gil, E<sup>16</sup> se refiere a la medicina transfusional como una disciplina que interactúa con las todas las especialidades del área de la salud, pero mayormente en pacientes onco-hematológicos y quirúrgicos. Asimismo, asevera que la administración de hemocomponentes usualmente se utiliza como tratamiento coadyuvante o paliativo, sin embargo, en patologías como lo es el shock hemorrágico constituye una piedra angular en el manejo de los pacientes.

## 2.2 Hemo componentes

Fernández, L. et al.,<sup>15</sup> enfatizan en que la sangre constituye la materia prima esencial para los bancos de sangre, y que de ella se obtiene el plasma, glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas, hemoderivados y otros productos biológicos para terapias en la medicina transfusional.

### 2.2.1 Eritrocitos o glóbulos rojos empacados (GRE)

De acuerdo con Fernández, L. et al.,<sup>15</sup> son el hemoderivado de elección para aumentar la hemoglobina (Hb), aumentando ésta en alrededor de 1g/dL por cada unidad transfundida en el adulto promedio y, por ende, el hematocrito en alrededor del 3%.

Algunas de las indicaciones para transfusión de glóbulos rojos mencionadas por Gil E<sup>16</sup> son: anemia sintomática, anemia crónica y repercusiones hemodinámicas particularmente en pacientes con cardiopatía concomitante, en hemorragia aguda para recuperar la capacidad de oxigenación, recambio eritrocitario (anemia de células falciformes, metahemoglobinemias o en la enfermedad hemolítica perinatal).

Asimismo, respecto al tiempo de transfusión para este hemo componente, Gil E<sup>16</sup> denota que se recomienda realizarlo de manera lenta los primeros 15 minutos y no exceder cuatro horas.

#### 2.2.2 Plasma fresco congelado (PFC).

Este hemo componente en palabras de Fernández, L et al.,<sup>15</sup> constituye una fuente no concentrada de todos los factores de coagulación, con la excepción de plaquetas. Suele utilizarse para corregir hemorragia secundaria a deficiencias de múltiples factores.

Gil, E<sup>16</sup> hace referencia a que transfusión de plasma fresco congelado es utilizada en una variedad de escenarios clínicos, entre ellos hemorragia crítica, transfusión masiva, cirugía, reversión de warfarina en pacientes con y sin hemorragia grave, enfermedad hepática, deficiencias de factor de coagulación y púrpura trombocitopénica trombótica.

#### 2.2.3 Crioprecipitados

Constituyen un concentrado preparado a partir del PFC, que, según Fernández, L. et al.,<sup>15</sup> suele contener alrededor de 80 unidades de factor VIII y de factor de Von Willebrand; y alrededor de 250 mg de fibrinógeno. Además, contienen fibronectina, factor XIII y la enzima ADAMTS13; la cual está deficiente en la púrpura trombocitopenia trombótica-congénita.

Gil, E<sup>16</sup> desglosa el contenido de los crioprecipitados de la siguiente manera:  $\geq 150$  g/L de fibrinógeno,  $\geq 70$  U de FVIII,  $\geq 100$  U de FVW, 60 de FXIII  $\pm 30$  U fibronectina,  $4 \times 10^8$  micropartículas plaquetarias.

Fernández, L. et al.,<sup>15</sup> afirma que son muy utilizados especialmente en patologías como la coagulación intravascular diseminada (CID) y la insuficiencia hepática.

Asimismo, Gil E<sup>16</sup> cita algunos de las indicaciones para su aplicación, entre ellas: protocolo de transfusión masiva, hipo/disfibrinogenemia o ambas, enfermedad de Von Willebrand (de no contar con liofilizado) y deficiencia del FXIII.

#### 2.2.4 Plaquetas (concentrados de plaquetas)

Como parte de las indicaciones que tiene este hemo componente, Fernández, L. et al.,<sup>15</sup> citan las siguientes:

- Prevención del sangrado en la trombocitopenia grave asintomática (recuento de plaquetas  $<10.000/\mu\text{L}$ ).
- Sangrado y trombocitopenia de menor gravedad (recuento de plaquetas  $<50.000/\mu\text{L}$ ).
- Sangrado y disfunción plaquetaria (con recuento normal de plaquetas) debida a fármacos antiplaquetarios.
- Trombocitopenia dilucional a causa de transfusión masiva.

Gil, E<sup>16</sup> enlista algunas de las indicaciones de transfusión de plaquetas, entre ellas: trombocitopenia post trasplante o por administración de quimioterapia, trombocitopenia crónica (anemia aplásica, mielodisplasia) con síndrome purpúrico, colocación de acceso venoso central, biopsia hepática, cirugía del sistema nervioso central, entre otras.

### 2.3 Transfusión sanguínea

La transfusión y productos sanguíneos, es de suma importancia en la atención médica; ya que posee numerosos beneficios clínicos, que según Espinoza C et al.<sup>17</sup> han sido ampliamente comprobados. Entre ellos, ayudar a mejorar el abastecimiento de oxígeno a los tejidos en los procesos anémicos (crónicos o agudos) o ante hemorragia activa. Sin embargo, aseguran que los productos sanguíneos sólo se deben solicitar si existe una indicación médica adecuada y justificada para efectuar la transfusión.

De acuerdo con Espinoza, C. et al.,<sup>17</sup> la transfusión de sangre es piedra angular de la medicina moderna, es un componente esencial en el manejo de pacientes en casi todos los campos de esta ciencia, los especialistas que ordenan sangre para sus pacientes se enfrentan al desafío de manejar las necesidades de suministro en un enfoque basado en la evidencia, equilibrando el beneficio clínico esperado vs el riesgo médico y legal inherentes a este procedimiento.

Espinoza, C. et al.,<sup>17</sup> mencionan que el proceso de transfusión inicia desde el momento en el cual se procede a identificar el paciente mediante preguntas o con ayuda del responsable legal en caso de que el paciente no esté en la capacidad de responder; esto en el momento de extraer la muestra de sangre que se utilizará posteriormente para ejecutar las pruebas de compatibilidad, ya sea por parte del laboratorista o el médico.

Seguidamente, de acuerdo a Espinoza, C. et al.,<sup>17</sup> las muestras deben etiquetarse al lado de la cama del paciente; colocando el nombre completo, fecha de nacimiento, número de historia clínica, fecha de extracción e identificación de la sala. Como parte del proceso, el médico debe completar un formulario de solicitud de hemo componentes que debe llenarse con la información anteriormente mencionada; adicionalmente deben incluirse detalles del historial médico/transfusional previo, diagnóstico, motivo de la transfusión, número y tipo de componente requerido, la fecha y hora en que va a ser transfundido el paciente.

Asimismo, Espinoza, C. et al.,<sup>17</sup> afirman que el propósito principal de una transfusión de glóbulos rojos es aumentar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, por lo cual este procedimiento está indicado ante situaciones de anemia con evidencia de insuficiencia

de oxígeno (pérdida sanguínea aguda sintomática, anemia crónica y compromiso cardiopulmonar, así como la enfermedad o los efectos de los medicamentos asociados con la supresión de la médula ósea).

En los casos de pérdida sanguínea aguda, Espinoza, C. et al.,<sup>17</sup> indica que a menudo se requiere reemplazo de volumen y dependiendo de las circunstancias clínicas, el plasma y las plaquetas también pueden transfundirse.

La decisión de transfundir se toma valorando de manera individualizada cada caso, ya que no hay un valor de hemoglobina estipulado de manera uniforme por debajo que sea indicación para una transfusión. Es por ello, que Espinoza, C. et al.,<sup>17</sup> asevera que debe de tenerse en cuenta aspectos críticos, tanto como factores fisiológicos y quirúrgicos que afectan la oxigenación y el estado clínico del paciente para tomar esta decisión.

Lo anteriormente mencionado se debe a que el suministro efectivo de oxígeno depende no solo del nivel de hemoglobina, sino también de la condición cardiovascular del individuo y su capacidad para compensar la disminución de la concentración de hemoglobina; afirma Espinoza, C. et al.,<sup>17</sup>

Espinoza, C. et al.,<sup>17</sup> cita como ejemplo, que en individuos con anemia crónica, se desarrollan lentamente mecanismos compensatorios que les permiten tolerar valores de hemoglobina más bajos que aquellos que se vuelven anémicos de forma aguda; y en el caso de individuos sin compromiso cardiopulmonar, por lo general hay mayor tolerancia ante niveles de hemoglobina más bajos que aquellos con reserva cardiopulmonar limitada.

Asimismo, este autor menciona que debe considerarse que los niveles normales de hemoglobina en bebés y niños varían respecto a adultos; y los desencadenantes de transfusiones, así como la dosis habitual de componentes sanguíneos también cambiarán de acuerdo con el grupo etario.

A pesar de lo mencionado anteriormente, Elgueta, F. et al.,<sup>11</sup> asevera que las diferentes guías clínicas recomiendan que con Hb >10 g/dl la transfusión sanguínea no está indicada, pero el límite inferior varía de 6 a 8 g/dl.

### 2.3.1 Transfusión masiva

Con respecto a la definición, según Jiménez, M. et al.,<sup>22</sup> esta se ha definido de distintas maneras, sin embargo, el término más utilizado es aquel que la define como el reemplazo de 10 unidades de glóbulos rojos empacados (GRE) en un período de 24 horas, o más de cuatro unidades de GRE en 1 hora. En la actualidad, este protocolo se establece con base en la causa de la pérdida sanguínea, pero la proporción más comúnmente utilizada es de 1:1:1 de glóbulos rojos, plasma fresco congelado y plaquetas.

Gil, E<sup>16</sup> la define con base en los criterios mencionados a continuación:

- a) Reemplazo de una volemia o más en un periodo de 24 horas.
- b) Hemorragia calculada a una velocidad >150 mL/min, que causa pérdida de >35% del volumen sanguíneo en 24 horas, llevando a colapso vascular.
- c) Requerimiento de >5 concentrados eritrocitarios por pérdida hemática en 1 hora.
- d) Reemplazo del 50% del volumen sanguíneo en 3 horas.

Asimismo, Jiménez, M. et al.,<sup>22</sup> menciona que es recomendable activar este protocolo en una cirugía donde haya 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; siendo la cirugía cardiaca el procedimiento quirúrgico que más requiere de la utilización de este protocolo.

De acuerdo con Jiménez, M. et al.,<sup>22</sup> la transfusión masiva tiene como objetivo evitar las complicaciones de la hipoperfusión crítica mientras se logra un manejo quirúrgico adecuado. Estas complicaciones están agrupadas en la denominada “triada de la muerte”; siendo los componentes de esta triada la acidosis, la hipotermia y la coagulopatía.

Es importante mencionar que, para poder aplicar este tipo de protocolo de transfusión, Jiménez, M. et al.<sup>22</sup> afirma que se debe tener en cuenta múltiples parámetros fisiológicos como la volemia, la oxigenación tisular, el manejo del sangrado, las anomalías de la coagulación y el equilibrio ácido-base. Estos parámetros se citan a continuación:

1. Volemia y oxigenación tisular: el objetivo del tratamiento en shock hemorrágico se basa en brindar una expansión del volumen intravascular y mantener la oxigenación tisular. En el estado basal los tejidos requerirán únicamente un cuarto del oxígeno proveniente de la sangre, por lo cual en sangrados leves a moderados el uso de fluidoterapia no perjudicará la oxigenación tisular. Sin embargo, frente a un shock hemorrágico se deberán brindar hemo componentes para mantener los niveles de oxigenación adecuada ante la pérdida abundante de sangre.
2. Acidosis: estados prolongados de hipoperfusión llevan a acidosis, esto generará disminución en los factores de coagulación y atraso en la cascada de coagulación, con consiguiente formación retrasada de coágulos de fibrina.
3. Temperatura: temperaturas ambientales bajas y pérdida sanguínea predisponen al paciente a presentar hipotermia, reduciéndose la eficacia de la cascada de coagulación y de la activación de plaquetas.
4. Coagulopatía y disfunción de hemostasis: como consecuencia del sangrado abundante, los factores de coagulación serán consumidos más rápidamente. Además, los factores restantes se verán diluidos debido al uso de expansores de volumen; generando incapacidad para frenar el sangrado con consecuente predisposición a la hipotermia y acidosis, creando un círculo vicioso.

Con base en lo anteriormente mencionado, Jiménez M et al.<sup>22</sup> hace referencia a que es importante establecer los objetivos de la reanimación en el contexto de una transfusión masiva. Dentro de estos se incluye: mantener la presión arterial media (PAM) en un rango

de 60 a 65 mmHg, hemoglobina de 7 a 9 g/dL, INR inferior a 1,5, fibrinógeno mayor a 1,5 a 2 g/L, pH 7,35 a 7,45 y temperatura central superior a 35°C.

Según Gil E<sup>16</sup> en la actualidad dos protocolos están establecidos con base en las causas (trauma-quirúrgicos y obstétricas). Para los primeros el suministro suele ser de 1:1:1 (concentrado eritrocitario, plasma fresco y pool o aféresis plaquetaria) y en el segundo 2:1:1 (dos PFC, concentrado y pool o aféresis plaquetaria).

Nath, S. et al.<sup>28</sup> manifiestan que el uso de terapia empírica para control del sangrado y restauración de la euvolemia, a menudo conduce a la utilización inapropiada de hemo componentes y su uso indiscriminado, lo cual puede empeorar el sangrado con consecuencias adversas. Es por este motivo que el monitoreo perioperatorio de la coagulación es importante para una rápida y precisa diagnóstico de las posibles causas patológicas del sangrado; y así guiar la terapia apropiada.

Esto es importante debido a que la sangre y los productos sanguíneos son recursos valiosos con una demanda a menudo superior a la oferta y el riesgo de mortalidad después de una transfusión aumenta en relación directa con el número de unidades transfundidas.

## 2.4 Hemostasia, coagulación y fibrinólisis

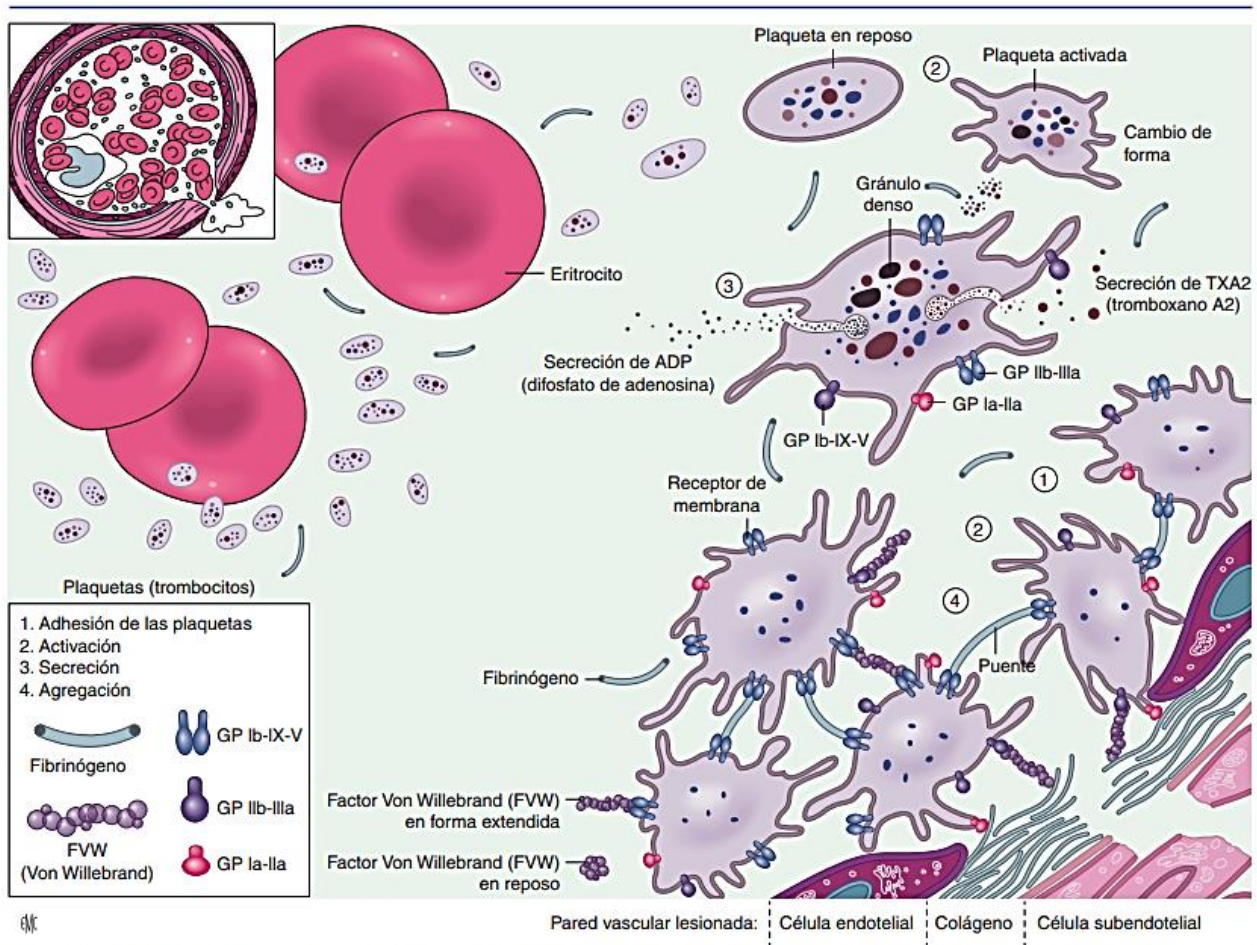
Vayne, C. et al.<sup>24</sup> definen la hemostasia como un proceso complejo que permite tanto mantener la sangre en estado fluido en los vasos como detener las hemorragias en caso de una brecha vascular. Asimismo, hace referencia a las tres etapas que la componen, las cuales corresponden a hemostasia primaria, coagulación y fibrinólisis.

### 2.4.1 Hemostasia primaria

La primera etapa o hemostasia primaria, es descrita por Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> como aquella que inicia cuando se presenta una brecha vascular, limitando el sangrado mediante una rápida agregación plaquetaria, con la formación de un tapón hemostático. En esta etapa

están involucrados el vaso sanguíneo, las plaquetas, el fibrinógeno y el factor de Von Willebrand.

**Figura 1. Fisiología de la hemostasia primaria**



**Figura 1.** Fisiología de la hemostasia primaria: la hemostasia primaria se desarrolla en cuatro fases. 1: adhesión de las plaquetas en el subendotelio vascular expuesto en el punto de la lesión; 2: activación de las plaquetas con cambio en la conformación de GPIIbIIIa; 3: secreción del contenido de los gránulos que permite amplificar la hemostasia; 4: agregación de las plaquetas con formación de puentes entre GPIIbIIIa y el fibrinógeno.

\* Extraído de Hemostasia: fisiología y principales pruebas de exploración <sup>24</sup>

Como se puede observar en la figura 1, Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> describe el mecanismo bajo el cual se produce la hemostasia primaria. Inicialmente se produce una brecha vascular que genera una vasoconstricción refleja, la cual permite la disminución del flujo sanguíneo y

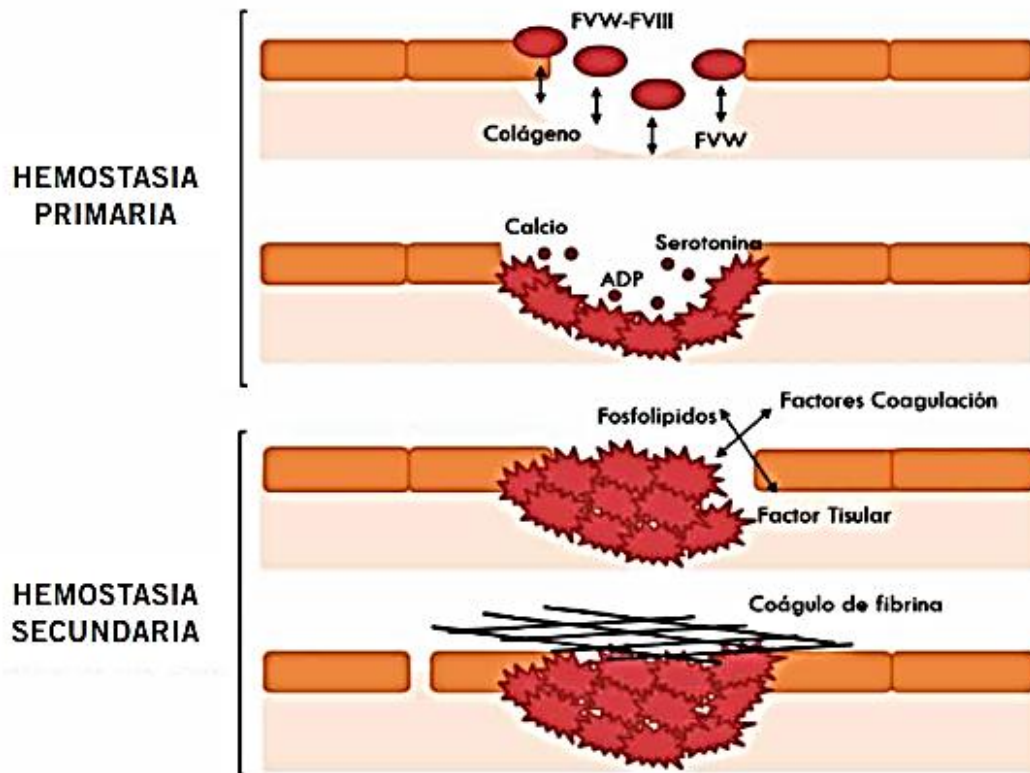
limita la pérdida de sangre. Paralelamente, se produce una adhesión por contacto de las plaquetas al subendotelio a través de la interacción entre una glucoproteína de su membrana (GPIb) y una proteína polimérica de tamaño muy grande (factor Von Willebrand). Este último permite la adhesión de las plaquetas a nivel de una lesión vascular fijándose a otras glucoproteínas plaquetarias (GPIaIIa).

Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> detalla como posteriormente estas plaquetas se activan rápidamente liberando al medio extracelular el contenido de sus gránulos (alfa y densos) y como las glucoproteínas GPIIbIIIa cambian de conformación, permitiendo la fijación del fibrinógeno y la agregación de las plaquetas entre sí.

Esto proceso de acuerdo a Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> conduce a la formación de un tapón hemostático o trombo plaquetario, el cual inicialmente es inestable, pero que se consolidará posteriormente mediante la red de fibrina formada durante la coagulación plasmática. Esto mediante la activación de una cascada de factores (o proteínas) de la coagulación que conducen, en última instancia, a la transformación del fibrinógeno plasmático en una red de fibrina sólida y estable.

En la figura 2, es posible visualizar de manera gráfica ambas fases de la hemostasia.

**Figura 2. Esquematación de los procesos más relevantes de la hemostasia primaria y secundaria.**



**Figura 1.** Esquematación de los procesos más relevantes de la hemostasia primaria y secundaria. *Hemostasia primaria:* tras la lesión vascular se produce la interacción entre las plaquetas, las proteínas estructurales del subendotelio y el factor de von Willebrand (FVW). Las plaquetas se adhieren sobre estas proteínas, se activan, liberan el contenido de sus gránulos e interaccionan entre ellas para formar agregados. *Hemostasia secundaria:* el factor tisular expresado en el tejido dañado y la superficie de fosfolípidos en las plaquetas activadas iniciarán los mecanismos de la coagulación que aseguran la formación de fibrina.

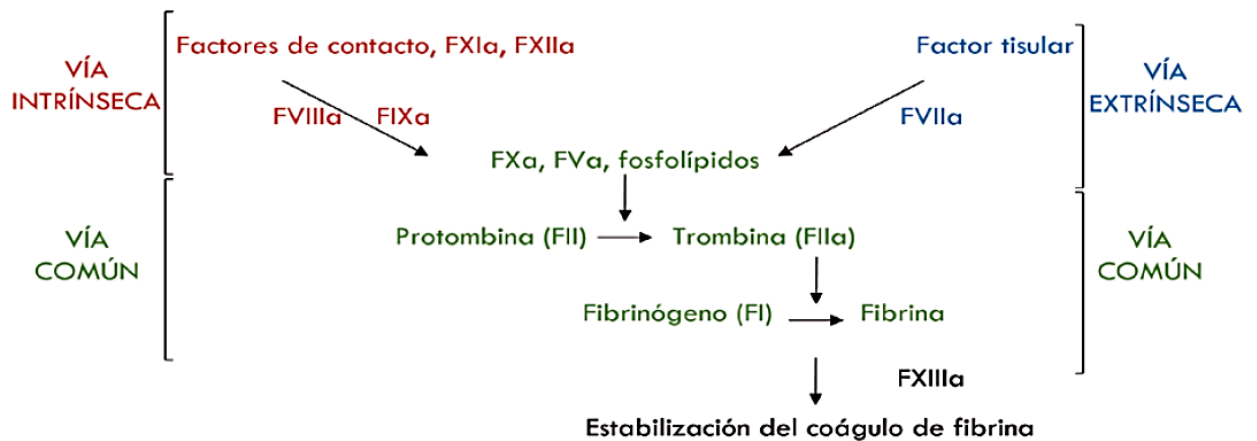
\*Extraído de Interpretación de las pruebas de coagulación<sup>25</sup>

Finalmente, pero no menos importante, Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> señala que la coagulación es indispensable para interrumpir de modo eficaz un sangrado; por lo cual la etapa de fibrinólisis permite de forma retardada, solubilizar los coágulos de fibrina formados y así restablecer la integridad del vaso.

## 2.4.2 Coagulación plasmática

Panizo E et al.<sup>25</sup> exponen que se ha dividido la coagulación de manera tradicional en dos vías: intrínseca y extrínseca, las cuales confluyen en la vía común; tal y como se puede observar en la figura 3. Indican que esta separación tiene un sentido didáctico y es útil para interpretar pruebas de coagulación in vitro pero que sin embargo, se debe de tener presente que esto no es consistente con los fenómenos in vivo, ya que no contemplan el componente celular.

**Figura 3. Representación del modelo clásico de la coagulación.**



**Figura 2.** Representación esquemática del modelo clásico de la coagulación. La vía intrínseca (en rojo) se evalúa mediante el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA). Esta vía se inicia al contacto con el vidrio: se activa el factor XII, que junto con sus cofactores, kininógeno de alto peso molecular y kaliceína (los factores de contacto), activan el factor XI, activando de forma sucesiva al resto de los factores. La vía extrínseca (en azul) se evalúa por el tiempo de protrombina (TP). El proceso se inicia al añadir al plasma la “tromboplastina tisular” (equivalente del factor tisular FT) que, a su vez, activa el factor VII, que activa al factor X, llegando a la vía común (en verde), donde confluyen las 2 vías descritas. El tiempo de trombina (TT) evalúa el paso final de la vía común, la conversión de fibrinógeno en fibrina, tras la adición de trombina exógena. La fibrina se reticula mediante la acción del factor XIII, lo que hace que el coágulo de fibrina final sea insoluble. Esta última función no es probada por el PT, TTPA o TT.

\*Extraído de Interpretación de las pruebas de coagulación<sup>25</sup>

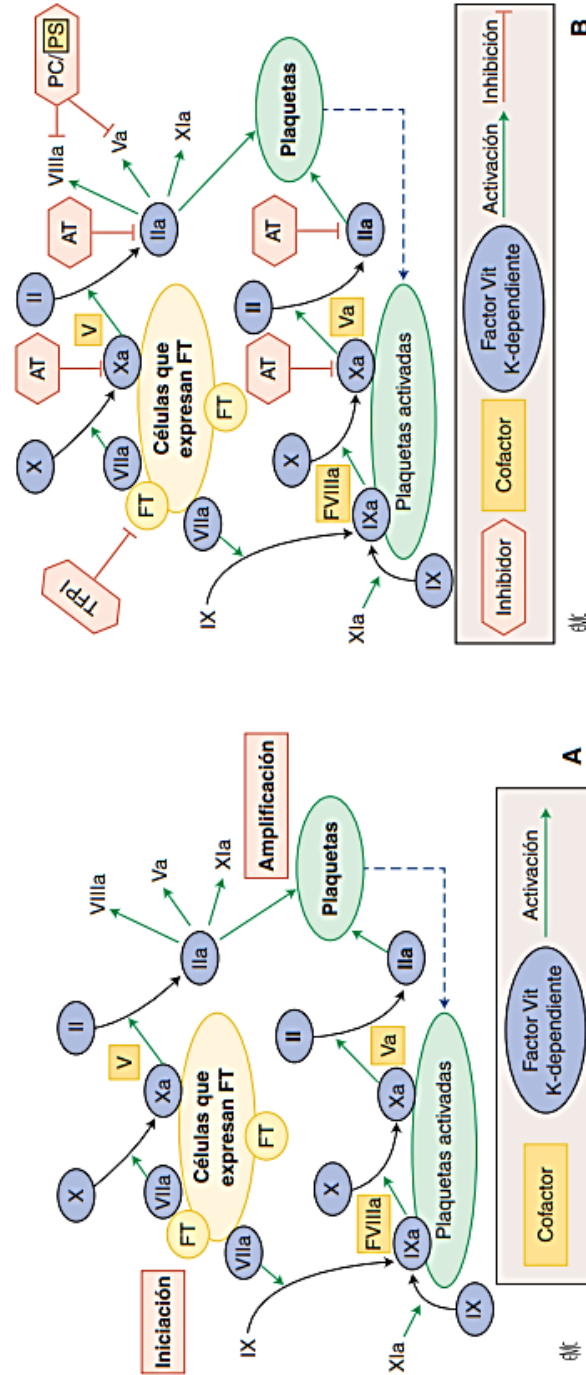
La coagulación plasmática permite la interrupción definitiva del sangrado mediante la transformación del fibrinógeno en una red de fibrina que fortalece el trombo plaquetario.

Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> asevera que el subendotelio vascular es muy rico en factor tisular (FT), glucoproteína expresada por fibroblastos y que es el iniciador fisiológico de esta etapa.

Asimismo, las plaquetas según Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> desempeñan un rol importante al exponer elementos indispensables para una hemostasia normal, como lo son los fosfolípidos (FL) que cuando se activan se agrupan en varias proteínas, enzimas, cofactores y sustratos. Estas proteínas, o factores de la coagulación, son precursores de enzimas (o zimógenos) sintetizados por el hígado, que posterior a ser activados se convierten en proteasas activas.

Es así, como Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> afirma que la coagulación es en sí constituye una cascada de reacciones enzimáticas que lleva a la generación de factor X activado (Xa) y de trombina, una enzima que lamina el fibrinógeno soluble en un coágulo de fibrina en uno insoluble bajo la acción del factor XIII (figuras 4 y 5).

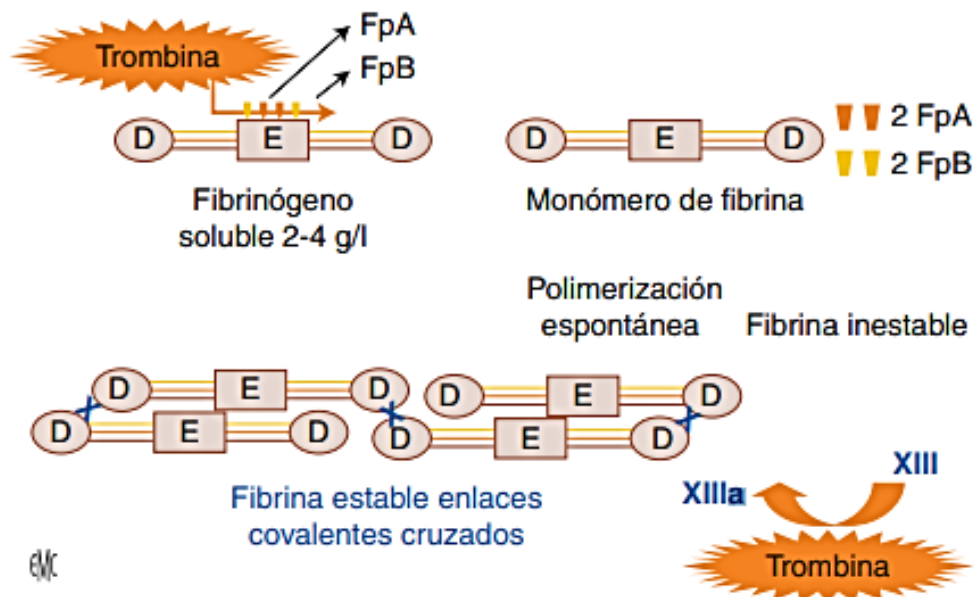
**Figura 4. Fisiología de la coagulación**



**Figura 2.** Fisiología de la coagulación. FT: factor tisular; Vit K: Vitamina K; TFP1: inhibidor de la vía del factor tisular; AT: antitrombina; PC/PS: proteína C/proteína S.  
**A.** Esquema de la coagulación con las etapas de iniciación y amplificación que permiten la generación de grandes concentraciones de trombina.  
**B.** Puntos de actuación de los inhibidores fisiológicos de la coagulación.

\* Extraído de Hemostasia: fisiología y principales pruebas de exploración<sup>24</sup>

**Figura 5. Etapas de la formación de la fibrina**



**Figura 3.** Etapas de la formación de la fibrina. La trombina permite transformar el fibrinógeno soluble en monómeros de fibrina. Polimerización espontánea de los monómeros que da como resultado un coágulo de fibrina poco estable. El FXIII activado por la trombina estabiliza el coágulo formando enlaces covalentes entre diferentes monómeros de fibrina. E: dominio central del fibrinógeno; D: dominios distales del fibrinógeno; Fp: fibrinopéptidos.

\* Extraído de Hemostasia: fisiología y principales pruebas de exploración<sup>24</sup>

Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> expone que la síntesis hepática de los factores II, VII, IX y X; así como la de las proteínas C y S (dos inhibidores fisiológicos de la coagulación), implica a la vitamina K, la cual es necesaria para la fijación de estas proteínas a los FL plaquetarios. Esto, al producirse una brecha vascular, en donde el FT entra en contacto directo con la sangre y se une a los factores VII y VII activado (FVIIa), en presencia de Ca<sup>2+</sup>.

Entonces, de acuerdo a la descripción de Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> los complejos FT/FVIIa inicialmente constituidos activan rápidamente todas las moléculas vecinas de FVII fijadas al

FT; activando el FX en FXa, que transforma la protrombina (FII) en trombina (FIIa), esto en presencia de FL, factor V (cofactor) y calcio. Esta vía denominada «extrínseca», es rápida, pero genera una cantidad insuficiente de trombina para conseguir una hemostasia eficaz.

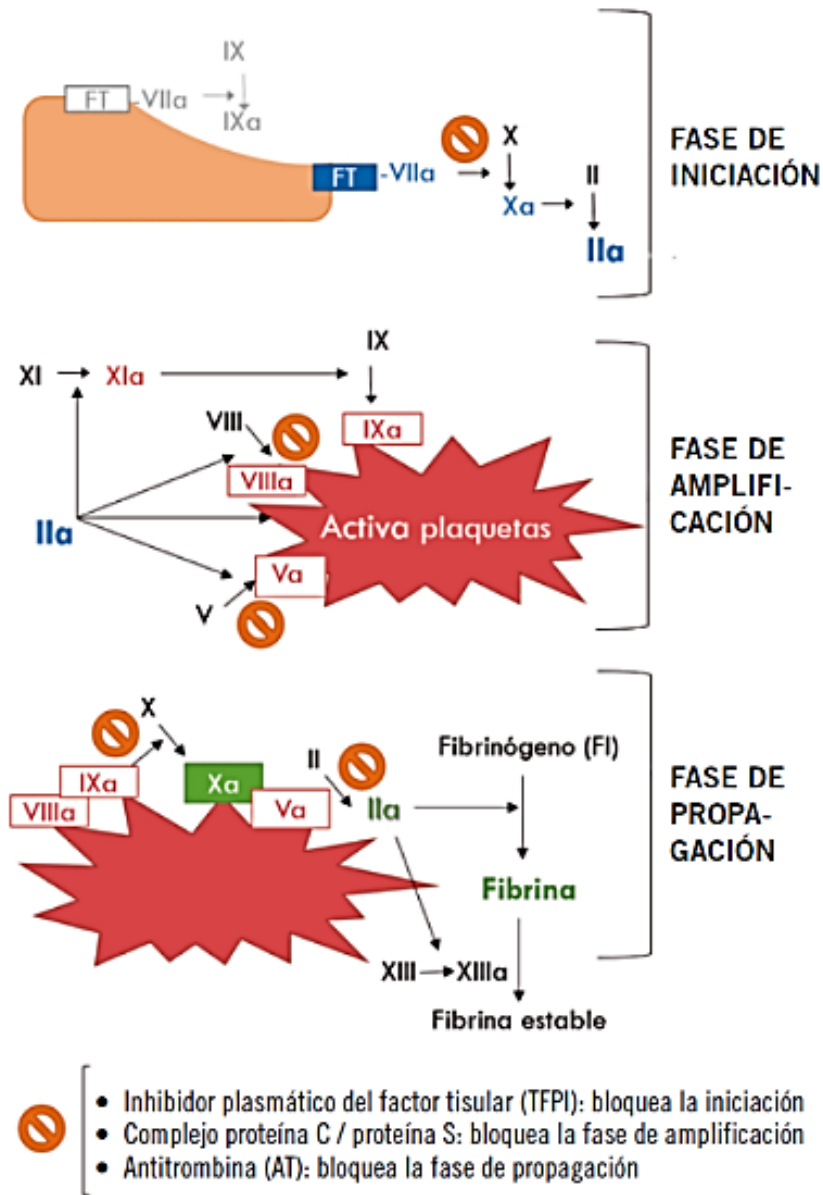
Sin embargo, Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> indica que las trazas de trombina inicialmente formadas amplifican rápida y potentemente la formación de una cantidad mucho mayor de trombina, gracias a tres bucles de amplificación positiva. Dos de ellos activan el FVIII y el FV, cuya acción cofactor con respecto a los factores IXa y Xa se incrementa. El tercer bucle activa el factor XI en XIa, que a su vez activa el FIX en IXa; esta acción también está asegurada por el complejo FT/VIIa, que tiene por lo tanto dos sustratos, FX y FIX. El factor VIII es el cofactor del FIXa; al activar más FX estas dos proteínas, permiten la generación de trombina y la coagulación del fibrinógeno que resultan entonces óptimas.

Con respecto al coágulo de fibrina formado, este es inicialmente inestable, pero lo según afirma Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> este consolidará finalmente el factor XIII activado (por la trombina), que establece enlaces covalentes muy resistentes entre los dominios D del fibrinógeno en el seno del coágulo de fibrina.

Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> afirma, que esta cascada de coagulación auto amplificada por la trombina debe regularse con eficacia para que sólo ejerza su actividad en caso de lesión vascular. A raíz de esto, tres sistemas inhibidores ejercen esta regulación de la siguiente manera: la antitrombina (AT) inhibe mayoritariamente la trombina y el factor Xa, pero también el FIXa y el FXIa. La PC activada unida a su cofactor la PS (PCa/PS) inhibe, proteolizándolos, el FVIIIa y el FVa. Como último paso, el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI) combinado con el Xa (que queda neutralizado) inhibe el complejo FT/FVIIa y, por lo tanto, el inicio de la coagulación.

A continuación en la figura 6, se resume lo anteriormente mencionado.

Figura 6. Representación de las 3 fases del modelo de la coagulación.



**Figura 3.** Modelo celular de la coagulación con tres fases: inicio, amplificación y propagación. Se inicia en el interior de los vasos sanguíneos, cuando las células endoteliales, que expresan el factor tisular (FT), activan al FVII. El complejo FVIIa-FT genera pequeñas cantidades de trombina (iniciación) que, a su vez, activa los factores V, VIII y XI y a las plaquetas (amplificación). Estas últimas cambian su configuración y estructura, exponiendo fosfolípidos cargados negativamente, que van a ser el de anclaje de los factores de la coagulación, dando lugar a la "gran explosión de trombina" y, finalmente, al paso de fibrinógeno a fibrina. Se recogen también los principales reguladores de la coagulación.

\*Extraído de Interpretación de las pruebas de coagulación<sup>25</sup>

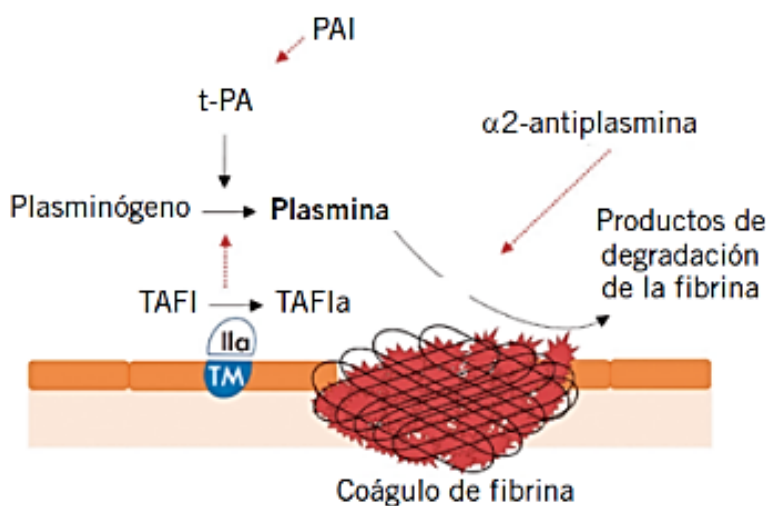
### 2.4.3 Fibrinólisis

En palabras de Vayne, C. et al.,<sup>24</sup> este es un proceso fisiológico que impide la extensión del coágulo y restablece la permeabilidad vascular al degradar la red de fibrina. Esta da inicio cuando el plasminógeno se transforma en plasmina mediante el t-PA (activador tisular del plasminógeno), un activador específico liberado por el endotelio. La plasmina fijada al coágulo degrada la fibrina liberando productos de degradación de la fibrina (PDF), como el dímero D; el cual si esta aumentado su concentración circulante en sangre, refleja una coagulación y una fibrinólisis exageradas.

Este proceso puede ser inhibido principalmente por el PAI (inhibidor del activador del plasminógeno) y la alfa 2 antiplasmina; las cuales neutralizan el t-PA y la plasmina libre en el plasma, describe Vayne, C. et al.,<sup>24</sup>

En la siguiente figura (7), se esquematiza este proceso como se ha descrito en los párrafos anteriores:

**Figura 7. Representación esquemática de la fibrinólisis.**



**Figura 4. Representación esquemática de la fibrinólisis.** Flechas continuas: activación. Flechas discontinuas: inhibición. PAI: Inhibidor del activador tisular del plasminógeno. t-PA: activador tisular del plasminógeno. TAFI: inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina. TM: Trombomodulina.

\*Extraído de Interpretación de las pruebas de coagulación<sup>25</sup>

## 2.5 Pruebas convencionales de laboratorio para valorar estado de la coagulación (generalidades)

Panizo E et al.<sup>25</sup> enumera las pruebas de laboratorio que inicialmente se realizan de manera habitual para valorar el estado de la coagulación del paciente y las detalla de la siguiente manera:

- Tiempo de protrombina (TP): permite valorar la vía extrínseca y la vía común de la coagulación. Consiste en inducir la coagulación mediante la combinación de plasma citratado, factor tisular (FT), fosfolípidos y calcio; para posteriormente detectar ópticamente el coágulo formado por el auto analizador. Estudia la integridad de los factores vitamina K dependientes (II, VII, IX y X), el V y fibrinógeno; y se utiliza para monitorizar el tratamiento con antagonistas de vitamina K. Los resultados se suelen emitir en segundos y porcentaje de la actividad (%). También se emplea para dar seguimiento y control al tratamiento anticoagulante oral; expresado como INR (razón normalizada internacional) siendo el  $INR = (TP \text{ paciente} / TP \text{ normal})$ .
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA): es de utilidad para monitorizar los niveles de factores de la coagulación de la vía intrínseca y común, fármacos antitrombóticos (heparinas e inhibidores directos de la trombina) y para la detección de anticoagulante lúpico. Es la prueba principal en hemofilia (déficit de factor VIII o IX). Se utiliza como reactivo la tromboplastina parcial, la cual es un activador compuesto por fosfolípidos y una sustancia cargada negativamente (caolín/sílica), que activa la fase de contacto y la generación del factor XIIa. El TTPA es sensible a las deficiencias de los factores II, V, VIII, IX, X, XI, XII y fibrinógeno. Es menos sensible que el TP a deficiencias dentro de la vía común (p. ej.: II, V, y fibrinógeno) y no se ve afectado por alteraciones en los factores VII y XIII. Si bien, el PT y el TTPA proporcionan una evaluación general de la formación de coágulos, no proporcionan información sobre la reticulación de la fibrina o la disolución del coágulo y, por lo tanto, serán insensibles a las anomalías de la función del factor XIII o la fibrinólisis anormal.

- Fibrinógeno: en la mayoría de los laboratorios se mide el fibrinógeno funcional con el método de Claus, basado en la coagulación de un plasma citratado tras la adición de una concentración elevada de trombina. El auto analizador proporciona los resultados directamente en mg/dL. En la mayoría de los casos de trastornos del fibrinógeno clínicamente significativos, tanto el TP como el TTPA se prolongan, por lo que, en ocasiones, esta prueba se omite en los cribados iniciales. No obstante, esta prueba es más sensible que el TP/TTPA para detectar trastornos del fibrinógeno.
- Dímero D (DD): es el resultado de la degradación de la fibrina polimerizada por acción de la plasmina. Existen múltiples métodos disponibles para su realización, teniendo cada ensayo rangos de referencia diferentes. El punto de corte habitual para sujetos sanos es de 0,5 µg/ml (500 ng/ml). Su principal utilidad reside en el elevado valor predictivo negativo en casos de sospecha de tromboembolismo venoso. Sin embargo, sus niveles aumentan en múltiples circunstancias protrombóticas (CID, inflamación, malignidad, traumatismo, embarazo, cirugía, enfermedad hepática, patologías cardíacas, edad, entre otras). Por el contrario, habrá valores disminuidos de DD en pacientes con tratamiento anticoagulante (en eficacia del tratamiento) y en deficiencias de factor XIII (presentan alteración de la polimerización de la fibrina).

## 2.6 Hemostasis viscoelástica (generalidades)

Los ensayos viscoelásticos hemostáticos fueron descritos por primera vez en 1948 por Hartert, durante la Segunda Guerra Mundial, según Mata D.<sup>6</sup> Su uso desapareció durante tres décadas, para reaparecer como TEG (tromboelastografía) y luego en 1995-1997 se desarrolló el ROTEM (tromboelastometría rotacional).

Asimismo, Selby R<sup>31</sup> relata que los ensayos viscoelásticos son pruebas globales de la coagulación, las cuales son realizadas en sangre total en el punto de atención. Describe que el ensayo de tromboelastografía (TEG) se describió por primera vez en 1948 por el Dr. Helmut Hartert en la Universidad de Heidelberg, Alemania; y que a medida que la sangre se coagula pierde viscosidad y adquiere naturaleza más elástica.

La tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM) son pruebas viscoelásticas; que de acuerdo a Selby R<sup>31</sup> evalúa la formación de coágulos, su fuerza y disolución, midiendo el efecto de una fuerza de rotación aplicada continuamente sobre la sangre total que se transmite a un sistema de transducción electromecánico (en el caso de TEG) o sistema de detección óptica (en el caso de ROTEM). Esto permite visualizar los resultados a manera de gráfico; y así realizar la cuantificación y medición cualitativa de la función de casi todos los componentes involucrados en la formación y lisis del coágulo; incluidas plaquetas, otros componentes celulares de la sangre, fibrinógeno, micro vesículas, y factores solubles.

De igual forma, Pérez A et al.<sup>1</sup> es consistente con lo anteriormente mencionado al afirmar cómo en 1948, Hartert describió la tromboelastografía; un método mediante el cual es posible evaluar los cambios viscoelásticos que experimenta la sangre durante el proceso de coagulación. El objetivo consistía en representar gráficamente la polimerización de la fibrina (factores de coagulación y formación de trombina), así como el inicio de la formación del coágulo (fibrinógeno, fibrina y FXIIIa) y su estabilidad (fibrinógeno y plaquetas); y en algunos casos la presencia de lisis del coágulo (fibrinolisis).

En palabras de Mata, D.<sup>6</sup>, las pruebas viscoelásticas (TEG y ROTEM) son estudios dinámicos y valorables en tiempo real. Evalúan de forma completa el sistema de coagulación, al estudiar la influencia que ejerce el plasma, las células circulantes, la función plaquetaria y la interacción de los factores de coagulación.

Según Pérez, A. et al.,<sup>1</sup> son herramientas basadas en una tecnología útil para vigilar de manera funcional la hemostasia. Aunado a esto, permiten realizar un manejo transfusional dirigido, con la consecuente reducción de hemoderivados administrados y el sangrado. Por lo cual estas técnicas constituyen herramientas de gran importancia para el manejo dirigido e individualizado de la coagulopatía; con la ventaja de reducir el número de transfusiones y complicaciones asociadas a estas, así como costos médicos asociados.

Mata, D.<sup>6</sup> afirma que tanto TEG como TEM, son “gold standard” para identificar estados de hipercoagulabilidad (pacientes con riesgo de eventos trombóticos) e hiperfibrinólisis; y que, por tanto, tienen tanto valor diagnóstico como pronóstico al ser los únicos métodos que cuantifican la fibrinólisis y permiten determinar qué pacientes se beneficiarían de un antifibrinolítico.

La ventaja de los ensayos viscoelásticos de acuerdo a Faraoni, D. et al.<sup>26</sup>, es que ofrece la oportunidad usar parámetros obtenidos de manera temprana (tan pronto como 5 minutos después del tiempo de coagulación) para detectar coagulopatías e tomar decisiones terapéuticas.

Faraoni, D. et al.,<sup>26</sup> hace énfasis en que actualmente los resultados obtenidos mediante estas herramientas, es utilizado en algoritmos de transfusión en múltiples especialidades médicas, para guiar la administración de productos hemostáticos; como es el caso de cirugía cardíaca, trasplante de hígado, trauma, hemorragia posparto. Además, el uso de algoritmos de transfusión basados en pruebas viscoelásticas es recomendado al día de hoy en algunas guías internacionales para pacientes con riesgo de sangrado.

Con respecto al tiempo de respuesta, Faraoni, D. et al.,<sup>26</sup> hace referencia a que la capacidad de transportar dispositivos a la cabecera de los pacientes, como es posible hacerlo con este tipo de herramientas; es crucial ya que el tiempo de respuesta se reduce porque no se pierde tiempo en el transporte de muestras de sangre.

#### 2.6.1 Pruebas de coagulación viscoelásticas Point-of-Care (POCCT)

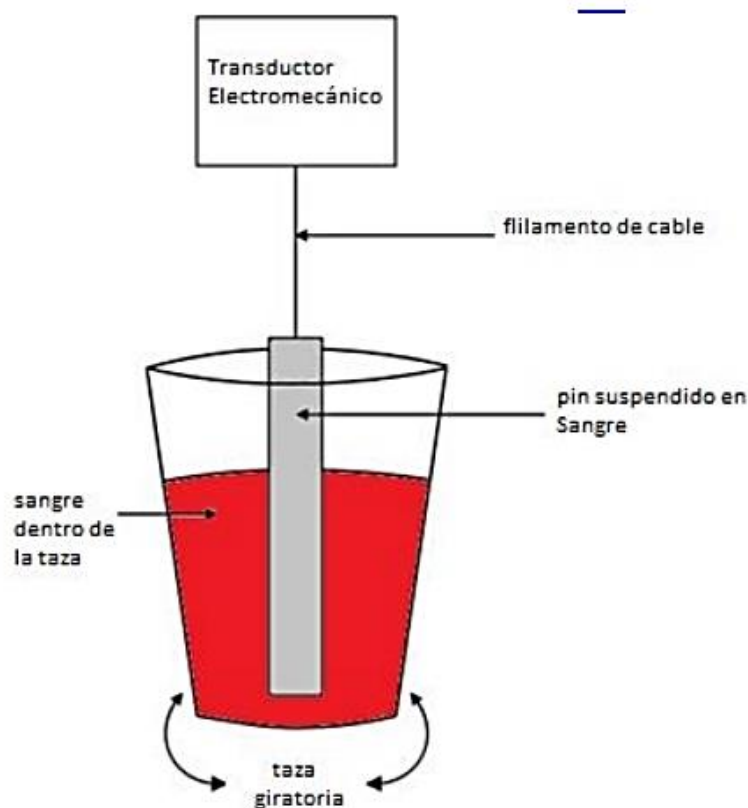
Los POCCT actuales, utilizan los principios de hemostasis viscoelástica (VHAs), una tecnología descrita por el Dr. Helmut Hartert en 1948, según Weston, et al.,<sup>18</sup> Los 2 ensayos de este tipo más utilizados, son la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastografía rotativa (ROTEM).

Nath, S. et al.,<sup>28</sup> afirma que estas pruebas han sido ampliamente utilizadas en los últimos años y han sido evaluados por su utilidad en comparación con las pruebas de coagulación convencionales (CCT).

De acuerdo con Weston et al.<sup>18</sup> proveen a los especialistas la habilidad para evaluar el estado de coagulación del paciente de una manera rápida en tiempo real y ofrecen distintas ventajas sobre ensayos tradicionales de coagulación. Esto aumenta el interés sobre su utilización en una variedad de ambientes clínicos, incluyendo trauma, cirugía cardíaca, obstetricia, enfermedades hepáticas y quemaduras.

Asimismo, Weston, et al.,<sup>18</sup> hace referencia a que los VHA originales consistían en un contenedor que almacenaba una muestra de sangre activa y en un pin era suspendido en un cordón dentro de la muestra (Figura 8). Posteriormente, se procedía a rotar la copa hasta la posición 38, pausarlo y posteriormente rotarlo de vuelta a su posición original superior a 9.

**Figura 8. Representación del ensayo hemostasis viscoelástico original.**

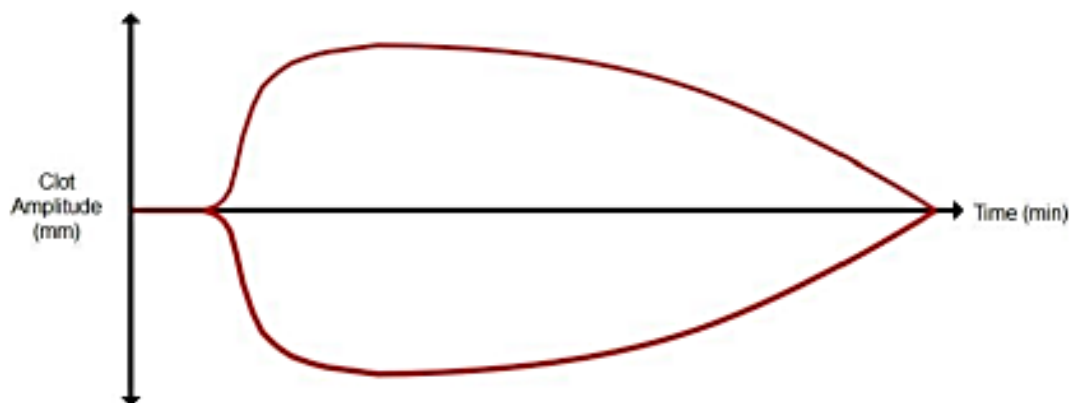


\* Extraído del Test de Coagulación Point-of-Care: Ensayos Hemostáticos Viscoelásticos<sup>18</sup>

Es así como Weston, et al.,<sup>18</sup> expone que el esfuerzo constante se genera al momento que la sangre rota alrededor del pin antes de coagularse y ante dicho esfuerzo la sangre se deforma permanentemente sin ejercer fuerza alguna sobre el pin. La fuerza es ejercida cuando la sangre intenta retornar a su consistencia original posterior al esfuerzo realizado al iniciarse la formación del coágulo y adquirir gradualmente elasticidad; generando rotación.

Weston, et al.,<sup>18</sup> señala que a medida que el coágulo se fortalece y se incrementa la elasticidad, el pin también aumenta su rotación. Esto proporciona una representación visual de la formación de coágulos y lisis bajo esfuerzo constante (Figura 9).

**Figura 9. Trazos de ensayos de hemostasis viscoelástica**



\* Extraído del Test de Coagulación Point-of-Care: Ensayos Hemostáticos Viscoelásticos<sup>18</sup>

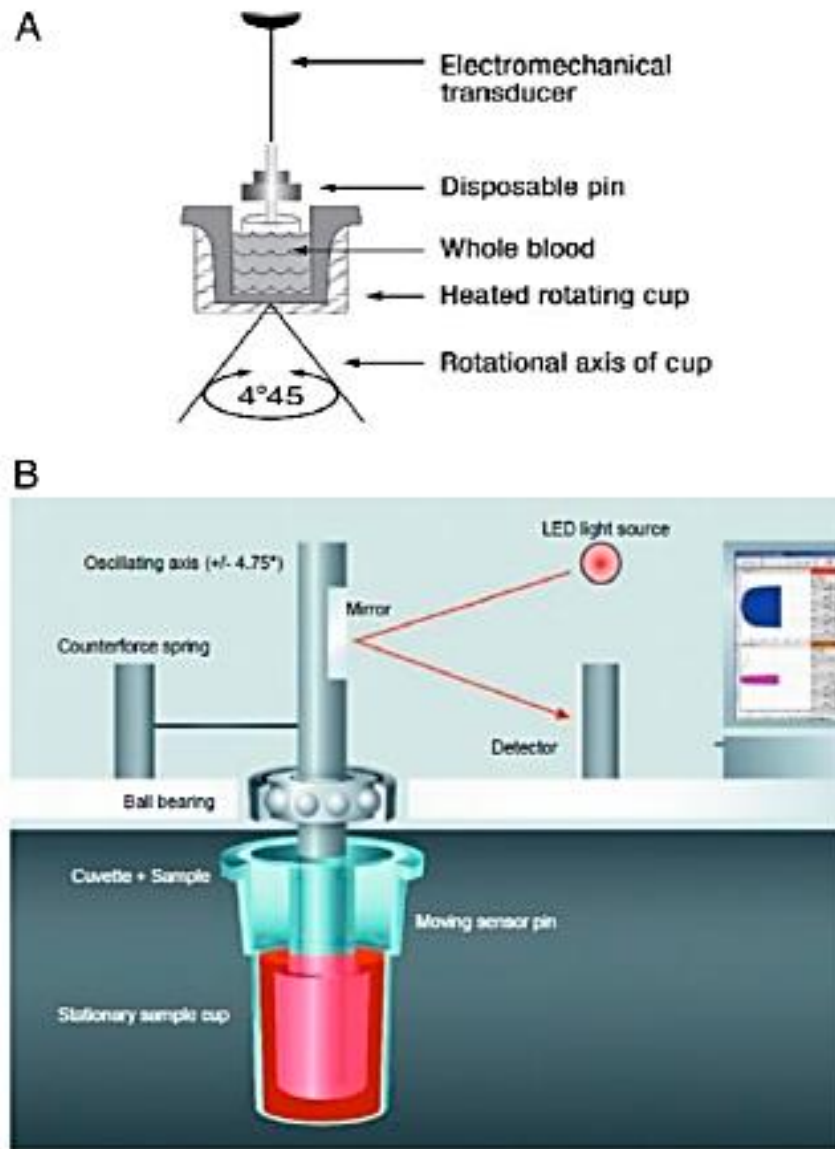
Weston, et al.,<sup>18</sup> describen la evolución del TEG a partir de su técnica original y como este emplea el método de pin y contenedor; rotando el contenedor alrededor del pin en un arco de 4.758 cada 5 segundos mientras se incrementa la elasticidad y un transductor convierte el grado de rotación del pin a la representación gráfica del coágulo con el tiempo. Además, hace referencia a que la última versión del TEG (TEG 6s) tiene la particularidad de hacer uso de vibraciones en un rango de frecuencias distintas durante el proceso.

El dispositivo TEG según describe Selby R<sup>31</sup>, tiene un pin el cual se encuentra suspendido de un cable de torsión; el cual se encuentra sumergido en un recipiente que contiene sangre total (Figura 10A). Este recipiente está apoyado en un bloque térmico y oscila continuamente. De esta manera, los cambios en la fuerza del coágulo viscoelástico se transmiten directamente al cable de torsión y detectado por un transductor electromecánico.

En cambio, con respecto al dispositivo ROTEM, Selby R<sup>31</sup> hace referencia a que este tiene un recipiente con sangre total, el cual que permanece fijo en un bloque térmico mientras un pin suspendido oscila mediante un mecanismo de rodamiento de bolas (Figura 10B). Esta

rotación subsecuente del pin está inversamente relacionada a la fuerza viscoelástica del coágulo y esta es detectada ópticamente.

**Figura 10. Principios de la tromboelastografía (A) y de la tromboelastometría (B).**



**Figure 1. (A) Thromboelastography principle. (B) Rotational thromboelastometry principle.**

\* Extraído de “TEG talk”: expanding clinical roles for thromboelastography and rotational Thromboelastometry<sup>31</sup>

Asimismo, con respecto a ROTEM, Weston, et al.<sup>18</sup> también indica que se adapta de la técnica original bajo la premisa de pin y contenedor; con la diferencia de que previo a formarse el coágulo el pin rota libremente dentro del contenedor y conforme incrementa la elasticidad, lo hace también la resistencia a la rotación del pin generando una disminución del arco de rotación. La representación visual del desarrollo del coágulo en el tiempo, es generada por un diodo que emite luz alumbrando un espejo que forma parte del pin.

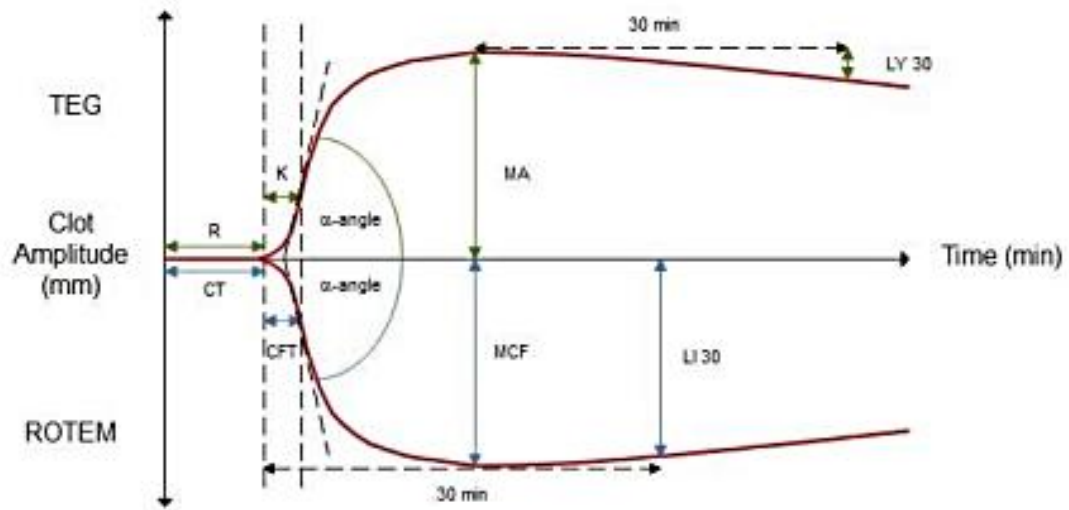
Es importante mencionar tal como lo hace Weston, et al.<sup>18</sup> que las últimas versiones del TEG (TEG 6s) y ROTEM (ROTEM Sigma) utilizan un sistema basado en cartuchos que permite realizar 4 ensayos en simultáneo; constituyendo cada ensayo una variable en el proceso de coagulación. La diferencia entre ambos ensayos es que TEG 6 requiere la carga de sangre citratada en el cartucho, en cambio ROTEM Sigma utiliza un contenedor (tubo) al vacío con sangre citratada.

Asimismo, es importante tener en cuenta tal como lo afirma Selby R<sup>31</sup>, que los puntos de corte o umbrales de diagnóstico para los diversos parámetros pueden variar según el ensayo, la institución o el algoritmo utilizado; y no se han estandarizado para muchas indicaciones clínicas. También menciona que la evidencia sobre la correlación entre los parámetros de los ensayos viscoelásticos y varios ensayos de coagulación convencionales también se ha visto un poco limitado.

A pesar de la diferencia en los métodos utilizados, Weston et al.<sup>18</sup> destacan que tanto TEG como ROTEM generan información similar relacionada con la formación de coágulos y su degradación. En la Figura 11 es posible visualizar las variables que se obtienen de los trazos de un TEG o un ROTEM (TEG sobre el eje x y ROTEM debajo del eje x).

Estas se diferencian en que se emplean distintos términos para definir las mismas características de coagulación, como es posible observar en la Figura 12; correspondiendo cada parámetro de acuerdo a Weston et al.<sup>18</sup> a las 4 etapas de coagulación: iniciación, formación, estabilidad y degeneración del coágulo.

**Figura 11. Representación de variables obtenidas en un TEG y un ROTEM**



\* Extraído del Test de Coagulación Point-of-Care: Ensayos Hemostáticos Viscoelásticos<sup>18</sup>

**Figura 12. Parámetros obtenidos de TEG y ROTEM**

Estado	TEG	ROTEM	Definición
Iniciación de coagulación	R	CT	Tiempo que toma desde que se inicia el test a la primera polimerización de la primera fibrina (amplitud 2-mm)
Formación de coagulación	Tiempo K	CFT	Tiempo desde R a CT a amplitud de coágulo de 20mm
	Angulo -a	Angulo-a	El ángulo entre la horizontal y la tangente al trazo a una amplitud de 20-mm
Estabilidad de coagulación	MA	MCF	La amplitud más grande alcanzada por el trazo
Degeneración coagular	LY 30	LI 30	LY 30: lisis 30 minutos después MA en % de MA LI 30: amplitud de 30 minutos después de CT como % de MCF

Tabla 1. Resumen de los parámetros obtenidos de la tromboelastografía (TEG) y tromboelastografía rotativa (ROTEM), el proceso coagular al cual se relacionan y su definición. R indica tiempo de reacción; CT el tiempo de coagulación; CFT, tiempo de formación coagulante; MA amplitud máxima; MCF firmeza coagulante máxima; LY 30, lisis 30; LI 30, índice de lisis 30

\* Extraído del Test de Coagulación Point-of-Care: Ensayos Hemostáticos Viscoelásticos<sup>18</sup>

### 2.6.1 Pruebas de coagulación convencionales (CCT) versus pruebas de coagulación Point-of-care (POCCT)

Según Nath, S. et al.,<sup>28</sup> las CCT como tiempo de protrombina (PT), tromboplastina plasmática activada tiempo (APTT), INR, ensayo de fibrinógeno, etc. prueban los componentes individuales de la cascada de la coagulación de forma aislada; mientras que las POCCT se realizan en sangre entera y todas las actividades que por otra parte ocurren in vivo durante el curso natural de la formación de coágulos (agregación plaquetaria, interacción de plaquetas con factores de coagulación, reticulación de la fibrina y la lisis del coágulo) son estudiados.

Las ventajas de los POCCT sobre los CCT, de acuerdo con Nath, S. et al.<sup>28</sup> incluyen:

- a. Los CCT evalúan la función de una parte del sistema de coagulación, mientras que las pruebas tromboelastométricas proporcionan información sobre toda la cinética de formación del coágulo y evalúan simultáneamente las vías de coagulación intrínseca y extrínseca.
- b. Los POCCT proporcionan una representación gráfica de actividad de coagulación en tiempo real, además de proporcionar los valores reales para los diferentes parámetros medidos, en poco tiempo. Esto permite un diagnóstico más rápido de la causa de la coagulopatía y facilita la administración temprana de tratamiento dirigido.
- c. Las POCCT se realizan en sangre total, por lo que se ahorra el tiempo que se requeriría en separar el plasma de la muestra de sangre. Los resultados de la tromboelastometría están disponibles en 15–20 min o menos en comparación con un tiempo de respuesta más largo de 40–60 min requerido para las CCT. El uso selectivo de uno o dos componentes de ROTEM, incluso permite que los valores relevantes estén disponibles tan pronto como en 5–10 minutos.

- d. Los CCT a menudo no reflejan el verdadero estado clínico. En escenario de cirugía cardíaca usando CCT, no se observan diferencias relevantes en cualquiera de las mediciones de laboratorio (fibrinógeno, V, VII, VIII, IX y FDP) entre pacientes con pérdida de sangre postoperatoria normal y los definidos como sangradores; lo que sugiere insuficiencia de las CCT para diagnosticar defectos de coagulación. En el contexto de la enfermedad hepática crónica (EHC), a pesar de que el TP, APTT e INR indican coagulopatía; los pacientes no muestran ninguna tendencia al sangrado macroscópico porque se ha demostrado que la hemostasia se reequilibra en la EHC estable como lo muestran los POCCT.

Con respecto a las limitaciones de las POCCT, Nath, S. et al.,<sup>28</sup> afirma lo siguiente:

- a. Las pruebas POCCT se basan en el uso de sangre completa y por lo tanto, es probable que sean diferentes a las pruebas de laboratorio en condiciones tales como hemodilución y disfunción plaquetaria.
- b. Los dispositivos utilizados en estas pruebas requieren calibración a intervalos regulares y un operador calificado.
- c. La sensibilidad de los reactivos difiere entre diferentes fabricantes e incluso entre diferentes juegos de reactivos.
- d. Estas pruebas son caras en comparación con las CCT y no están incorporadas todavía en diferentes guías.

Otros autores como Weston, et al.,<sup>18</sup> destacan la utilidad de comparar las fortalezas y debilidades de las pruebas viscoelásticas (VHAs) con las "pruebas de coagulación convencionales" (CCTs) de laboratorio.

Este autor afirma que los VHA ofrecen ventajas desde el punto de vista logístico (resultados en menos de 10 minutos de comenzar la prueba sin necesidad de traslado de la muestra a un laboratorio central). Además, los CCT también tardan más en completarse y en el contexto de hemorragia en curso, el tiempo es un factor crítico en el manejo.

Aunado a lo anteriormente mencionado, Weston, et al.,<sup>18</sup> asevera que los CCTs no representan con precisión el proceso de coagulación in vivo, ya que prueban elementos individuales de la vía de coagulación y no una evaluación global de la función. Además, no existe un único CCT para medir la estabilidad del coágulo o la fibrinólisis, elementos críticos en la coagulación de un paciente. El recuento de plaquetas se puede determinar rápidamente, pero no proporciona información sobre la función plaquetaria o la contribución a la firmeza del coágulo.

Por el contrario, los VHAs proporcionan una visión global en tiempo real del proceso de coagulación, esto según Weston et al.<sup>18</sup>. De esta manera, se puede determinar la resistencia total y la durabilidad del coágulo y hay una medida de fibrinólisis. Además, se pueden aislar la contribución de las plaquetas y el fibrinógeno a la firmeza del coágulo. En la Figura 13 es posible visualizar la comparación entre las pruebas convencionales y las viscoelásticas en lo que respecta a fortalezas y debilidades.

Weston, et al.<sup>18</sup> además señala que, como parte de las debilidades de los VHAs, hay una limitada cantidad de evidencia que respalda su uso. Sin embargo, estos juegan un papel clínico importante en la detección de anomalías de la coagulación de una manera inmediata; otorgando importancia a su uso en escenarios de hemorragia masiva y situaciones indicativas de coagulopatía. Esto los ha vuelto trascendentales en cirugías cardíacas, cirugías de enfermedad hepática y trasplantes; así como en el monitoreo de los efectos del medicamento anticoagulante.

**Figura 13. Fortalezas y debilidades de TEG y ROTEM**

	Ensayos de hemostásis viscoelástica	Tests de coagulación convencionales
Logística	Tiempo de traslado mínimo	Debe ser trasladado a un laboratorio centralizado
	Resultados disponibles en 10 minutos	Posibilidad de perder muestras en el traslado
Recursos	Requiere atención de un especialista clínico que puede posiblemente encontrarse ocupado	Resultados no son disponibles por 30-60 minutos
	Requiere capacitación, garantía de calidad, y mantenimiento	Lo realiza personal no relacionado con el caso
	Es costo-efectivo comparado con tests de coagulación convencionales	No requiere capacitación adicional
Utilidad	Evaluación global de coagulación	Menos costo efectivo que los ensayos de hemostasis viscoelástica
	Evalúa la contribución de plaquetas en relación a la fuerza del coágulo	No provee evaluación global
	Puede identificar hiperfibrinólisis	No mide función plaquetaria
	Interpretado por especialista clínico con conocimiento contextual del caso	No da medición simple o fibrinolisis
		Interpretado por personal con conocimiento contextual del caso limitado

Tabla 2. Resumen de las fortalezas y debilidades de los Ensayos de hemostasis viscoelástica cuando se les compara con Test de coagulación convencional, en relación con logística, recursos y utilidad

\* Extraído del Test de Coagulación Point-of-Care: Ensayos Hemostáticos Viscoelásticos<sup>18</sup>

Con respecto al tipo de muestra y aspectos preanalíticos, las muestras anticoaguladas deben analizarse dentro de las cuatro horas de venopunción. Los fabricantes no recomiendan un período de reposo específico para las muestras con sangre citratada antes de analizarse, estas pueden inclusive procesarse de inmediato (aplica para todas las pruebas viscoelásticas).

### 2.6.3 Tromboelastometría rotacional (ROTEM)

De acuerdo con Góngora G et al.<sup>10</sup> la tromboelastometría rotacional (ROTEM®) es un método que permite medir rápidamente las propiedades viscoelásticas de la sangre, utilizando una muestra de sangre entera citratada y sustancias activadoras y/o inhibitoras de la coagulación. Utiliza una metodología basada en 4 canales de lectura simultánea conectados

de manera integrada a una computadora que permiten el análisis automático de los test. Las pruebas por realizar son: EXTEM analiza vía extrínseca, INTEM vía intrínseca, FIBTEM fibrinógeno, HEPTEM presencia de heparina y APTEM confirmación de fibrinólisis. Estos son descritos más detalladamente por Pérez A et al.<sup>1</sup> de la siguiente manera:

- a) En el módulo EXTEM se evalúa la vía extrínseca; el factor activador de la coagulación es un factor tisular, el cual da inicio a la formación del coágulo en un periodo menor de 70 s y permite evaluar los factores I, II, V, VII, X de la coagulación, además de las plaquetas y la fibrinólisis.
- b) El módulo INTEM es un estudio activado por contacto en el que se evalúa la vía intrínseca (el factor activador es ácido eláxico) y también los factores I, II, V, VIII, IX, X, XI, XII, junto con las plaquetas y la fibrinólisis.
- c) Al módulo FIBTEM se agrega el factor tisular más citocalasina D, que bloquea a las plaquetas y por tanto el coágulo resultante sólo depende de la formación de fibrina y su polimerización; este módulo es el que hace posible determinar si una baja amplitud de INTEM y EXTEM se debe a la deficiencia de fibrinógeno o plaquetas.
- d) Al módulo APTEM se agrega factor tisular más aprotinina o ácido tranexámico con la finalidad de inhibir los procesos fibrinolíticos in vitro. Al realizar una comparación del EXTEM y el APTEM se puede identificar la fibrinólisis y precisar si el tratamiento antifibrinolítico solo es suficiente para el tratamiento o es necesario administrar fibrinógeno.
- e) Al módulo HEPTEM se añaden ácido eláxico y heparinasa con la finalidad de inactivar la heparina presente en la muestra, y se determina el tiempo de coágulo en INTEM y HAPTEM; cuando el tiempo de coágulo se encuentra prolongado en la primera, pero en HAPTEM es normal, puede inferirse que existe efecto de heparina en la coagulación.

A continuación, se cita algunos datos importantes que de acuerdo a Nath, S. et al.<sup>28</sup> son obtenidos a partir de las mediciones realizadas en cada canal del ROTEM:

Con respecto al EXTEM, este permite obtener datos como el tiempo de coagulación (CT) y la medida de la máxima firmeza del coágulo (MCF) a los 10 min (A10) después del inicio de cascada de coagulación. CT mide el tiempo hasta la iniciación de la formación de fibrina y aumento de CT refleja el retraso en el inicio de la cascada de la coagulación a causa de una deficiencia en la formación de trombina. MCF reducido en A10 (mm) sugiere deficiencia de plaquetas y/o del fibrinógeno.

En el INTEM, se explora la actividad de la vía intrínseca y se utiliza ácido elálgico como activador de contacto para activar el proceso de coagulación proceso. El ensayo INTEM se utiliza para evaluar el efecto de heparina y de protamina.

El ensayo FIBTEM se añade citocalasina a la muestra de sangre entera junto con el factor tisular. La citocalasina D es un inhibidor de la agregación plaquetaria. Es así como el MCF obtenido refleja completamente el contenido de fibrinógeno y un valor reducido de FIBTEM A10 es por lo tanto sugestivo de hipofibrinogenemia, ya que se ha negado el aporte de plaquetas a MCF. También se considera que FIBTEM A-10 tiene una buena correlación con la medida de fibrinógeno de Claus. No hay un ensayo exclusivo para evaluar la función plaquetaria, pero puede deducirse de los parámetros ROTEM® existentes. A10 EXTEM <35 mm y A10 FIBTEM >8 mm se ha demostrado son sugestivos de disfunción plaquetaria.

APTEM utiliza aprotinina o ácido tranexámico además de factor tisular y proporciona información sobre el efecto de los fármacos antifibrinolíticos.

En la siguiente imagen (figura 14) es posible detallar los reactivos utilizados en el procesamiento del ROTEM.

Figura 14. Reactivos utilizados en ROTEM

Table II. ROTEM reagents.

Sample type Tests available	Gamma and delta (cup and pin method)	Sigma (cartridge method)	What the trace looks at:
	Citrated WB	Citrated WB	–
	<i>INTEM:</i> Ellagic acid	<i>'ROTEM sigma complete cartridge':</i> Includes: FIBTEM, EXTEM, INTEM and APTEM channels	<i>INTEM:</i> Standard clot formation – activating the intrinsic pathway
	<i>EXTEM:</i> TF	<i>'ROTEM sigma complete +hep cartridge':</i> Includes: FIBTEM, EXTEM, INTEM and HEPTM channels	<i>EXTEM:</i> Standard clot formation – activating the extrinsic pathway
	<i>HEPTM:</i> Ellagic acid, heparinase <i>FIBTEM:</i> TF + cytochalasin C		<i>HEPTM:</i> When compared to an <i>INTEM</i> trace a shorter CT time suggests presence of heparin <i>FIBTEM:</i> Platelet inhibitor added: contribution of fibrinogen to clot remains. Can compare results to <i>EXTEM</i> trace to get idea of platelet contribution
	<i>APTEM:</i> TF + aprotinin		<i>APTEM:</i> Aprotinin added: trace compared to <i>EXTEM</i> , differences in MA/MCF suggest contribution of fibrinolysis

The words in italics indicate the names given to the assays by the manufacturer. The reagents used in these assays are described beneath each italicised name.

CT, clotting time; MA, maximum amplitude; MCF, maximal clot formation; TF, tissue factor; WB, whole blood.

\*Extraído de The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding<sup>27</sup>

ROTEM Sigma ofrece un sistema de tromboelastometría mejorado, según Faraoni, D. et al.<sup>26</sup> Su principal innovación es el desarrollo de un manipulador de muestra y un cartucho, los cuales permiten operar la prueba de una forma completamente automatizada (Figura 15).

**Figura 15. ROTEM Sigma y cartucho**



**FIGURE 2** ROTEM Sigma and cartridge. The figure also represents the tests available in each cartridge. INTEM: Contact activation. Reagent contains phospholipid and ellagic acid as activators and provides information similar to that of the APTT. EXTEM: Tissue factor activation. Reagent contains tissue factor as an activator and provides information similar to that of the PT. HEPTTEM: Contains lyophilized heparinase for neutralizing unfractionated heparin; used in conjunction with INTEM reagent and compared to INTEM analysis to assess heparin effect. APTEM: Contains aprotinin for inhibiting fibrinolysis; used in conjunction with EXTEM reagent and compared to EXTEM analysis to assess fibrinolysis. FIBTEM: Utilizes cytochalasin D, an actin polymerization inhibitor to block the platelet contribution to clot formation. Used in conjunction with EXTEM reagent and when compared to EXTEM analysis allows qualitative analysis of the fibrinogen contribution to clot strength independent of platelets. Courtesy of Instrumentation Laboratory, Bedford, MA

\*Extraído de Viscoelastic hemostatic assays: Update on technology and clinical applications<sup>26</sup>

Faraoni, D. et al.,<sup>26</sup> describe como esta herramienta utiliza un pin suspendido con un mecanismo de rodamiento de bolas, en el cual el pin oscila mediante la aplicación de una fuerza constante. A medida que la fuerza viscoelástica del coágulo aumenta, la rotación del pin se impide progresivamente y esto se detecta ópticamente utilizando un dispositivo acoplado de carga (CDD) con un sistema de sensores de imagen. Se pueden realizar diferentes pruebas simultáneamente en cada uno de los cuatro canales del analizador, debido a que los diferentes cartuchos contienen diferentes reactivos en forma de gránulos liofilizados.

Asimismo, en la figura 15 se puede ver como en la pantalla de ROTEM se ven representados los trazos que este va haciendo con el tiempo de procesamiento.

Faraoni, D. et al.,<sup>26</sup> explica como la prueba se realiza insertando un cartucho e insertando una muestra de sangre al analizador (3 ml en tubo de citrato). Este proceso consume presuntamente muy poco tiempo y reduce la variabilidad entre operadores y el error potencial.

Además, según Faraoni, D. et al.,<sup>26</sup> ROTEM ofrece además un módulo de plaquetas que evalúa la agregación plaquetaria inducida por adenosina difosfato (ADPTEM), ácido araquidónico (ARATEM) y péptido activador de trombina (TRAPTEM). Sin embargo, esta prueba no ha sido ampliamente estudiada y no está disponible.

Los resultados obtenidos de estos tests se representan en una gráfica que está constituida por diferentes variables, las cuales Mata D.<sup>6</sup> menciona como: CT (Tiempo de inicio de coágulo), CFT (Tiempo de formación del coágulo), Angulo Alfa (Plaquetas), A10 (amplitud máxima luego de 10 minutos), MCF (Firmeza máxima el coágulo), LI30 (Índice de lisis del coágulo a los 30 minutos), ML (Lisis máxima).

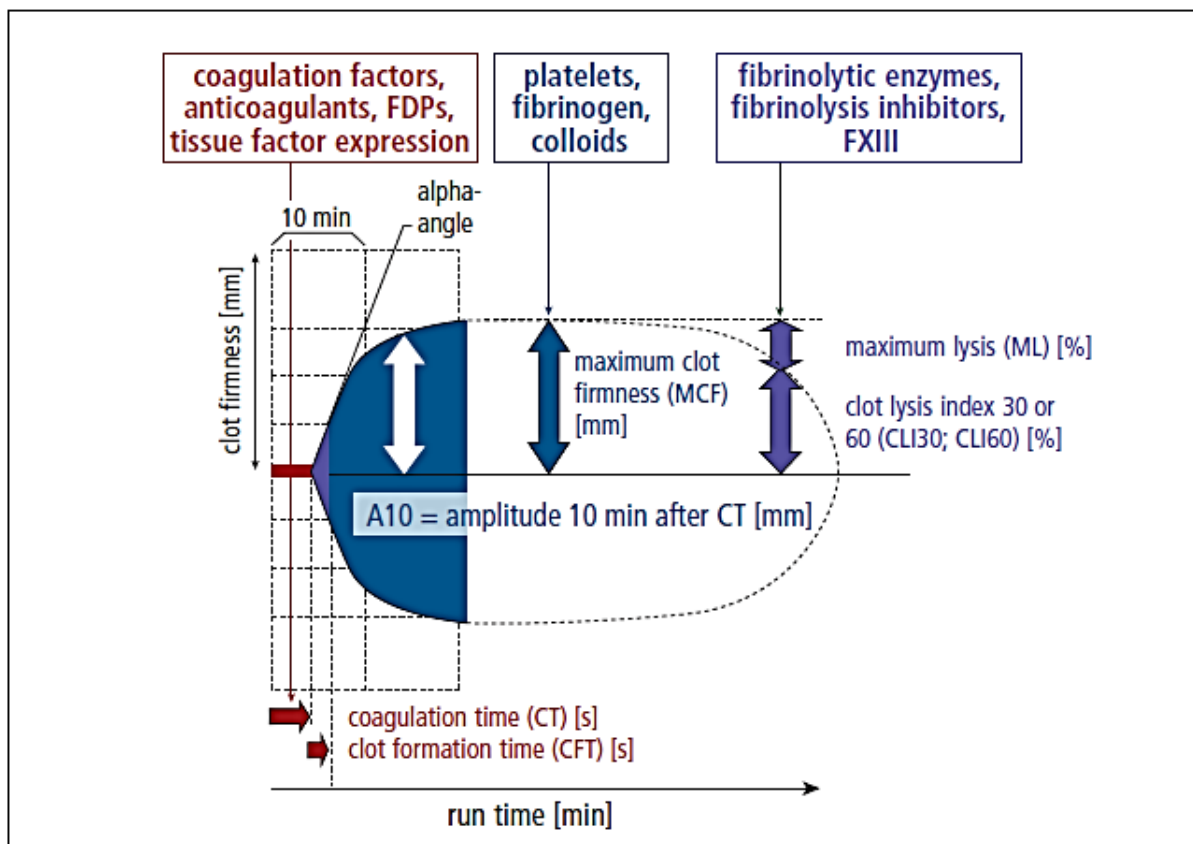
Pérez, A. et al.,<sup>1</sup> explica que la gráfica traza en el eje de las Y la amplitud del coágulo en milímetros y en el eje de las X el tiempo transcurrido en minutos. Asimismo, desglosa las principales variables de la gráfica como se cita a continuación:

- a) Tiempo de coágulo (TC): es el tiempo transcurrido desde el comienzo de la medición hasta el reconocimiento del inicio de la formación del coágulo y evalúa la formación de trombina y el inicio de la polimerización del coágulo. La prolongación de este valor sugiere deficiencia de uno o más factores de coagulación; en el caso de EXTEM de la vía extrínseca y de INTEM de su prolongación, se debe por lo general al uso de heparinas. En la gráfica puede observarse una línea plana y horizontal que culmina cuando tiene una amplitud de 2 mm. El intervalo promedio de normalidad del INTEM es de 100-240 s, el del EXTEM de 35-80 s y el de FIBTEM de 38-62 s.
- b) Tiempo de formación de coágulo (TFC): tiempo transcurrido entre el final del intervalo TC y el punto en que el coágulo adquiere una firmeza de 20 mm. Los límites promedio de normalidad del INTEM son de 35-110 s y los del EXTEM de 35-160 s.
- c) Ángulo  $\alpha$ : este valor tiene estrecha relación con el TFC y se traza como una tangente en el punto de amplitud de 2 mm y el TFC. El intervalo promedio de normalidad del EXTEM es de  $63-81^\circ$  y el del INTEM de  $71-82^\circ$ . Un ángulo  $\alpha$  reducido y un TFC prolongado indican trombocitopenia, disfunción plaquetaria, hipofibrinogenemia o polimerización disfuncional de la fibrina.
- d) Máxima firmeza del coágulo (MFC): es la máxima amplitud de la gráfica y se mide independientemente del tiempo; esta medición representa la funcionalidad del coágulo, y al igual que en el TFC, una disminución indica trombocitopenia, disfunción plaquetaria, hipofibrinogenemia o polimerización disfuncional de la fibrina. Es posible medir la amplitud del coágulo a los 5 o 10 min tras el inicio del TFC y con estos valores se obtiene una determinación de la MFC.  $MFC = (\text{amplitud a los 5 min} + 19 \text{ mm}) \pm 5 \text{ mm}$ ;  $MFC = (\text{amplitud a los 10 min} + 10 \text{ mm}) \pm 4 \text{ mm}$ . El intervalo de normalidad del EXTEM es de 53-72 mm, el del INTEM de 53-72 mm y el del FIBTEM de 9 a 25 mm.
- e) Lisis máxima (LM): señala el porcentaje de pérdida de firmeza del coágulo posterior a la MFC y puede medirse en el tiempo a los 30, 45 o 60 min; cuando existe una

pérdida de firmeza mayor al 15% a los 60 min después de MFC puede existir hiperfibrinólisis.

Tanto en la figura 16 como 17 es posible visualizar aspectos como Seguimiento del ROTEM, parámetros e influencias; así como un ejemplo de los rangos de referencia de los parámetros de ROTEM.

**Figura 16. Seguimiento del ROTEM, parámetros e influencias**



**Fig. 1** ROTEM-tracing, parameters and influences: every square is 10 min on the horizontal axis.  $\alpha$ -angle: slope of tangent at 20 mm amplitude; CT (coagulation time): time until start of clot formation (detection of a clot firmness of 2 mm); CFT (clot formation time): increasing polymerisation of fibrin and beginning interaction between fibrin(-ogen) and platelets (time between detection of a clot firmness of 2 and 20 mm); MCF (maximum clot firmness): interaction between fibrin(-ogen) and platelets; CL (clot lysis index): physiological lysis within 60 min < 15% of MCF

\*Extraído de Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding<sup>8</sup>

## Figura 17. Rangos de referencia de los parámetros de ROTEM

**Tab. 1** Reference ranges of ROTEM parameters: This algorithm displays a simplified schematic diagram. Therefore, it cannot represent all possible clinical settings and does not replace the individual clinical decision.

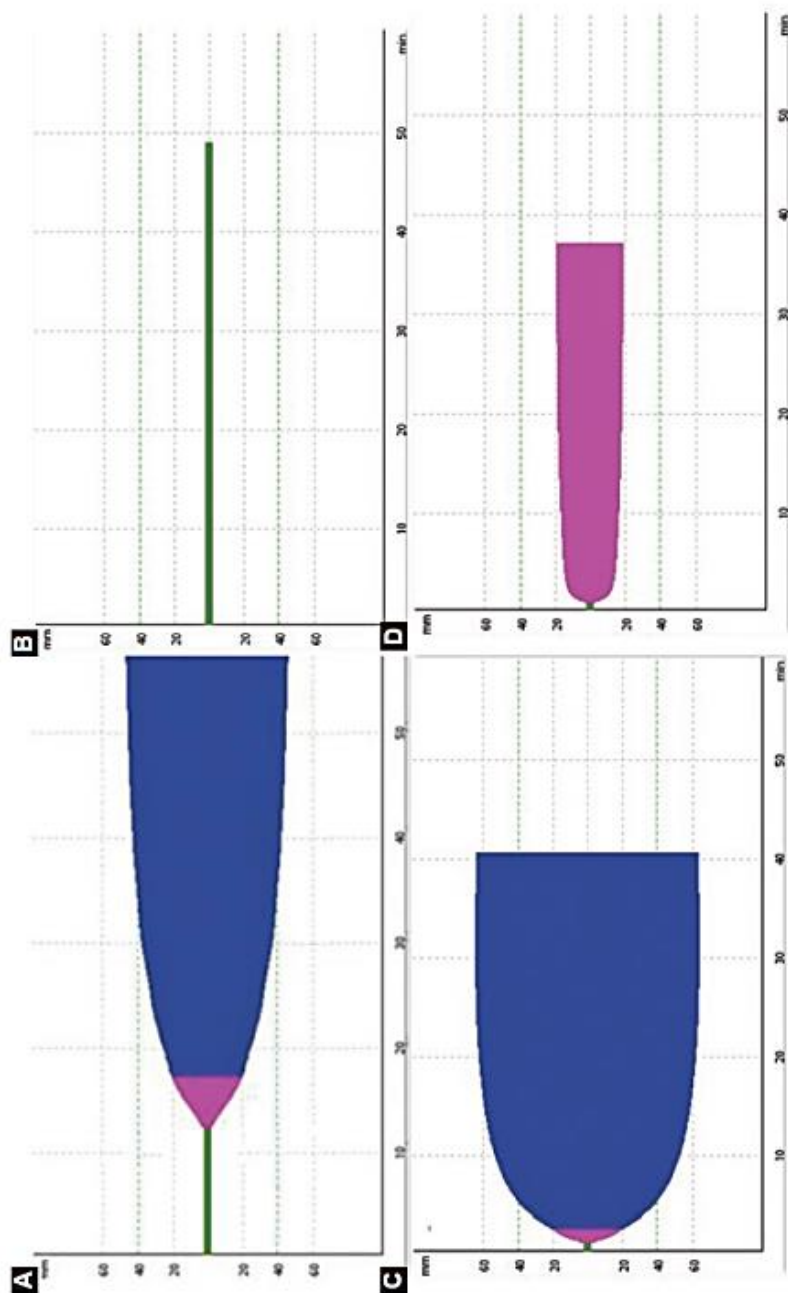
	coagulation time CT [s]	clot formation time CFT [s]	amplitude after CT [mm]		maximum clot firmness MCF* [mm]	clot lysis index [%]	
			10 min A10	20 min A20		30 min CLI30	60 min CLI60
INTEM	100–240	30–110	44–66	50–71	50–72	94–100	85–100
EXTEM	38–79	34–159	43–65	50–71	50–72	94–100	85–100
HEPTEM	100–240**	30–110			50–72		
FIBTEM			7–23	8–24	9–25***		
APTEM	38–79	34–159			50–72		

\*usually available after 20–40 min; \*\*A markedly reduced CT in HEPTEM compared to INTEM indicates a heparin effect.

\*\*\*MCF < 9 mm indicates reduced fibrinogen plasma concentration (<100 mg/dl) or fibrin polymerization disorders. MCF > 25 mm increased fibrinogen plasma concentration (≥300 mg/dl). Therefore, analyses possibly show normal MCF in INTEM and EXTEM despite thrombocytopenia.

\*Extraído de Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding<sup>8</sup>

**Figura 18. Tromboelastometría rotacional antes y después del manejo hemostático dirigido.**



**Figura 1.** Tromboelastometría rotacional antes y después del manejo hemostático dirigido. **A:** EXTEM con un TC de 430 s, A5 de 9 mm, A10 de 15 mm, A15 de 19 mm, TFC de 984 s y máxima firmeza de coágulo de 25 mm. **B:** FIBTEM que tras 719 s no presentó cambio en su amplitud. Se realizó reanimación hemostática dirigida con la administración de fibrinógeno y se corrió después de 15 min de su manejo una segunda medición con tromboelastometría. **C:** se observa la correspondiente a EXTEM, con una franca mejoría de la coagulopatía.

\*Extraído de Informe del primer caso de manejo transfusional guiado por tromboelastometría rotacional en México y revisión de la bibliografía<sup>1</sup>

En la imagen anterior (figura 18) corresponde a un ejemplo que demuestra la transición de un paciente que fue transfundido con base en manejo por ROTEM. En permite dar una idea de cómo se presentan los resultados en el visor del instrumento y las diferencias entre el basal del paciente y el post transfusión.

En la investigación de Lier H et al<sup>8</sup>, se incluye el algoritmo de diagnóstico ROTEM del grupo de trabajo de Essener Runde (figura 14), el cual fue creado para estandarizar y simplificar la interpretación de ROTEM en escenarios perioperatorios y dar a conocer las posibles implicaciones de intervenciones terapéuticas en sangrado severo.

Además, según Lier H et al<sup>8</sup> fue desarrollado principalmente como herramienta diagnóstica y tiene utilidad en entornos clínicos específicos como traumatismo, trasplante hepático y cirugía cardíaca en el Hospital Universitario Essen.

En todos estos escenarios clínicos con base en lo consignado por Lier H et al<sup>8</sup> los requisitos de transfusión, así como la incidencia de transfusiones masivas disminuyeron significativamente después de su implementación. Varios centros en Austria, así como en Alemania usan algoritmos Point-of-Care (POC) similares con una reducción comparable en la transfusión requisitos en diferentes entornos clínicos.

Lier, H et al.,<sup>8</sup> hace referencia a que el grupo de trabajo de Essener Runde se fundó en el 2001 para intercambiar experiencias y discutir opciones diagnósticas y terapéuticas en el manejo de la hemostasia perioperatoria. Este es un grupo de médicos que se reúnen 3-4 veces al año, interesados en el manejo perioperatorio de la coagulación y que trabajan en varias especialidades: anestesiología, cuidados intensivos, hemostaseología, hematología, medicina Interna, medicina transfusional y cirugía.

Figura 19. Algoritmo diagnóstico de ROTEM de Essener-Runde Task Force

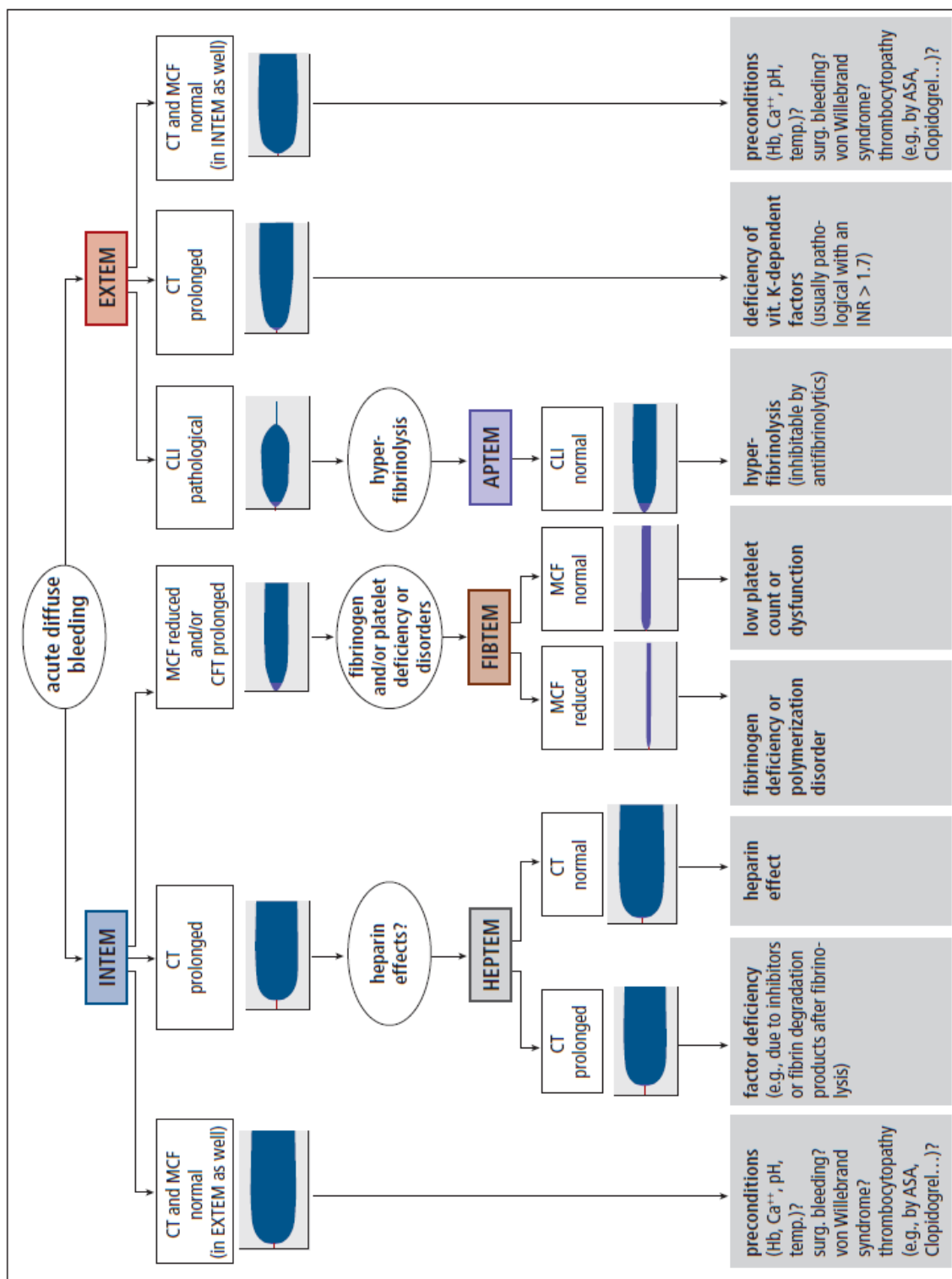


Fig. 2 ROTEM diagnostic algorithm of the „Essener-Runde“ task force

\*Extraído de Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding<sup>8</sup>

Figura 20. Evaluación gráfica de la cinética del coágulo

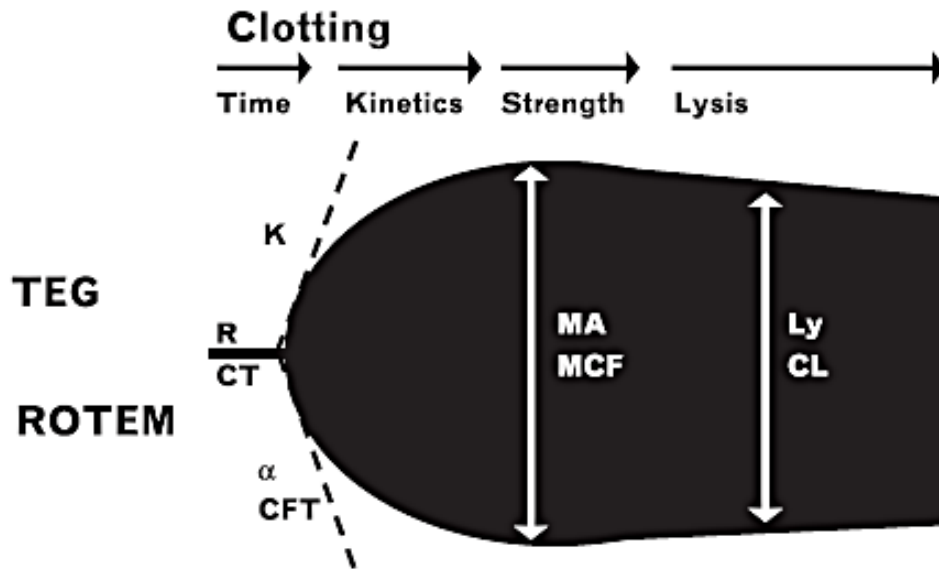


Fig 2. TEG and ROTEM traces. Thromboelastography (TEG) and thromboelastometry (ROTEM) traces can be broadly divided into 4 main sections: (A) time to first fibrin formation [reaction<sup>®</sup> time - TEG5000; activated clotting time (ACT) – TEG6s; clotting time (CT) – ROTEM]; (B) kinetics of fibrin polymerisation which has two parameters that are directly interchangeable [alpha angle used by both devices) and additionally the time it takes from first fibrin formation to when arbitrarily the clot is 20 mm wide (kinetics (K)time – TEG5000; clot formation time (CFT) – ROTEM]; (C) measures of clot strength – often demarcated at 5 min intervals (amplitude (A) - A30 – TEG clot strength at 30 min; clot amplitude (CA) - CA30 – ROTEM clot strength at 30 min] and with a peak measurement [maximal amplitude (MA) – TEG; maximum clot formation (MCF) – ROTEM]; (D) measures of clot breakdown/lysis, usually presented as a percentage of reduction in the clot strength measure compared to maximal measurement [Lysis (Ly) – TEG; clot lysis/lysis index/ maximal lysis (CL/Li/ML) – ROTEM). Reproduced from: Johansson (2012).

\*Extraído de The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding<sup>27</sup>

**Figura 21. Interpretación de un trazo viscoelástico y opinión del tratamiento**

Table IV. Interpretation of a viscoelastic trace and treatment options.

Test result shows:	Clot initiation	Clot strength	Clot lysis
	Initiation	Kinetics	Fibrinolysis
What does this mean?	Prolonged R, ACT or CT	Reduced MA/MCF, normal fibrinogen†	Reduced MA/MCF, low fibrinogen†
Therapy recommended	Low clotting factors and/or low fibrinogen level Warfarin use Heparin use DOAC use (not Apixaban) FFP (PCC might be considered)	Low platelets	Low fibrinogen VHA detected fibrinolysis*
Therapy groups		Platelets	
Obstetric	FFP if R or CT above the normal range. PCC is not recommended	No data are available to guide platelet transfusion	No data are available for guiding antifibrinolytic therapy
Liver	FFP if results above normal range (PCC might be considered)	EXTEM MCF <35 mm	Fibrinolysis at reperfusion may correct spontaneously. Anti-fibrinolytics are indicated in most other circumstances.

\*Extraído de The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding<sup>27</sup>

## Continuación (Figura 21)

Table IV. (Continued)

Cardiac	FFP if >15% above ULN	Platelets	Cryoprecipitate or FgC	TEG LY-30 $\geq$ 3% indicates clinically important lysis
Trauma	FFP if results $\geq$ ULN PCC not recommended	Give platelets if MA/MCF at lower end or below the normal range whilst ff or FIBTEM normal	Cryoprecipitate or FgC if FIBTEM or ff at lower end or below the normal range	

The research in the top panel was originally published in *Blood*. Johansson *et al* (2014) © the American Society of Hematology.

ACT, activated clotting time; CT, clotting time; DOAC, direct oral anticoagulant; ff, functional fibrinogen; FFP, fresh frozen plasma; FgC, fibrinogen concentrate; Li30, lysis index at 30 min; LY-30, lysis at 30 min; MA, maximal amplitude; MCF, maximum clot firmness; PCC, prothrombin complex concentrate; R, reaction time; TEG, thromboelastography; ULN, upper limit of normal; VHA, viscoelastic haemostatic assay.

\*Do not withhold an anti-fibrinolytic if it is clinically indicated and within 3 h of injury or start of postpartum haemorrhage.

†Clot strength measures are highly dependent on platelets and fibrinogen. To differentiate low clot strength due to loss of platelet function or from that due to low fibrinogen levels, the clot strength of the fibrinogen assay (ff – TEG; FIBTEM – ROTEM) should be compared with the standard TEG or ROTEM EXTEM trace, respectively. A low overall clot strength with a normal ff/FIBTEM would suggest lack of platelets contributing to the clot, whereas a low overall clot strength with a concomitant low ff/FIBTEM would point to lack of fibrinogen.

\*Extraído de The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding<sup>27</sup>

## 2.7 Uso eficiente de hemo componentes

Fernández, L. et al.,<sup>15</sup> afirma que la sangre constituye la materia prima esencial para los bancos de sangre y que es indiscutible su beneficio en la terapéutica médica. Aunado a esto, manifiesta que la obtención y disponibilidad de los componentes sanguíneos tienen un alto costo social y financiero, es un recurso prioritario, muchas veces escaso y que requiere por lo tanto una correcta utilización.

Según Góngora, G. et al.,<sup>10</sup> al hablar de soporte transfusional óptimo, este debe de caracterizarse por suministrar de manera dirigida el producto terapéuticamente requerido, en volúmenes apropiados y de manera oportuna. De esta manera se pueden obtener los siguientes resultados:

- a) reducción de las transfusiones de sangre innecesarias y conjuntamente los efectos adversos asociados.
- b) abastecimiento de hemo componentes en cantidad y calidad acorde con la necesidad de los pacientes.
- c) mejoría en la evolución de paciente con requerimientos transfusionales.
- d) disminución de los costos en salud.

## CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

### 3.1 Tipo de la investigación

La presente investigación se realiza mediante una metodología de tipo revisión bibliográfica, con un alcance descriptivo; el cual, de acuerdo con Sampieri, R. et al.,<sup>14</sup> tiene como objetivo especificar las propiedades, características y perfiles; de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se desee analizar. Además, pretende medir o recolectar datos sobre conceptos, aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno que se investiga.

Asimismo, en la investigación se recolecta información necesaria para responder al planteamiento del problema; por lo cual de acuerdo con Sampieri R et al.<sup>14</sup> este tipo de enfoque es cualitativo de teoría fundamentada. Esto, debido a que la teoría fundamentada consiste en la vinculación de datos cualitativos que respondan a las preguntas de investigación; además, podrían permitir inclusive el desarrollo de una teoría, resolver algún problema, mejorar procesos y optimizar estrategias o prácticas individuales, grupales o colectivas.

### 3.2 Fuentes de información

Con el propósito de dar sustento a esta investigación se recopiló una serie de artículos científicos extraídos de diferentes bases de datos y otras fuentes bibliográficas, que consisten en revisiones bibliográficas y/o estudios sobre el uso de la tromboelastometría rotacional (ROTEM) como herramienta en el uso eficiente de los hemo componentes; en pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas en centros hospitalarios y su importancia clínica en el abordaje médico de estos pacientes.

### 3.3 Criterios de búsqueda

Tabla 1. Criterios de búsqueda utilizados, según objetivos

Objetivo	Descriptor	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Describir las características generales de la tromboelastometría rotacional (ROTEM) y sus diferentes usos asociados a medicina transfusional.	Características generales del ROTEM	Google Académico, Elsevier, Scielo, PubMed, Redalyc.	2018-2023	Español/Inglés
	Usos del ROTEM	Google Académico, Elsevier, Scielo, PubMed,	2018-2023	Español/Inglés

		Redalyc.		
	Medicina transfusional	Google Académico, Elsevier, Scielo, PubMed, Redalyc.	2018-2023	Español/Inglés
Identificar la importancia del uso del ROTEM en el abordaje médico de pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas.	Importancia del ROTEM	Google Académico, Elsevier, Scielo, PubMed, Redalyc.	2018-2023	Español/Inglés
	Abordaje médico de pacientes	Google Académico, Elsevier, Scielo, PubMed,	2018-2023	Español/Inglés

		Redalyc.		
	Transfusiones sanguíneas	Google Académico, Elsevier, Scielo, PubMed, Redalyc.	2018-2023	Español/Inglés

Fuente: elaboración propia.

### 3.4 Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Artículos sobre tromboelastometría rotacional (ROTEM)	Artículos sobre tromboelastografía rotacional (TEG)
Artículos sobre utilidad clínica del ROTEM relacionado a transfusión sanguínea	Artículos sobre utilidad clínica del ROTEM en otras áreas médicas, no relacionadas a transfusión sanguínea
Artículos sobre transfusión sanguínea guiada por ROTEM	Artículos sobre transfusión sanguínea guiada por otras pruebas convencionales de laboratorio distintas a ROTEM

Fuente: elaboración propia.

### 3.5 Análisis de la información

El proceso de recolección de información se realizó con artículos encontrados en Google académico, Scielo, Pubmed, Redalyc y ElSevier; que abarcaban el periodo entre el 2018 al 2022, tanto en inglés como en español. Para este propósito fueron definidos varios descriptores extraídos del tema de investigación, estos comprendían características generales, uso e importancia del ROTEM en medicina transfusional; así como sobre el abordaje médico de pacientes y transfusiones sanguíneas. En su totalidad se recopilaron 71 artículos.

Tras valorar la duplicidad de artículos encontrados, el resumen y el contenido de los artículos; aunado a un último filtro que consistía en criterios tanto de inclusión como de exclusión, el número de artículos se redujo a 32. Por lo cual, cabe mencionar que aquellos seleccionados tienen alto nivel de evidencia, son recientes (últimos 5 años) y cumplen con todas las condiciones estipuladas por el investigador para ser utilizados en esta investigación.

### 3.6 Clasificación de niveles de evidencia

Tabla 3. Clasificación de artículos según nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
1	Revisión sistemática y metaanálisis	0	2	20%
	Ensayo control aleatorizado	2		
2	Revisión sistemática de estudios de cohortes	2	4	40%
	Cohortes prospectivos y retrospectivos	2		

3	Reporte de casos	1	1	10%
	Casos y controles	0		
	Estudios de caso sin asignación aleatoria	0		
4	Series de casos.	0	0	0%
	Poblacionales y correlacionales	0		
	Estudios cuasi experimentales	0		
5	Revisión Bibliográfica	3	3	30%
Total		10	10	100%

Fuente: elaboración propia

## CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La transfusión de hemo componentes a nivel mundial, constituye un procedimiento de gran importancia médica debido a su gran efectividad en la disminución en la mortalidad de los pacientes y en la mejora de su estado de salud. Muchos pacientes día con día se ven beneficiados por este recurso tan valioso, sin embargo, en muchas ocasiones la disponibilidad del mismo en los centros médicos puede verse reducida.

Factores como realizar transfusiones de manera no dirigida o selectiva, como es el caso de protocolos de transfusión masiva u otros como falta de recursos para hacer una evaluación clínica apropiada del estado de coagulación de los pacientes; o en el peor de los casos simplemente desconocimiento clínico de cómo evaluar los requerimientos transfusionales del paciente pueden llegar a desabastecer de sangre los hospitales.

Con relación a la disponibilidad de sangre en el futuro, Fernández L et al.<sup>15</sup> afirma que esta podría modificarse en años venideros por los efectos del envejecimiento poblacional consonante con la asistencia sanitaria en los hospitales.

Esta afirmación es realizada por Fernández L et al.<sup>15</sup> con base en un estudio correspondiente a otro investigador citado en su documento como Sánchez Fresnes P.; en un estudio sobre: “La donación de sangre en función del envejecimiento poblacional de Cienfuegos 2010-2016”. En dicho estudio además establece que esto sucederá en dependencia del aumento de la necesidad de sangre y hemoderivados en los servicios y la disminución de las donaciones de sangre.

Ante esta necesidad de encontrar solución tanto al paciente ofreciéndole los mejores resultados clínicos posibles como a los Bancos de Sangre de los centros médicos para que puedan tener un mayor stock de hemo componentes a disposición de los pacientes, es que nace la necesidad de realizar esta investigación.

En este apartado se analizarán los resultados de una serie de artículos recopilados sobre la temática del uso de pruebas viscoelásticas y su utilidad en la trasfusión de hemo componentes; esto con enfoque especialmente en tromboelastometría rotacional (ROTEM)

como herramienta para el uso eficiente de los hemo componentes y su importancia dentro del abordaje médico de pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas en centros hospitalarios.

Según Selby R<sup>31</sup> los ensayos viscoelásticos, los cuales incluyen tromboelastografía y tromboelastometría rotacional; agregan valor a la investigación de coagulopatías y manejo de sangrado dirigido a objetivos. Esto es posible al proporcionar un panorama completo de la formación del coágulo, su resistencia y lisis; así como plaquetas, fibrinógeno y factores de coagulación, esto en una muestra de sangre total.

Además Selby R<sup>31</sup> menciona que los ensayos de coagulación convencionales tienen varias limitaciones; entre ellas su falta de correlación con el sangrado y la hipercoagulabilidad, su incapacidad para reflejar la contribución de plaquetas, factor XIII y plasmina durante la formación y lisis del coágulo; y sus lentos tiempos de respuesta.

Asimismo, Selby R<sup>31</sup> señala que las herramientas viscoelásticas permiten en tiempo real y con una muestra de sangre total, determinar que componente sanguíneo requiere ser suministrado a los pacientes.

Con base en las limitaciones anteriormente mencionadas que tiene las pruebas de coagulación convencionales en contraste con las ventajas que se obtienen de realizar análisis basados en pruebas viscoelásticas, es que estas técnicas han ganado terreno en el campo de la medicina. Estas están orientadas a dar un manejo más asertivo ante el contexto de sangrado y se basan en las características del coágulo evaluado en tiempo real.

Además, el hecho de que permitan analizar el panorama completo de la coagulación del paciente en poco tiempo, tiene un beneficio clínico importante en el abordaje eficaz y eficiente del paciente. Aunado a esto, representará un elemento clave de manera indirecta en la optimización de hemo componentes en los bancos de sangre a nivel mundial al poder identificar de manera asertiva cual es el factor de coagulación deficiente en el paciente (en caso de que tuviera alguna deficiencia) y poder suministrarlo selectivamente.

Los algoritmos de manejo de hemorragias guiados por ROTEM, en palabras de Görlinger K et al.<sup>32</sup>, han demostrado eficacia disminuyendo requerimientos de transfusión, así como costos médicos y tasas de complicaciones. Varios ensayos clínicos al azar (ECA), meta análisis y evaluaciones de tecnología sanitaria; mostraron evidencia de que el uso de algoritmos guiados por ROTEM en pacientes con sangrado, resultó en la mejoría de la seguridad de los pacientes. Además, esto tuvo impacto en los resultados, y con ello en la morbilidad y la mortalidad perioperatorias.

Según Görlinger K et al.<sup>32</sup> todos los algoritmos guiados por ROTEM se basan en una estructura similar y sus objetivos incluyen la intervención(es) hemostática(s) correcta(s); en la dosis correcta, en el momento adecuado y en la secuencia correcta.

En consecuencia, Görlinger K et al.<sup>32</sup> asevera que los algoritmos guiados por ROTEM se basan en la medicina personalizada o de precisión en el manejo perioperatorio del sangrado (llamado enfoque "teranóstico"). Sin embargo, la implementación de ROTEM en el concepto en manejo transfusional del paciente implica la capacitación técnica e interpretación adecuada; así como entrenamiento y logística, sin olvidar comunicación y colaboración interdisciplinaria.

El primer paso con base en lo afirmado por Görlinger K et al.<sup>32</sup> es siempre determinar la presencia o ausencia de sangrado clínicamente importante; con ello la posible necesidad de transfusión. Los pasos siguientes consisten se ocupan del manejo de la firmeza del coágulo (transfusión de fibrinógeno y plaquetas).

En orden para poder comprender cómo funciona el aparato y su interpretación, es de suma importancia conocer cada una de las variables que es posible medir tanto al utilizar tromboelastografía (TEG) como tromboelastometría (ROTEM). A continuación en la Figura 22 se describen una a una estas variables:

## Figura 22. Descripción de los parámetros utilizados en TEG y ROTEM

Table 1: Description of parameters used in TEG® and ROTEM®

Parameter	Description
TEG® parameters	
R	<i>Reaction Time</i> , represents the initiation of clot formation and is defined as the time from the start of the test till 2 mm amplitude is reached. Correlates with coagulation factor activity and thrombin generation. Prolonged R time reflects a deficiency of coagulation factors
ACT	<i>Activated Clotting Time</i> , surrogate of R time in the rapid TEG assay, in which tissue factor activates coagulation and accelerates measurements.
K	<i>Kinetics</i> , describes kinetics of clot formation and denotes time taken by clot amplitude to increase from 2 mm to 20 mm
Alpha angle	Slope between r and k, indicates the rate of clot strength achieved. Correlates with fibrinogen concentration and function
MA	<i>Maximum Amplitude</i> , indicates platelet-fibrin interaction
A	<i>Amplitude</i> at a fixed time, A5 (Amplitude at 5 minutes), A10 (Amplitude at 10 minutes),
CL or LY30	<i>Clot Lysis</i> or TEG lysis at 30 mins after MA, Reflects fibrinolysis
ROTEM® Parameters	
C	<i>Clotting time</i> , the time from the start of measurement until initiation of clotting, i.e., initial thrombin formation. CT is mainly dependent on the availability of coagulation factors and heparin action. Assesses the initiation of clotting, thrombin formation, start of clot polymerisation. CT-EXTEM >90 sec implies poor clot initiation.
CFT	<i>Clot Formation Time</i> , the time from initiation of clotting until a clot firmness of 20 mm is detected. Assesses the function of fibrin polymerization, stabilization of the clot with thrombocytes and factor XIII
Alpha angle	Slope of tangent at 2 mm amplitude
MCF	<i>Maximum Clot Firmness</i> , Assesses the firmness of the clot. Increased stability of the clot by the polymerized fibrin, thrombocytes as well as factor XII. It depends upon platelet function and fibrinogen
LY	<i>Clot Lysis</i> , Reduction of the clot firmness after MCF. Indicates stability of clot. A maximum lysis (ML) <15% is considered normal, ML >15% indicates hyperfibrinolysis
A10 EXTEM®	Amplitude of clot firmness (10 mins after CT in EXTEM assay. Value of 35 mm implies impaired clot formation either because of low platelet count or hypofibrinogenemia
A10 FIBTEM®	Amplitude of clot firmness 10 mins after CT, detects hypofibrinogenemia as platelet aggregation is inhibited. Correlates well with Clauss measure of fibrinogen, when less than equal to 8 mm. Suggests severe hypofibrinogenemia (<100 mg/dl) when it is <5 mm
ROTEM® Assays	
FIBTEM®:	Fibrin-based extrinsically activated thromboelastometric test with tissue factor and cytochalasin D for platelet inhibition. It can isolate fibrin polymerization from platelet-fibrin interactions and so provides better detection of hyperfibrinolysis, performed in citrated samples. Correlates with functional fibrinogen test in plasma
APTEM®	Tissue factor and phospholipids activation with tranexamic acid/aprotinin
INTEM®	The intrinsic pathway is activated by a contact activator, ellagic acid, to assess the clot formation and fibrinolysis, performed in citrated samples
EXTEM®	Extrinsic initiation of coagulation pathway is activated by tissue factor (thromboplastin from rabbit brain), performed in citrated samples,
HEPTEM®	Heparinase-modified intrinsic activation which identifies potential heparin effects

\*Extraído de Clinical application of viscoelastic point-of-care tests of coagulation-shifting paradigms<sup>28</sup>

Görlinger K et al.<sup>32</sup> formula que una deficiencia de fibrinógeno está más asociado a un tiempo de coagulación (CT) prolongado en el EXTEM (CT<sub>EX</sub>). Por lo tanto, sólo si la amplitud del FIBTEM en el trazo temprano de 5 y 10 min (A5<sub>FIB</sub> o A10<sub>FIB</sub>, respectivamente) es adecuado; los valores de CT<sub>EX</sub> se pueden interpretar adecuadamente. Esto se traduce en que el ROTEM debe interpretarse de manera adecuada, analizando A5<sub>FIB</sub> antes de CT<sub>EX</sub> como lo dictan los algoritmos. Esto evita posibles interpretaciones erróneas de ROTEM resultados.

Otro punto señalado por Görlinger K et al.<sup>32</sup> es que la concentración de fibrinógeno es el primer parámetro que disminuye en hemorragia grave antes de que se vea afectada la producción de trombina (excepto en hemorragias por anticoagulantes o hemofilia). Además, un aumento en la trombina se asocia con mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas en comparación con el fibrinógeno. Por lo tanto, el manejo de la firmeza del coágulo, por ejemplo, un  $A5_{FIB}$  y  $A5$  en el EXTEM ( $A5_{EX}$ ) reducido, debe preceder a la generación de trombina, por ejemplo, un  $CT_{EX}$  prolongado y  $CT$  en INTEM ensayo ( $CT_{IN}$ ).

Görlinger K et al.<sup>32</sup> indica que se han establecido rangos de referencia para ROTEM en poblaciones de individuos sanos, neonatos, bebés, niños, adolescentes y adultos; así como como para mujeres embarazadas. Sin embargo, los rangos de referencia que describen la predicción del 95% intervalo para una población específica de individuos sanos, se pueden usar solo como orientación y no están diseñados para predecir necesidades de sangrado o transfusión.

Los valores de corte de ROTEM utilizados para orientar la toma de decisiones clínicas, de acuerdo Görlinger K et al.<sup>32</sup> se han validado mediante el establecimiento de ensayos específicos para evaluar si una intervención terapéutica resulta en la obtención de la hemostasia, reducción de las necesidades de transfusión y/o mejora en los resultados de los pacientes.

Görlinger K et al.<sup>32</sup> asevera que las siguientes reglas deben tenerse en cuenta al utilizar algoritmos de manejo para sangrado guiados por ROTEM:

- Evite cualquier transfusión de sangre o intervención hemostática inadecuada.
- ROTEM no está diseñado para responder a la pregunta "¿sangrará este paciente?" sino '¿Por qué sangra este paciente?'

- La primera decisión en todo algoritmo de manejo de sangrado guiado por ROTEM, es la interrogante clínica de si el sangrado difuso (coagulopático/microvascular) está presente y si ante ello se debe considerar la transfusión de sangre. Si la respuesta a esta pregunta clínica es 'No', el algoritmo ROTEM termina en este punto.
- En consecuencia, no trate los resultados de laboratorio patológicos ("números") en ausencia de sangrado, para evitar cualquier tratamiento excesivo que podría resultar en eventos tromboembólicos y aumento de costos de atención médica.
- Utilizar el valor predictivo negativo alto de la viscoelasticidad (90–97%) y pruebas de función plaquetaria (80–95%) en algoritmos que utilizan ROTEM (eso excluye causas de sangrado). De acuerdo a los algoritmos restrictivos POC ROTEM ("lo que no se debe hacer") estos consideran únicamente intervenciones hemostáticas con un alto potencial para detener el sangrado pero evitan los eventos tromboembólicos ('concepto de ventana terapéutica').
- Si ambos, tanto las pruebas viscoelásticas POC (ROTEM delta o ROTEM sigma) y las pruebas de función plaquetaria (plaquetas ROTEM) son normales, el sangrado quirúrgico tiene que ser considerado y tratado adecuadamente.
- Sin embargo, deben de considerarse las limitaciones de cada dispositivo diagnóstico y de cada ensayo (por ejemplo, el efecto de fármacos antiplaquetarios y enfermedad de von Willebrand en pruebas viscoelásticas).

**Figura 23. Trazos del ROTEM ("temograma") que muestra los parámetros clínicamente más importantes y su valor informativo.**

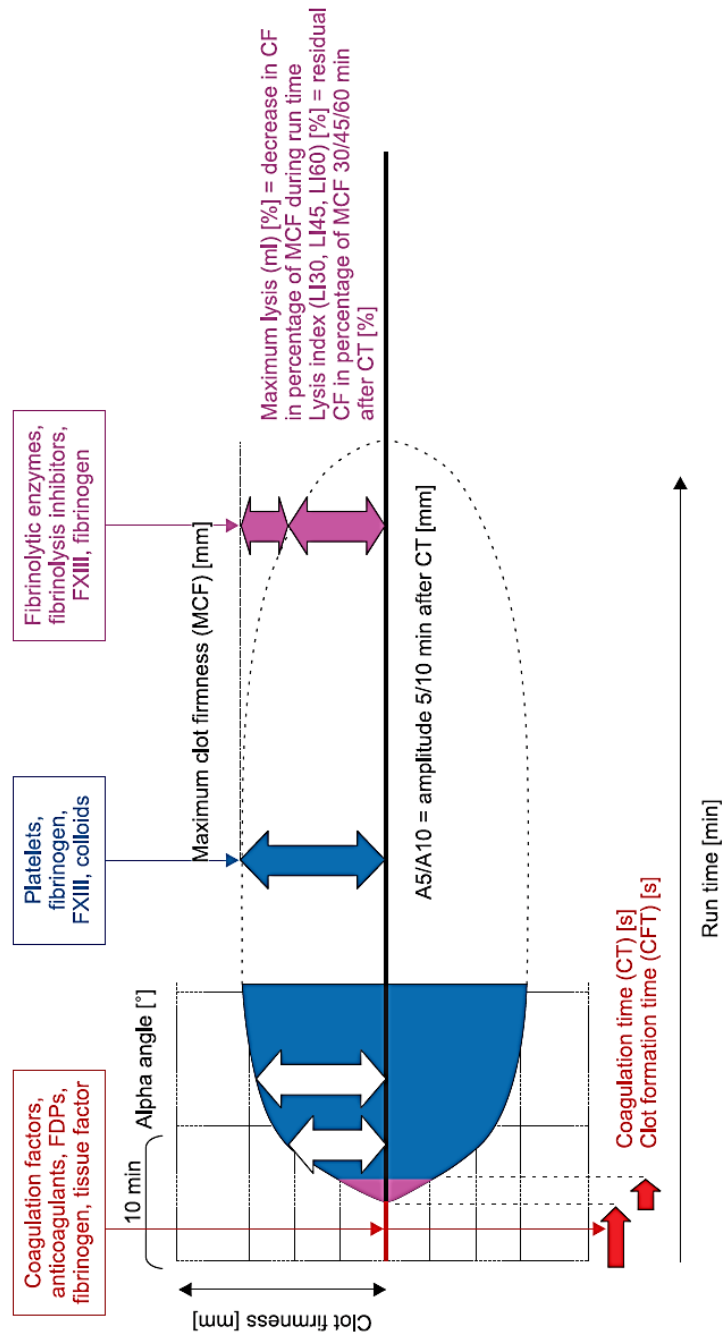
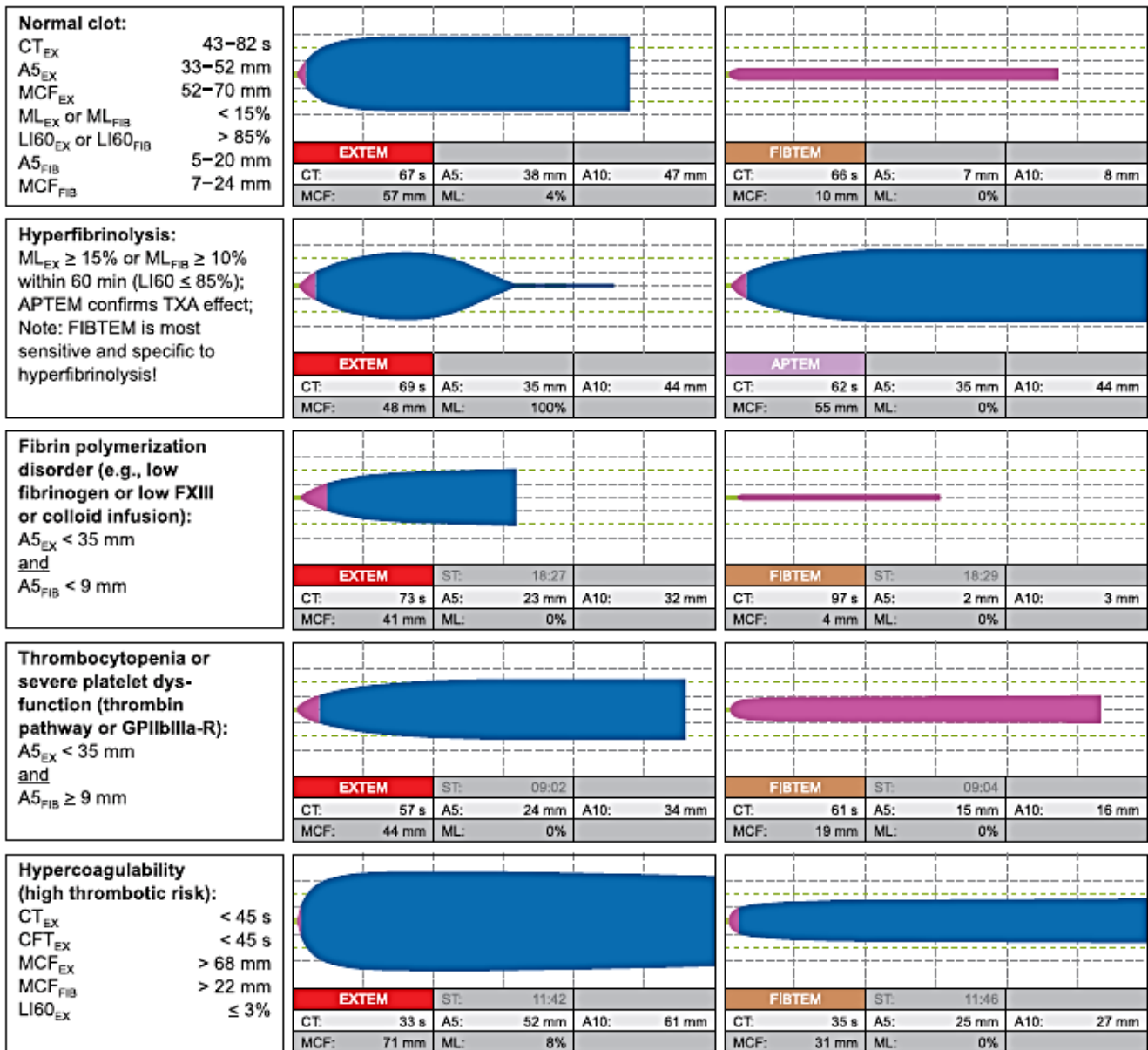


Fig. 1. ROTEM trace ('temograma') displaying the clinically most important parameters and their informative value. FDPs: fibrin (ogen) split products. Courtesy of Klaus Görlinger, Germany.

\*Tomado de The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management<sup>32</sup>

**Figura 24. Trazos del ROTEM**



**Fig. 2.** Characteristic ROTEM traces. The diagnostic performance is increased by test combinations, e.g., EXTEM and FIBTEM, EXTEM and APTEM, or INTEM and HEPTEM. CT: coagulation time, A5: amplitude of clot firmness 5 min after CT, A10: amplitude of clot firmness 10 min after CT, MCF: maximum clot firmness, ML: maximum lysis during runtime, LI60: lysis index 60 min after CT, TXA: tranexamic acid (or other antifibrinolytic drug), FXIII: coagulation factor XIII, GPIIb/IIIa-R: GPIIb/IIIa-receptor, CFT: clot formation time, CPB: cardiopulmonary bypass, HLE: heparin-like effect, OLT: orthotopic liver transplantation, 4F-PCC: four factor prothrombin complex concentrate, EX: EXTEM, FIB: FIBTEM, HEP: HEPTEM, IN: INTEM. Courtesy of Klaus Görlinger, Germany.

\*Extraído de The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management<sup>32</sup>

Figura 24. Trazos del ROTEM (continuación)

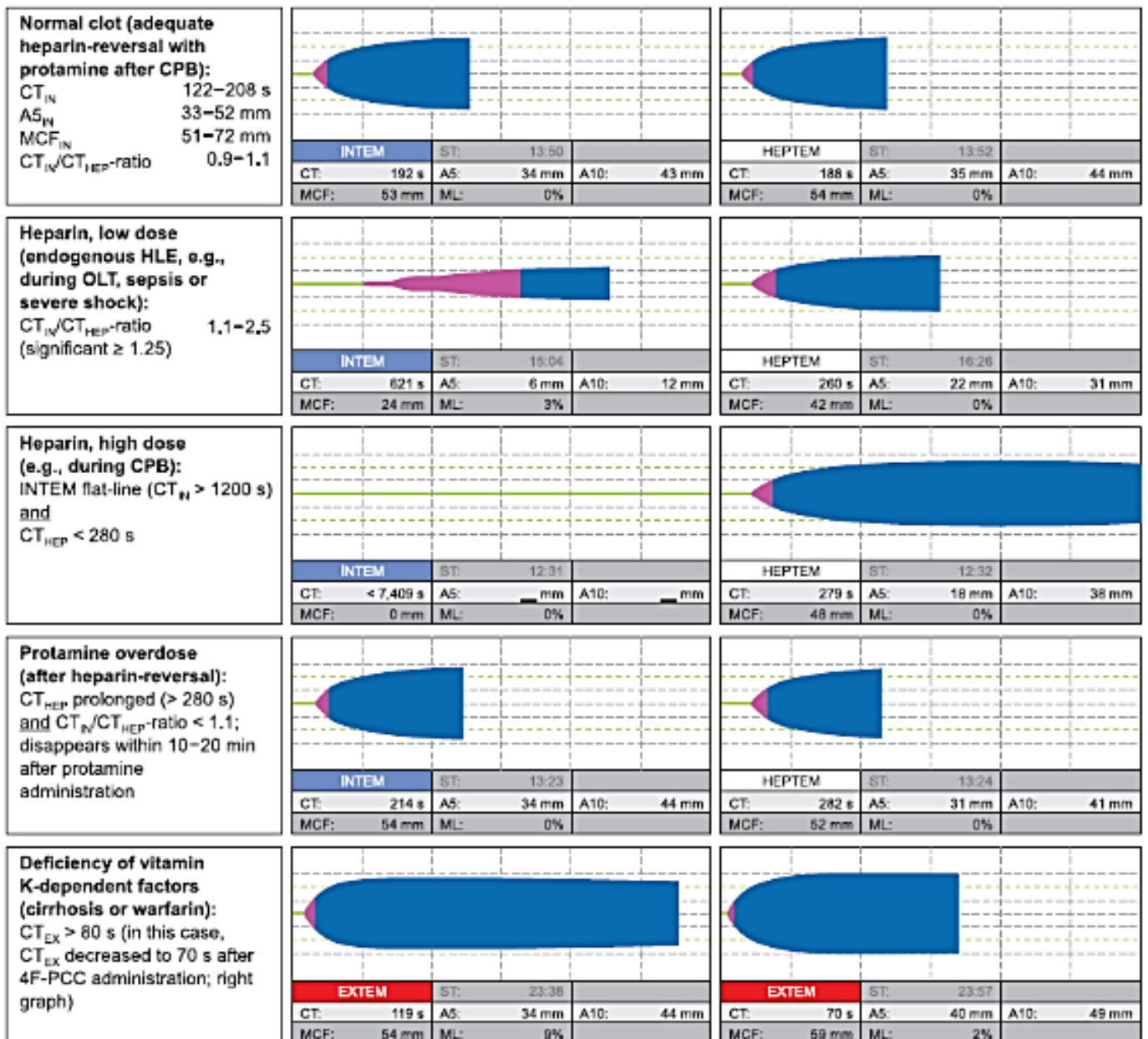


Fig. 2. Continued.

\*Extraído de The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management<sup>32</sup>

Con base en la información consignada por Volod, O. et al.,<sup>29</sup> la tromboelastografía (TEG®) fue introducida en 1948 como una herramienta de investigación para describir la competencia hemostática de la sangre al constituir un ensayo hemostático viscoelástico (VHA); y entró por primera vez al quirófano a finales de la década de 1960. Fue aquí donde TEG® comenzó su primer uso de rutina para trasplantes hepáticos para guiar la terapia con componentes sanguíneos y complemento hemostático, como antifibrinolíticos y reversión de heparina con sulfato de protamina.

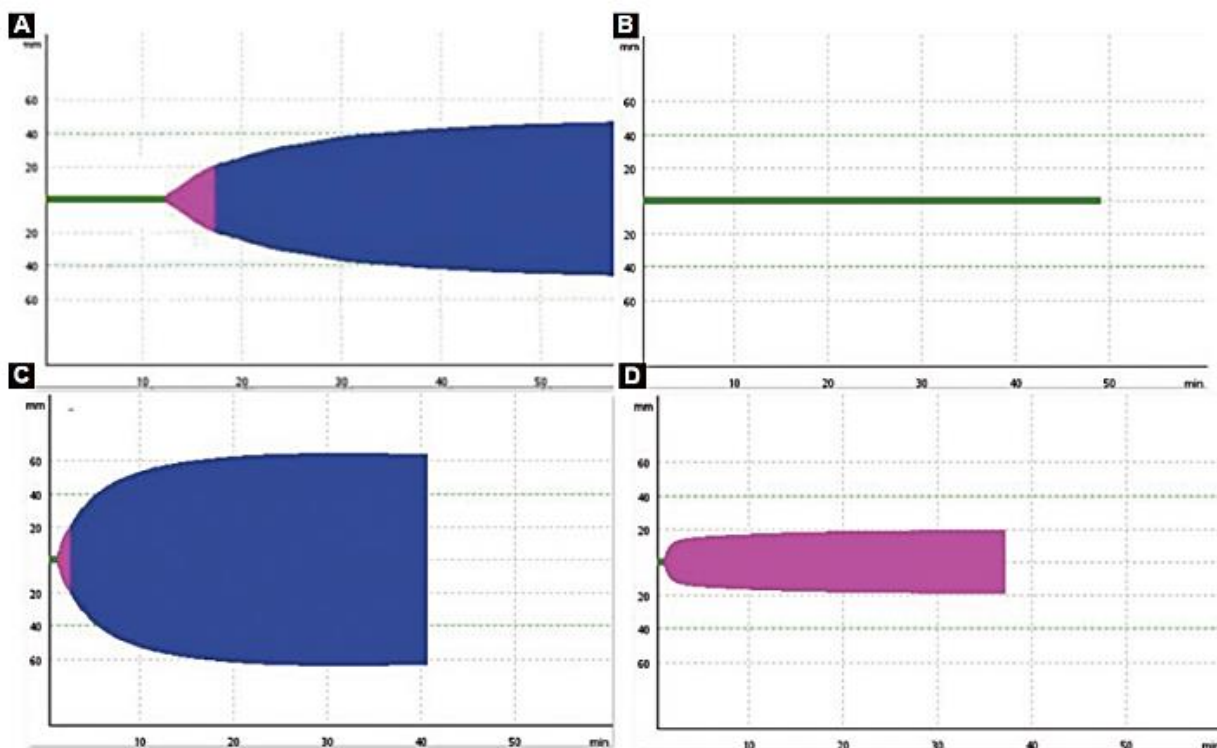
Volod, O. et al.,<sup>29</sup> asevera que más allá del trasplante de hígado y la cirugía cardíaca, la TEG® estuvo casi estancada hasta la primera década del siglo XXI. En los últimos años, también había sido utilizada para guiar la reanimación de trauma de una manera dirigida por objetivos. Pero casi al mismo tiempo, a principios del siglo XXI, también se utilizó la tecnología de tromboelastometría rotacional (ROTEM®) con éxito en áreas similares.

Desde la década de 1960, de acuerdo con Volod, O. et al.,<sup>29</sup> el retraso en la amplia aceptación de TEG® y ROTEM® ha sido un proceso largo que se encaminado por grandes controles aleatorios ensayos (ECA) y análisis Cochrane. Específicamente, el valor clínico de los VHA en cuestión incluye su utilidad en el punto de atención (POC) en: trasplante de hígado, cirugía cardíaca, trauma, sangrado obstétrico y, más recientemente, hemorragia severa en la unidad de cuidados intensivos médicos.

Pérez A et al.<sup>1</sup> describe un caso en su trabajo de investigación de una paciente femenina de 16 años de edad, que sufrió traumatismo craneal y que debió ser intervenida de urgencia. Dicha paciente desarrolló un shock hipovolémico franco, con acidosis e hipotermia que requirió grandes cantidades de vasopresores; a pesar de ello tuvo pérdida casi completa del volumen intravascular y requirió transfusiones de glóbulos, plasma y cristaloides en fase de reanimación. Como resultado del procesamiento del ROTEM, el EXTEM registra un tiempo de coágulo (TC) alargado de 430, con amplitud a los 5 min (A5) de 15 y una firmeza máxima del coágulo de 25; al realizar el FIBTEM, el TC no se recuperó y llegó a 719 (Fig. 18), evidenciando deficiencia grave de fibrinógeno y disfunción plaquetaria. Se transfundió

la de manera dirigida con un concentrado de fibrinógeno y se inició un antifibrinolítico; con ello se logró controlar hemorragia y se alcanzó mejora hemodinámica.

**Figura 25. Tromboelastometría rotacional antes y después del manejo hemostático dirigido.**



**Figura 1. Tromboelastometría rotacional antes y después del manejo hemostático dirigido. A:** EXTEM con un TC de 430 s, A5 de 9 mm, A10 de 15 mm, A15 de 19 mm, TFC de 984 s y máxima firmeza de coágulo de 25 mm. **B:** FIBTEM que tras 719 s no presentó cambio en su amplitud. Se realizó reanimación hemostática dirigida con la administración de fibrinógeno y se corrió después de 15 min de su manejo una segunda medición con tromboelastometría. **C:** se observa la correspondiente a EXTEM. **D:** la correspondiente a FIBTEM, con una franca mejoría de la coagulopatía.

\*Extraído de Informe del primer caso de manejo transfusional guiado por tromboelastometría rotacional en México y revisión de la bibliografía<sup>1</sup>

Como se puede observar en la figura 18 el manejo transfusional guiado por ROTEM permite clínicamente realizar la estabilización hemodinámica de pacientes en situaciones críticas en un corto tiempo y de manera efectiva; esto al suministrar justo el componente de

la coagulación comprometido sin realizar transfusiones masivas o transfusiones “a ciegas” que no aportan beneficio clínico y que afectan de manera significativa los suministros de productos sanguíneos en los centros médicos. Este es un ejemplo como lo existen otros, donde se documentan los beneficios de esta herramienta en el área de la medicina.

En el caso del trasplante hepático, otra de las áreas donde es utilizado el ROTEM; Lekerika N et al.<sup>2</sup> afirma que el trasplante hepático (TH) sigue siendo una intervención quirúrgica con gran pérdida sanguínea y con requerimiento de transfusión de productos sanguíneos, ya que la coagulación está alterada y a menudo comprometida en el receptor. Esto es consecuencia de que la hemostasia en pacientes cirróticos alcanza un nuevo equilibrio determinado por la disminución paralela de los factores pro y anticoagulantes; sin embargo, este equilibrio no es tan estable en los portadores de esta patología, por lo que tienen un exceso de factores procoagulantes y anticoagulantes.

Lekerika N et al.<sup>2</sup> manifiesta que el concepto de que los pacientes con enfermedad hepática estable tienen un mayor riesgo de sangrado basándose únicamente en anomalías de las pruebas de coagulación convencionales (TP e INR), actualmente considerado una interpretación simplista ante una situación de gran complejidad. Esto sustentado en el fundamento de que aunque el TP y el INR establecen una correlación con la gravedad de la enfermedad hepática y son utilizados además como indicadores pronósticos; su utilidad para evaluar riesgo de sangrado en estos pacientes es limitada. Además, agrega que debido a la complejidad de estos casos y los cambios en las condiciones de coagulación del paciente durante el TH, debe garantizarse la monitorización a pie de paciente.

Asimismo, Lekerika N et al.<sup>2</sup> refiere que en la actualidad en las recientes guías para el tratamiento de hemorragias masivas, está recomendado utilizar algoritmos basados en pruebas viscoelásticas (evidencia grado 1C).

En conclusión, Lekerika N et al.<sup>2</sup> confirma con los resultados obtenidos en el estudio que la introducción de los test viscoelásticos en algoritmos de terapia hemostática, genera reducciones en la cantidad de hemocomponentes transfundidos; en este caso de PFC y CH

durante el trasplante hepático. También menciona que se debe de ser cauteloso con la interpretación los resultados de los test de coagulación convencionales, esto porque el sangrado en pacientes portadores de cirrosis está asociado más a menudo con hipertensión portal que con trastornos de la coagulación, por lo que se debe evitar la transfusión de plasma innecesaria para corregir la coagulación.

Lekerika N et al.<sup>2</sup> establece además, que los resultados obtenidos en su estudio son consistente con estudios previos que sugieren que la transfusión de PFC fue la variable más vinculada a los requerimientos y que el uso de puntos de corte derivados de ROTEM permite una detección de mayores requerimientos de fibrinógeno en comparación con los test convencionales. Con respecto al fibrinógeno indica que la administración de este en una primera línea de tratamiento estuvo vinculado a una disminución en la transfusión de glóbulos rojos.

Basado en los estudios anteriormente mencionados, es que se demuestra que las pruebas viscoelásticas sí tienen ventaja frente a las pruebas de coagulación convencionales, permitiendo evaluar individualmente los componentes de la coagulación como el fibrinógeno; el cual estaba deficiente en este caso y que una vez suministrado con base en los resultados emitidos por el ROTEM .

Es importante mencionar, que al realizar comparaciones entre los resultados del ROTEM y las pruebas de coagulación convencionales en varios estudios como el de Lekerika N et al.<sup>2</sup>; se hace énfasis en que hay diferencia entre ellos con relación a la detección de las deficiencias como por ejemplo fibrinógeno. Estos resultados soportan la sensibilidad del ROTEM; ya que esta herramienta detectó mayores requerimientos de fibrinógeno que las pruebas estándar, lo que permitió realizar con más exactitud y firmeza la reposición del mismo.

Con respecto a otras áreas de la medicina en las se hace uso de las pruebas Point-of-Care como ROTEM, Nath S et al.<sup>28</sup> cita un estudio sobre cirugía cardiaca de Haensig M et al., quien determina en un subgrupo de pacientes cuyo tiempo de bypass cardiopulmonar fue

prolongado (>115 min), el manejo del sangrado guiado por ROTEM resultó en 24 h significativamente menor.

Nath S et al.<sup>28</sup> afirma que al hacer un análisis de costo-beneficio usando ROTEM, concluye que los costos del ROTEM son mayores debido a que utiliza un conjunto completo de ensayos (EXTEM, INTEM, FIBTEM, APTEM). Propone entonces el uso selectivo de las variables de ROTEM como estrategia para ahorrar costos, esto basado en que las tres causas más importantes de coagulopatía en cirugía cardíaca son trombocitopenia o disfunción plaquetaria, hipofibrinogenemia y deterioro generación de trombina. Afirma que usando sólo dos componentes de ROTEM que valoran estas tres variables, siendo estos EXTEM (A10) y FIBTEM (A10), podría reducir las transfusiones.

Con respecto a la utilidad de ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) y LVAD (dispositivo de asistencia ventricular izquierda), de acuerdo a Nath S et al.<sup>28</sup> estos brindan un apoyo crítico a pacientes con insuficiencia cardíaca o pulmonar potencialmente mortal. La anticoagulación en pacientes con ECMO o LVAD es un caminar en la cuerda floja debido a que las complicaciones tanto hemorrágicas (5-81%) como trombóticas (alrededor de 18%) son las más comunes.

Nath S et al.<sup>28</sup> cita una revisión de Petricivic M et al., en el 2015, con respecto al uso de pruebas viscoelásticas (VE POCT) en el punto de atención para el manejo del sangrado en pacientes usuarios de ECMO y LVAD. En ella se afirma que aunque se favorece el manejo personalizado del sangrado basado en VE POCT, también se abogó por la necesidad de más ensayos prospectivos enfocados en sangrado y tromboembolismos como puntos finales, esto con el propósito de dilucidar valores de corte o rangos de referencia, con los que se pueda lograr el manejo hemostático.

De acuerdo a Nath S et al.<sup>28</sup>, el sangrado en cirugía vascular es de multifactorial. Dentro de los factores se incluyen la edad avanzada, los medicamentos antiplaquetarios y antitrombóticos, la heparinización intraoperatoria y la insuficiencia renal. Además, afirma que la coagulopatía aguda durante la cirugía vascular es similar a la coagulopatía inducida

por trauma (TIC) y que su gravedad correlaciona directamente con la gravedad del shock y la hipoperfusión tisular. Se precipita por lesión tisular e hipotensión, que conllevan a coagulopatía por dilución, acidosis metabólica, hipotermia, hiperfibrinólisis y respuesta inflamatoria sistémica.

Nath S et al.<sup>28</sup> hace referencia a un artículo de revisión de Chee YE et al. (2016), en la cual este lamenta que la coagulopatía adquirida en procedimientos vasculares no haya sido bien estudiada y en el cual afirma que la evidencia sobre sangrado mayor durante la cirugía vascular, se derivó principalmente del trauma o de la cirugía cardíaca. Las guías sobre trauma sí recomiendan controlar de manera precoz y repetitiva la coagulación después de un trauma, ya sea mediante el uso de CCT (pruebas de coagulación convencionales) o de VE POCT (pruebas viscoelásticas en el punto de atención); lo cual indica se trata de evidencia Grado 1C.

A pesar de la aparente ventaja de las POCT VE sobre las CCT en las TIC, Nath S et al.<sup>28</sup> hace referencia a una revisión Cochrane en la que no se logró encontrar evidencia adecuada para respaldar el uso de las POCT VE para diagnosticar de manera precisa la causa de la coagulopatía. Además, cita otra revisión en la cual se estudia la función de TEG o ROTEM en el diagnóstico de coagulopatía, su uso como guía transfusional y su impacto en la mortalidad. Esta revisión señaló que a pesar de que las POCT VE redujeron los requerimientos transfusionales, estas no lograron diferencia alguna en la mortalidad y tampoco lograron otros resultados importantes.

Nath S et al.<sup>28</sup> asegura que la TIC se observa en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes poli traumatizados ( $INR > 1,5$ ) y se relaciona con muerte por shock hemorrágico, tromboembolismo venoso y falla multiorgánica. Esta se caracteriza por hipofibrinogenemia y aumento de la fibrinólisis. La quinta edición de "Manejo de sangrado mayor y coagulopatía después de un trauma" recomienda el monitoreo temprano y repetido de la hemostasia usando métodos CCT (evidencia grado 1A) o VE POCT (evidencia grado 1C).

Una revisión y metaanálisis de Cochrane en 2016 mencionada por Nath S et al.<sup>28</sup> demostró que el uso de ROTEM y TEG para monitorear la coagulación y guiar el tratamiento implicó una mejor supervivencia y reducción de las transfusiones sanguíneas en pacientes con sangrado con y sin trauma y TIC. Y es que la razón por la que se prefieren las POCT VE, es que brindan un diagnóstico más rápido y con ello un manejo temprano.

Con respecto al área de trasplante de hígado, Nath S et al.<sup>28</sup> afirma que los cambios en la coagulación en pacientes sometidos a este procedimiento son dinámicos; esto a causa del sangrado, la hemodilución y la hiperfibrinólisis. Debido a que la hiperfibrinólisis es la causa más común de sangrado no quirúrgico en estos pacientes; un estudio prospectivo observacional comparó a TEG y ROTEM en la detección de hiperfibrinólisis. En este ensayo de ROTEM, el FIBTEM tuvo la mayor sensibilidad (94%) en comparación con EXTEM (46%) y k-TEG (23 %) para detectar hiperfibrinólisis.

Nath S et al.<sup>28</sup> hace referencia a otro estudio sobre trasplante hepático ortotópico, de Hashir A et al. En este la MCF (firmeza máxima del coágulo) podría predecirse de manera confiable en 5-10 min después del tiempo de coagulación (CT) a partir de los valores A5 y A10 de EXTEM y FIBTEM. Por lo tanto, los valores tempranos de estas variables pueden predecir eficazmente la trombocitopenia y la hipofibrinogenemia. Aunado a esto, las pautas de la Sociedad Británica de Hematología (BSH) también recomiendan como evidencia Grado IC el uso de las pruebas viscoelásticas en el punto de atención, en la cirugía de trasplante hepático para disminuir los requerimientos de transfusión.

Los defectos de coagulación representan aproximadamente un 1% de los casos de hemorragia postparto (HPP), según Nath S et al.<sup>28</sup>. En la primera hora del postparto, la concentración sérica del activador tisular del plasminógeno se duplica producto del daño tisular a causa de la activación temprana de la fibrinólisis postparto. Es así, que la hipofibrinogenemia (<2 g/L) representa el predictor más fuerte de HPP.

Nath S et al.<sup>28</sup> cita a Ondondo BO et al. (2018) quien asevera que en pacientes con HPP, FIBTEM (A5) correlaciona bien con el nivel de fibrinógeno y puede usarse para guiar

la terapia con este producto. Además, se menciona que el EXTEM mide la contribución de las plaquetas a la coagulación, y que este correlaciona bien con el recuento de plaquetas en estas pacientes. Así que al usar ROTEM, solo se recomienda una variable, es decir, FIBTEM. La evidencia Grado 2C indica que si FIBTEM A5 es <7 mm o menor de 12 mm con sangrado continuo, suministrar fibrinógeno puede mejorar la hemostasia clínica.

Con base en lo anteriormente mencionado en la bibliografía, es que se sustenta que la utilidad de las pruebas viscoelásticas tiene una historia que se extiende a diferentes y variadas áreas de la medicina; y que a lo largo del tiempo estas herramientas clínicas han evolucionado tanto en sus diferentes usos como en tecnología y técnicas. Tanto así, que los estudios han destacado su valor con instrumentos en el diagnóstico al pie de la cabecera del paciente, lo cual se ha llamado POC (Point of Care por sus siglas en inglés) y que actualmente se utiliza en disciplinas de manejo crítico que requieren rápida respuesta de laboratorio.

Volod, O. et al.,<sup>29</sup> hace hincapié en que tradicionalmente, los especialistas en bancos de sangre y los hematólogos han utilizado las tradicionales pruebas de coagulación para evaluar los riesgos de sangrado y coagulación en cirugía, trauma y pacientes no traumatizados. Sin embargo, estas pruebas se desarrollaron inicialmente para evaluar a los pacientes con deficiencias aisladas de factores de la coagulación o que estuvieran en tratamiento con terapia anticoagulante.

Las pruebas de coagulación estándar, las cuales son comúnmente utilizadas en la práctica clínica como lo son el tiempo de protrombina (TP), la razón internacional normalizada (INR), el tiempo de protrombina parcial activado (PTT), el recuento de plaquetas (PLT) y el fibrinógeno; suelen proporcionar información no tan certera sobre la coagulopatía clínicamente significativa y el grado de sangrado, asevera Bugaev N et al.<sup>30</sup>.

De acuerdo a Volod, O. et al.,<sup>29</sup> estas pruebas comunes en su momento fueron posteriormente extrapoladas para utilización en diversos escenarios clínicos.

La utilidad de los CCT en la evaluación de pacientes sépticos y con hemorragia severa ha sido cuestionada según Volod, O. et al.,<sup>29</sup> con el advenimiento del modelo de hemostasia basado en células, respaldado por la falta de sensibilidad de los CCT y el lento tiempo de respuesta.

Con base en lo anteriormente mencionado, es que Bugaev N et al.<sup>30</sup> asevera que este tipo de pruebas se crearon con el objetivo de evaluar el estado de coagulación en pacientes con deficiencia inherente de factores de la coagulación y no en pacientes con hemorragia aguda. Es por este motivo que estas pruebas son en gran medida inexactas para la predicción del componente sanguíneo a suministrar (ante la necesidad) y no traducen con precisión la existencia de coagulopatía en pacientes con hipotermia y acidosis.

Nuevamente, se hace referencia a que las pruebas convencionales tienen deficiencias tanto relacionadas al tiempo de respuesta como a el proceso de análisis de los parámetros de coagulación, no porque emitan resultados inadecuados; sino porque las pruebas viscoelásticas son superiores en emitir resultados en menor tiempo y más detallados sobre el estado de coagulación actual.

Posiblemente estas carencias presentes en las pruebas de coagulación convencionales han motivado a muchos integrantes del gremio de médicos, como lo son traumatólogos, anestesiólogos, obstetras e intensivistas, a recurrir a procedimientos guiados por pruebas viscoelásticas para evaluar y abordar a sus pacientes con sangrado. Y resulta razonable que con base en los diferentes aspectos mencionados anteriormente, que se haya despertado actualmente un mayor interés en el uso de pruebas viscoelásticas por parte de una amplia gama de especialidades médicas y quirúrgicas.

Para el clínico, es un aspecto favorable poder mantener monitoreada la hemostasia de sus pacientes, y así detectar de manera temprana alteraciones en la coagulación que deben ser tratadas de manera rápida e individualizada, teniendo un grado de orientación sobre el hemo componente deficiente en la paciente al momento de la emergencia.

Por esta razón, es que las pruebas de point-of-care (POCCT) como lo son los dispositivos que utilizan métodos viscoelastométricos para medir la hemostasia (ROTEM); han logrado evidenciar según diversos estudios que en tiempos aproximados de 7-10 minutos después de la toma de la muestra, ha sido posible identificar la presencia de coagulopatías o alteraciones en la hemostasia.

Esto es sumamente importante, ya que con base en la premisa de Bugaev N et al.<sup>30</sup> quien asevera que el tratamiento de los pacientes con hemorragia aguda se basa en controlar el origen del sangrado, restaurar la volemia y corregir las coagulopatías asociada; es que este tipo de técnicas toma importante al evaluar en tiempo real tanto la coagulopatía presente como el componente sanguíneo a transfundir ante una hemorragia. Esto teniendo en cuenta que alcanzar la estabilidad hemodinámica de los pacientes constituye un desafío para el personal de salud.

Asimismo, Bugaev N et al.<sup>30</sup> hace mención de que a diferencia de los ensayos rutinarios para medir coagulación, la tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM) evalúan la fuerza del coágulo viscoelástico en tiempo real de manera integral, en lugar de mostrar pasos individuales de la cascada de la coagulación.. Aunado a esto, TEG/ROTEM pueden detectar el tiempo y extensión de la fibrinólisis, lo cual no es posible realizar con precisión por pruebas de coagulación estándar.

Es importante mencionar que los trastornos de hemostasia son multicausales; ya que en ellos pueden estar involucrados tanto procesos crónicos como enfermedades hereditarias o alteraciones más agudas debido a traumatismos, hemodilución y tratamiento actual. Por lo cual los sangrados constituyen una patología que requiere la atención de todos los actores involucrados en el área médica.

El sangrado puede ser frecuente por ejemplo durante y después de las intervenciones quirúrgicas o traumas, situaciones en las que las pruebas tradicionales de coagulación pierden llevan desventaja respecto a las viscoelásticas. Esto, con base en todas las razones anteriormente mencionadas, que implican respuesta rápida y resultados detallados además de

específicos. Es por esto que de manera gradual el interés por los métodos viscoelástico ha ido creciendo, ya que reflejan mejor hemostasia durante estos procesos complejos.

Otro factor a tomar en consideración es que para el clínico es difícil tomar decisiones en el contexto por ejemplo de un sangrado activo, debido a que es un hecho de que solo la terapia adecuada detendrá el sangrado. Es por eso que es inútil escoger otra vía que no sea dirigir el manejo a resolver la causa directa del sangrado, para lo cual aporta utilidad este tipo de técnicas. Esto sustentado en la premisa de que será de poca utilidad para el paciente si se le suministra una transfusión de por ejemplo plasma fresco congelado mientras que la causa del sangrado es otra como por ejemplo una trombocitopenia o una hiperfibrinólisis.

Y es que sucede que en ocasiones se llevan a cabo terapias "a ciegas", en las cuales se suministran productos sanguíneos de manera simultánea o consecutiva hasta que cese el sangrado sin existir la certeza de que este va a cesar porque se desconoce la causa real del mismo desde el punto de vista hemostático. Esto implica que se estará administrando medicación o productos sanguíneos innecesarios, lo cual genera costos innecesarios y expone al paciente a efectos secundarios potencialmente dañinos.

De acuerdo con Pérez, A. et al.,<sup>1</sup> todo paciente con traumatismo expresa algún grado de coagulopatía y además se expone a una reanimación excesiva con cristaloides y coloides, lo cual puede deteriorar aún más la coagulación por dilución de factores, hipotermia y acidosis; esto conduce al paciente a una hemorragia mayor, insuficiencia orgánica y, si no se corrige, a la muerte.

Pérez, A. et al.,<sup>1</sup> establece que usualmente, las pruebas iniciales para manejo de la coagulación en la mayoría de los centros médicos son pruebas estandarizadas de tiempo de trombina e INR; sin embargo, este tipo de estudios sólo proporciona información acerca del inicio de la formación de la fibrina, pero no brindan información sobre la firmeza del coágulo ni de su lisis.

En palabras de Pérez, A. et al.,<sup>1</sup> este no es el manejo más asertivo al vigilar a un paciente con coagulopatía y traumatismo, la tromboelastometría rotacional ha venido actualmente a cambiar este panorama al tomar un papel importante como guía en la reanimación hemostática del paciente; mediante una reanimación dirigida sin exceder la cantidad de hemo componentes utilizados, disminuyendo tanto la mortalidad como costos hospitalarios.

En el año 2013, según Pérez, A. et al.,<sup>1</sup> se condujo un estudio en el que se compararon dos cohortes de pacientes con traumatismo que requerían un protocolo de transfusión masiva; una cohorte seguía el tratamiento de hemoderivados con una relación convencional en la que se administraba por cada paquete globular plasma fresco congelado y un concentrado plaquetario; la otra cohorte se dirigía mediante la reanimación hemostática con pruebas viscoelásticas. Las conclusiones obtenidas fueron que quienes recibieron tratamiento dirigido por pruebas viscoelásticas tenían una disminución de la mortalidad.

Como contraparte a lo anteriormente mencionado y según estos mismos autores, se llevó a cabo otro estudio en el que se aleatorizó a los pacientes con traumatismo que requerían protocolo de transfusión masiva; en uno de los grupos se implementó el uso de reanimación con pruebas viscoelásticas y en el otro con pruebas convencionales (tiempos de coagulación, fibrinógeno y plaquetas). Como conclusión se obtuvo que los sujetos reanimados con medidas convencionales tenían una mayor mortalidad que el otro grupo, además de que requirieron de una mayor cantidad de hemo componentes.

Dentro de las observaciones realizadas por Pérez A et al.<sup>1</sup> resalta la importancia de contar con tecnología de tromboelastometría rotacional y un algoritmo de manejo, esto para realizar un abordaje dirigido de la reanimación hemostática; siempre primero identificando al paciente que requiera un protocolo de transfusión masiva.

Pérez A et al.<sup>1</sup> establece que para realizar lo anteriormente mencionado, se deben solicitar diversos estudios de gabinete dentro de los cuales se incluyen tiempos de

coagulación, biometría hemática, fibrinógeno y pruebas viscoelásticas, en este caso tromboelastometría con EXTEM, INTEN y FIBTEM.

De acuerdo al criterio de Pérez A et al.<sup>1</sup> debe efectuarse una evaluación para descartar la presencia de fibrinólisis y evaluar la firmeza del coágulo y la generación de trombina. Si el tiempo de coágulo es mayor de 80 s en el EXTEM debe administrarse concentrado de complejo protrombínico o bien plasma fresco congelado. Si la lisis máxima a los 60 min es mayor de 15% se deben administrar ácido tranexámico y repetir sólo si es necesario. Si la firmeza del coágulo a los 10 min en EXTEM es menor de 40 mm es necesario evaluar el FIBTEM y si éste es menor de 10 mm a los 10 min es preciso administrar crioprecipitados; como objetivo debe llevarse el A10 en FIBTEM a 16 mm. Por otro lado, ante un A10 en EXTEM a los 10 min < 40 mm con un A10 FIBTEM > 10 mm, la disminución de la firmeza del coágulo se debe a deficiencia de plaquetas.

Si después del análisis previo se identifica un trazo de tromboelastometría normal, Pérez, A. et al.,<sup>1</sup> recomiendan que debe de buscarse un origen del sangrado con medidas quirúrgicas, sin perder de vista que el objetivo es ofrecer el mejor apoyo al paciente mediante la estabilización hemodinámica inicial.

El estudio anteriormente mencionado, permite dejar expuesto el hecho de que en áreas de la medicina tan importantes como el trauma el uso de técnicas viscoelásticas toma un papel protagónico en el manejo, ya que en comparación con las técnicas que valoran la coagulación de manera tradicional; brindan mucha más información relacionada específicamente con la formación, firmeza y estabilidad del coagulo. Esto implica, que clínicamente con bases en la medición de varios parámetros se puede seleccionar el hemo componente que el paciente requiere para alcanzar nuevamente la estabilidad hemodinámica o también es posible descartar alteración de la hemostasia o coagulación, por lo que se puede prescindir del uso de hemo componentes y haciendo uso apropiado e inclusive consiente de este recuso.

De esta manera queda en evidencia, que el uso de protocolos de transfusión masiva no necesariamente será requerido, ya que existe la posibilidad de abordar el paciente conociendo su estado actual de manera rápida y veraz, al pie del paciente previo a transfundir de manera indiscriminada y con resultados óptimos que con pruebas como ROTEM.

Los ensayos viscoelásticos de acuerdo a Selby R<sup>31</sup>, se están utilizando en algoritmos clínicos a pesar de la falta de evidencia demostrando beneficio para muchas indicaciones; lo cual es impulsado de manera importante por las limitaciones inherentes asociadas con las pruebas de coagulación convencionales, incluyendo su pobre correlación con el sangrado y su incapacidad para reflejar de manera individual el aporte de componentes importante en la coagulación como lo son las plaquetas, el factor XIII y plasmina.

Aunado a esto, Selby R<sup>31</sup> es enfático en que otro problema está constituido por la falta de tiempo de respuesta inmediato de las pruebas convencionales ante la necesidad de realizar un monitoreo rápido y en serie, para guiar el suministro de componentes sanguíneos durante una hemorragia grave. Lo anteriormente mencionado está asociado a requisitos como transporte y centrifugación de la muestra, lo cual conlleva un tiempo de respuesta de aproximadamente 30 a 60 minutos.

Es así, como los VEA en palabras de Selby R<sup>31</sup> ayudan a abordar este tipo de inconvenientes, al proporcionar información sobre la coagulación en el punto de atención (POC) en un tiempo aproximado de 10 a 20 minutos. Sin embargo, es enfático en que hasta que esté disponible evidencia rigurosa que establezca y valide puntos de corte de diagnóstico para varios parámetros, así como reproducibilidad entre operadores y valor predictivo independiente para resultados clínicos; una serie de consideraciones podrían ayudar a garantizar que estos ensayos se utilicen de manera segura y aportando beneficios siempre que se mantenga una estrecha colaboración entre los clínicos y el laboratorio.

A continuación se cita de manera textual dichas consideraciones estipuladas por Selby R<sup>31</sup>:

1. Los médicos deben definir claramente los objetivos para la introducción de pruebas viscoelásticas (p. ej., asegurar una transfusión adecuada durante los protocolos de transfusión masiva para reducir exposición a sangre alogénica).
2. Primero se debe evaluar la práctica actual en el área para asegurar que se están siguiendo las mejores prácticas de transfusión.
3. Si el tiempo de respuesta lento de los resultados de laboratorio es la principal razón para la necesidad de instituir las pruebas viscoelásticas, evaluar si es posible mejorar el tiempo de respuesta de las pruebas de coagulación convencionales por parte del laboratorio, mediante el establecimiento de protocolos “estadísticos” que permitan operacionalizar a los equipos tanto médico, como de laboratorio y transporte para lograr este objetivo.
4. Los médicos deben desarrollar un algoritmo clínico detallado usando el método viscoelástico elegido y deben validar localmente los umbrales de diagnóstico para la indicación clínica específica.
5. El laboratorio debe participar en la toma de decisiones sobre selección de dispositivos y ensayos viscoelásticos, su ubicación ideal (laboratorio versus punto de atención) en función del tipo de dispositivo y objetivos clínicos; y ayudar con los siguientes pasos de implementación antes de que el dispositivo se pueda poner en uso clínico:
  - a. Evaluar y validar la prueba viscoelástica seleccionada por exactitud y precisión (es decir, verificar las afirmaciones del fabricante) y evaluar reproducibilidad entre operadores;
  - b. Desarrollo de rangos de referencia locales para varios parámetros o verificar los rangos de referencia proporcionados por el fabricante;

- c. Establecer un programa de gestión de calidad para pruebas viscoelásticas; incluyendo el tipo y la frecuencia de los controles de calidad, inscribirse en un programa externo de evaluación de la calidad, capacitación de las personas que realizarán las pruebas viscoelásticas (a menudo profesionales que no son de laboratorio), y evaluando sus competencia a intervalos regulares;
- d. Desarrollar y mantener procedimientos operativos estándar;
- e. Ayudar a gestionar el inventario de reactivos y consumibles; y contratos de servicios con proveedores, así como dar resolución a problemas de mal funcionamiento y tiempos de inactividad del dispositivo; y
- f. Ayudar con el informe de los resultados de VEA de acuerdo con necesidades clínicas y en conformidad con la acreditación de los estándares locales de laboratorio.

Siguiendo la mayoría de parámetros anteriormente mencionados, es que existen actualmente algoritmos dirigidos en dependencia de la patología del paciente; sin embargo, lo más importante reside en que cada uno de ellos aun con sus diferencias, se basan la toma de decisiones orientado por los resultados de las pruebas viscoelásticas. Esto evidencia aún más la importancia que está adquiriendo este tipo de herramientas en el manejo clínico de los pacientes.

No menos importante, se debe de mencionar tal como lo hace Selby R<sup>31</sup>, que los algoritmos de transfusión guiados por pruebas viscoelásticas pueden reducir la exposición a sangre alogénica durante y después de cirugía cardíaca, así como en el manejo de emergencias coagulopáticas y hemorragias inducidas por traumatismos.

Sin embargo, el uso de estas pruebas para otras indicaciones señala Selby R<sup>31</sup> está basado en gran medida a la extrapolación de la evidencia de la cirugía cardíaca, a los inconvenientes que se desprenden del uso de pruebas de coagulación convencionales y a las preferencias específicas de las instituciones o centros médicos.

Selby R<sup>31</sup> hace énfasis en que es de carácter urgente estudios con resultados robustos que validen y estandaricen los puntos de corte de diagnóstico para los parámetros de las pruebas viscoelásticas; además de ensayos aleatorios que comparen los algoritmos guiados por las mismas y sobre los resultados clínicos. La falta de estudios representa el más grande obstáculo para definir el papel e impacto de las pruebas viscoelásticas en la atención clínica.

Lekerika, N. et al.<sup>2</sup> en su estudio de cohortes retrospectivo (n = 92) aleatorizado en dos grupos; en pacientes de trasplante hepático donde el grupo A (control) tendría una terapia de transfusión basada en las analíticas convencionales y el grupo B en ROTEM; analizó la transfusión de unidades de concentrado de hematíes, plasma fresco congelado, plaquetas, fibrinógeno y ácido tranexámico para el manejo de la hemostasia guiada por ROTEM o no.

Lo anteriormente mencionado tiene el objetivo de valorar la existencia de una asociación entre la disminución de la transfusión perioperatoria y el uso de esta herramienta. Esto, debido a que, aunque el TP y el INR se correlacionan con la gravedad de la enfermedad hepática y generalmente se consideran indicadores pronósticos, la utilidad del INR para evaluar el riesgo de hemorragia en pacientes con cirrosis es limitada. La complejidad y los cambios en las condiciones de coagulación durante el trasplante hepático garantizan el uso de monitorización a pie de paciente.

En dicho estudio Lekerika, N. et al.,<sup>2</sup> demuestra una reducción estadísticamente significativa de los requerimientos de concentrados de hematíes durante el trasplante hepático después de la implementación de la transfusión de criterios guiados por ROTEM. De acuerdo con esto, el uso de menos PFC en el grupo ROTEM no condujo a una pérdida de sangre adicional, como lo demuestran las bajas necesidades de concentrado de hematíes durante el trasplante.

Otro hallazgo del estudio de Lekerika, N. et al.,<sup>2</sup> se encuentra un aumento estadísticamente significativo del uso de fibrinógeno en el grupo ROTEM. La firmeza del coágulo, medida por ROTEM, aumenta de manera dependiente de la concentración de fibrinógeno, por lo cual el ROTEM detecta déficits funcionales de fibrinógeno no identificados previamente. Por lo tanto, el uso de fibrinógeno como terapia de primera línea para corregir el sangrado perioperatorio y la reducción del uso de PFC, de concentrados de plaquetas o de ambos, previene de los efectos adversos derivados de la transfusión de productos sanguíneos alogénicos.

Con base en los anteriormente mencionado Lekerika, N. et al.,<sup>2</sup> respalda la idea de la utilidad del ROTEM en la reducción de la pérdida de sangre y transfusión durante el trasplante hepático. En conclusión, este estudio confirma que la introducción de las mediciones de los tests viscoelásticos en algoritmos de terapia hemostática reduce la tasa de transfusión de PFC y concentrados de hematíes durante el trasplante hepático. Además, establecen que los resultados del estudio correlacionan con estudios previos que sugieren que la transfusión de PFC fue la variable más vinculada a los requerimientos de concentrados de hematíes.

Finalmente Lekerika, N. et al.,<sup>2</sup> afirma que los resultados demuestran que el uso de puntos de corte derivados de ROTEM permite la detección de mayores requerimientos de fibrinógeno en comparación con los tests convencionales de laboratorio y que la administración de fibrinógeno en una primera línea de tratamiento se asoció a una disminución de la transfusión de sangre.

Es posible extraer con base en este estudio de Lekerika, N. et al.,<sup>2</sup> que el uso del ROTEM permite optimizar los requerimientos transfusionales del paciente al pie de la cama y en un corto tiempo, permitiéndole al clínico conocer cuál es el hemo componente del cual este se puede beneficiar más en dependencia de su patología. Esto permite obtener resultados clínicos deseables mediante la implementación de terapias dirigidas a las necesidades del

paciente y aunado a esto, permite la disminución en la utilización de hemo componentes, lo cual implica un beneficio para los centros médicos y los bancos de sangre.

Además, Lekerika, N. et al.,<sup>2</sup> hace una comparación entre las pruebas viscoelásticas y las pruebas convencionales, concluyendo que las primeras como es el caso de ROTEM tienen la capacidad de detectar mayores requerimientos en el paciente que las segundas; además de que las primeras permiten obtener resultados más rápidos y apegados al estado actual del paciente.

Nath, S. et al.,<sup>28</sup> consigna en su investigación que el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) recomienda usar POCCT como ROTEM y TEG para monitorear y manejar la hemostasia durante y después cirugía cardíaca. Las directrices NICE se han abstenido de sugiriendo el uso rutinario de POCCT para emergencias control del sangrado después de un traumatismo y durante la HPP, citando evidencia inadecuada y, en cambio han aconsejado investigación adicional para profundizar en los beneficios clínicos y rentabilidad de estos POCCT.

Aunado a esto, el Grupo de Trabajo de la Sociedad Americana de Anestesiólogos en manejo perioperatorio de la sangre, de quien hace referencia también Nath, S. et al.,<sup>28</sup>, lanzó las guías de práctica en 2015. Estos acordaron que los algoritmos guiados por TEG/ROTEM redujeron los requerimientos relacionados a transfusión de sangre ante coagulopatía; pero aún aconsejan usar recuento de plaquetas y pruebas de coagulación convencionales o POCCT, según disponibilidad, ya que no expresan preferencia por ninguno de ellos.

Como es posible observar, el uso del ROTEM aún no está totalmente aceptado o recomendado por todas las entidades ni para todas las áreas de la medicina, esto debido a que es una técnica relativamente nueva que aún necesita de más estudios para ganar la confianza y aceptación de la mayoría de los clínicos.

A pesar de que es posible encontrar estudios que apoyan su uso y efectividad, muchos de ellos de fuentes confiables e inclusive algoritmos de uso basados en estas técnicas

viscoelásticas, también es posible encontrar en la literatura aquellos que afirman que estas técnicas deben de evaluarse con estudios prospectivos para dar mayor fortaleza a los resultados positivos que se han obtenido a lo largo del tiempo y que cada día son más quienes son partidarios de su uso.

Nath, S. et al.,<sup>28</sup> contempla en su investigación el criterio del Grupo de Trabajo sobre el Manejo de Sangre del Paciente para Cirugía Cardíaca en Adultos de la Asociación Europea de Cirugía Cardio-Torácica y la Asociación Europea de Anestesiología Cardiororácica en 2018, quienes no recomendaron el uso rutinario de pruebas viscoelásticas y de función plaquetaria para predecir el sangrado en pacientes que no estaban en ningún tratamiento antitrombótico esto según evidencia Clase 3, Nivel C. Sin embargo, sugirieron que los algoritmos de tratamiento perioperatorio para el manejo del paciente que sangra activamente deben basarse en POCCT para reducir el número de transfusiones.

La Sociedad Británica de Hematología (BSH) en 2018, de acuerdo con Nath, S. et al.,<sup>28</sup> publicaron guías para el uso de POCCT para el manejo de sangrado mayor, en cuatro escenarios comunes (hemorragia obstétrica, enfermedad hepática, cirugía cardíaca y hemorragia en trauma).

Nuevamente, a pesar de que este tipo de técnicas no están avaladas aun como pruebas de rutina, importantes entes en el gremio de la medicina recomiendan su uso en patologías tan importantes como sangrado activo, esto mediante la aplicación de algoritmos adaptados específicamente para cada especialidad o patología.

Además, resalta el hecho de que estas importantes instituciones toman en cuenta el hecho de que mediante la utilización de técnicas viscoelásticas como ROTEM es posible disminuir la cantidad de hemo componentes utilizados y con ello optimizar recursos en los centros médicos, sin dejar de lado el hecho de que no se realizan transfusiones innecesarias clínicamente para el paciente.

Nath, S. et al.,<sup>28</sup> menciona la quinta edición de la guía europea sobre manejo de sangrado mayor y coagulopatía después trauma (2019), en donde afirma que se recomendó que en la práctica de rutina se debe de incluir el control temprano y repetido de la hemostasia con pruebas de laboratorio convencionales (CCT) y/o un método viscoelástico, (evidencia Grado 1, C) sin dar preferencia a algún método en específico.

Asimismo, Nath, S. et al.,<sup>28</sup> estipula que las medidas de reanimación deben continuarse utilizando, siguiendo una estrategia con un objetivo dirigido, ya sea guiada por CCT o VE POCT (Grado 1B). Cuando se contempla la transfusión de plasma fresco congelado, esta debe de ser guiada por parámetros estándar de detección de coagulación de laboratorio (PT y/o APTT > 1,5 veces lo normal y/o evidencia viscoelástica de una deficiencia del factor de coagulación) (Grado 1C).

Sobre el uso de concentrado de factores de coagulación para el tratamiento de la coagulopatía, Nath, S. et al.,<sup>28</sup> menciona que los CCT o POCCT deben utilizarse para establecer evidencia de deficiencia de factor funcional de la coagulación (Grado 1C).

Nath, S. et al.,<sup>28</sup> realiza la observación de que en casos de sangrado con un nivel normal de fibrinógeno, se sugiere que concentrado de plaquetas puede ser transfundido con base en iniciación de la coagulación retardada, usando POCCT (Grado 2C). Para establecer sangrado por hipofibrinogenemia también, se sugiere emplear signos viscoelásticos de déficit de fibrinógeno funcional o un ensayo de fibrinógeno de Claus en plasma, antes de iniciar administración de crioprecipitados.

En lo que respecta a las pruebas de laboratorio convencionales, en la literatura, como es mencionado en el párrafo anterior, estas siguen siendo implementadas e inclusive aún tienen mayor uso que las técnicas viscoelásticas en el control rutinario de los pacientes. Sin embargo, herramientas como el ROTEM a pesar de que no tienen preferencia en muchas ocasiones sobre las convencionales, sí tienen ventaja sobre las pruebas convencionales en lo que respecta a la valoración de las propiedades del coagulo en sí.

Lo anteriormente mencionado se basa en la premisa de que con los años se obtiene mayor cantidad de resultados positivos con herramientas ROTEM O TEG, ya que permiten dar una guía sobre cual hemo componente en específico esta deficiente valorando la hemostasia y coagulación in vivo.

Nath, S. et al.<sup>28</sup> hace mención que en el 2019, la Sociedad de Anestesiólogos Cardiovasculares (SCA) emitió un documento de asesoramiento sobre la mejora de la práctica clínica para el manejo de sangrado perioperatorio y hemostasia en pacientes de cirugía cardiaca. Dentro de las recomendaciones se encontraba la aplicación de algoritmos de transfusión que incorporan desencadenantes de intervención predefinidos, basados en ensayos de monitoreo de coagulación POC para guiar la intervención hemostática.

Según Nath, S. et al.<sup>28</sup> la SCA también sugirió que la implementación del manejo de algoritmos de transfusión y coagulación basados en ROTEM/TEG, pueden reducir eventos adversos asociados a la transfusión y que la terapia dirigida por objetivos con concentrados de factores de coagulación (fibrinógeno y/o PCC) puede reducir los eventos adversos relacionados con la transfusión. También se hace énfasis en las medidas para prevenir sangrado como corrección de hipotermia, hipocalcemia, anemia y acidosis; y en la existencia de algoritmos para el tratamiento del sangrado post cirugía cardiaca basado en POCCT y CCT.

Este concepto de sangrado se extiende a otros contextos clínicos y no sólo cirugía cardiaca; ya que por ejemplo en trauma así como en cualquier situación que conlleve un sangrado importante, la triada de la muerte anteriormente mencionada (hipotermia, hipocalcemia y acidosis) es un factor clave a tener en cuenta en el manejo de los pacientes. Como se puede observar en la figura 22, existen una serie de factores de la coagulación asociados estrechamente esta triada y que conllevan a la morbilidad y mortalidad.

**Figura 26. Valores asociados con incremento de la morbilidad y mortalidad del paciente con hemorragia severa.**

<b>Tabla 3.</b> Valores asociados con incremento de la morbilidad y mortalidad del paciente con hemorragia severa.	
Temperatura	< 35°C
pH	< 7,2
Exceso de base	> -6 lactato > 4 mmol/L
Calcio ionizado	< 1,1 mmol /L
Plaquetas	< 50 x 10 a la 9 /L
TP	> 1,5 veces el control
TTPa	> 1,5 veces el control
Fibrinógeno	< 1 g/L
Abreviaturas: TP: tiempo de protombriana, TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada	
Fuente: García E. Indicaciones de transfusión de hemocomponentes. Revista de Hematología Mex. 2018;19(2);83–90.	

\*Tomado de Transfusión sanguínea masiva en shock hemorrágico<sup>22</sup>

Con respecto a las reacciones adversas que se pueden evitar con el uso de pruebas POCCT, se menciona que sobre todo en sangrado tienen gran importancia en la prevención de la aparición de la triada de la muerte debido a su corto tiempo de respuesta, por lo que su uso se ha introducido inclusive a algoritmos para este tipo de patología. También, el uso racional de las transfusiones dirigidas mediante estas técnicas disminuye la incidencia de reacciones transfusionales asociado a un uso más racional de los hemo componentes.

Haensig, M. et al.,<sup>4</sup> con base en su ensayo aleatorizado de 104 pacientes asignados al azar, ya fuera a un protocolo de transfusión de componentes sanguíneos guiado por ROTEM

de 4 cámaras o un tratamiento recibido guiado por un algoritmo basado en pruebas de coagulación estándar (grupo control); quienes se presentaban con sangrado postoperatorio significativo (> 200 ml/h) posterior a una cirugía cardíaca electiva de un solo procedimiento o con procedimientos quirúrgicos combinados (incluido 14% de reintervenciones y 4 % que requieren paro circulatorio).

Como parte de los resultados, Haensig, M. et al.,<sup>4</sup> indican que no hubo diferencias significativas en los requisitos transfusionales con respecto a los glóbulos rojos, plaquetas, plasma, fibrinógeno o factores combinados. Sin embargo, hubo una tendencia hacia menos sangrado visible en 24 horas en el grupo ROTEM, mientras que en el otro grupo presentaron un mayor riesgo de coagulopatía.

De esta manera con base en los resultados obtenidos por Haensig, M. et al.,<sup>4</sup> este concluye que el tratamiento guiado por ROTEM resultó en una pérdida sanguínea en 24 horas significativamente menor. Por tanto, en casos de sangrado postoperatorio después de procedimientos quirúrgicos cardíacos, un algoritmo de tratamiento basado en POCCT con ROTEM parece tan efectivo como la terapia estándar. En pacientes propensos a tiempos largos de bypass cardiopulmonar, ROTEM puede resultar en menos sangrado con una marcada reducción en los costos y a largo plazo mortalidad.

De acuerdo con el estudio anteriormente mencionado, al ser el sangrado postoperatorio una variable significativa para tener en cuenta en procedimientos de cirugía cardíaca debido a su alto impacto sobre el resultado clínico de los pacientes, la mortalidad y los costos del sistema de salud; la monitorización con ROTEM tuvo resultados positivos en el manejo del sangrado en un lapso de 24 horas para este grupo de pacientes, especialmente en aquellos con tiempos largos de bypass cardiopulmonar. Esto debido a que, mediante su monitorización en comparación con las técnicas de laboratorios convencionales, demostró superioridad en esta variable por lo cual fue recomendado su uso también en este estudio.

Con respecto a la actividad relacionada a transfusiones en Costa Rica, en el estudio de Vargas, Z. et al.,<sup>23</sup> el cual es de enfoque cuantitativo, transversal/retrospectivo; en el cual

se revisaron los expedientes de personas transfundidas con componentes sanguíneos en los servicios de medicina, cirugía, neurociencias, unidad de cuidado intensivo (médico, quirúrgico) y Ginecobstetricia en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG) en el segundo semestre del año 2016.

Como parte de los resultados obtenidos por Vargas, Z. et al.,<sup>23</sup> los cuales se plasman en la figura 23, es posible visualizar la cantidad de unidades transfundidas según tipo de hemo componente durante ese periodo, siendo el producto que más se transfunde los Glóbulos Rojos Empacadas (GRE) y en menor cantidad los crio precipitados. Además, la cantidad de hemo componentes que fueron entregados por el Banco de Sangre fue de un 88.4% (N=230) dado por unidad y 10,7% (n= 28) entregado por pool.

**Figura 27. Cantidad de unidades transfundidas según tipo en el segundo semestre del 2016 en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG)**

**Tabla 1: Cantidad de unidades transfundidas según tipo. HCG 2016**  
(Frecuencias absolutas =  $f_i$  y relativas =  $F_i$ )

Tipo de Componente Sanguíneo	Frecuencia Absoluta	Porcentaje
GRE	229	87.07%
Plaquetas	18	6.84%
Plasma	11	4.18%
Crio precipitados	5	1.90%
Total	263	100%

Fuente: Instrumento Recolección de datos para Investigación

\*Tomado de Evaluación del cumplimiento de la norma para la transfusión de sangre en un hospital de Costa Rica<sup>23</sup>

La importancia de contar con un equipo multidisciplinario que trabaje en conjunto en el abordaje de las patologías que requieran intervención mediante técnicas como los métodos viscoelásticos, radica en contribuir a que el recurso humano y físico se aproveche de mejor manera; a su vez, esto permite disminuir la probabilidad de que se incurra en errores a lo largo del abordaje. Por tanto, tanto la parte transfusional va de la mano tanto del clínico como del Banco de Sangre de cada centro médico, ya que este último es el encargado de despachar el componente sanguíneo y procesar la muestra para el análisis en muchas ocasiones.

De este estudio realizado en Costa Rica, es posible rescatar que la transfusión de hemo componentes en el país es una práctica diaria y no aislada realizada en muchos servicios médicos como parte del abordaje integral de los pacientes.

Esto refuerza la importancia de este trabajo de investigación, ya que en países subdesarrollados como lo es Costa Rica la donación sanguínea no es una práctica tan desarrollada común en otros países del mundo, por lo cual la carencia de hemo componentes en centros médicos hace que la optimización de estos recursos se una tarea importante para el personal médico.

Además, a pesar de que el producto mayormente transfundido son los glóbulos rojos, es importante señalar que tanto este hemo componente como los otros restantes; inclusive si no son altamente transfundidos, son extraídos de la sangre total por lo cual un producto como las plaquetas que se elaboran en pool de 6 unidades requiere de un equivalente de 6 donantes para poderse elaborar.

Es posible entonces evidenciar que es necesario incentivar la cultura de donación en el país y de la mano a ello, concientizar a las personas en el gremio de la salud sobre la importancia del uso racional de este recurso; así como de las estrategias o herramientas existentes actualmente que permiten seleccionar de manera dirigida que se transfundirá o no al paciente en caso necesario y bajo qué criterios.

Un punto muy importante que se debe abordar es la importancia de contar con un equipo multidisciplinario que trabaje en conjunto en el abordaje de las patologías que requieran intervención mediante técnicas como los métodos viscoelásticos. Su importancia radica en contribuir a que el recurso humano y físico se aproveche de mejor manera; a su vez, esto permite disminuir la probabilidad de que se incurra en errores a lo largo del abordaje. Por tanto, tanto la parte transfusional va de la mano tanto del clínico como del Banco de Sangre de cada centro médico; ya que este último es el encargado de despachar el componente sanguíneo y procesar la muestra para el análisis en muchas ocasiones.

En lo que respecta a costo-efectividad de pruebas viscoelásticas como ROTEM, Selby R<sup>31</sup> menciona que una evaluación de tecnologías sanitarias sobre pruebas viscoelásticas realizada en nombre del Instituto Nacional de Excelencia en salud y atención, en el Reino Unido en 2015; concluyó que estos ensayos son efectivos y rentables en comparación con las pruebas convencionales de coagulación en el ámbito de la cirugía cardíaca, principalmente sobre la base de reducción proyectada en transfusiones.

Selby R<sup>31</sup> además hace mención a que dependiendo de las combinaciones de ensayos utilizadas, los costos pueden variar entre TEG y ROTEM; por ejemplo, en el caso de estar indicado para trauma, tanto esta evaluación de tecnologías sanitarias como otra canadiense realizada en 2017; concluyeron que los ensayos viscoelásticos pueden ser potencialmente más rentables que las pruebas convencionales en pacientes con trauma. Esto se basa en que en trauma se produce una mayor cantidad de transfusiones de sangre que en pacientes de cirugía cardíaca; sin embargo, la falta de evidencia de alta calidad con relación a la efectividad clínica, limita la validez de estas conclusiones.

A raíz de esto y en ausencia de datos sólidos de rentabilidad; es que Selby R<sup>31</sup> también afirma que las instituciones que hacen uso de las pruebas viscoelásticas deben calcular costos anuales tanto de los contratos de servicio del analizador, como de los reactivos de prueba, consumibles y materiales de control de calidad. Aunado a esto, también están los costos de adquisición y mantenimiento de un analizador de respaldo, capacitación del personal, y participación en un programa externo de evaluación de la calidad; los cuales deben de

valorarse frente a la posible disminución de costos asociados con la reducción transfusiones y complicaciones asociadas a las mismas.

Como se ha podido ver a lo largo de esta investigación se debe de tener un buen dominio del tema tanto respecto a los requerimientos de la muestra que se va a procesar como la interpretación de los resultados que se van a emitir por parte del aparato. Estos deben poder valorarse tanto por el medico como por el personal que labora en el Banco de Sangre, ya que la interacción entre ambos profesionales es muy provechosa en la toma de decisiones clínicas. Esto porque en muchas ocasiones la realidad es que la disponibilidad de hemo componentes es reducida, por lo cual debe buscarse soluciones alternativas en conjunto para realizar el abordaje médico lo mejor posible.

## CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

## 5.1 Conclusiones

- ✓ Las pruebas viscoelásticas, como la tromboelastometría (ROTEM) utilizadas en la evaluación de diversas coagulopatías, tienen el potencial de proporcionar una imagen completa de todos los elementos de la coagulación, entre ellas la fuerza del coágulo y su lisis; lo que las ha convertido en una alternativa a las pruebas de coagulación convencionales.
- ✓ La tromboelastometría rotacional (ROTEM) es una herramienta utilizada para el manejo dirigido e individualizado de la coagulopatía, la cual que ofrece la ventaja de reducir el número de transfusiones; y con esto las posibles complicaciones generadas a raíz de estas, además de disminución en la morbilidad, mortalidad y costos médicos para el sistema de salud.
- ✓ El uso de la sangre como recurso terapéutico es de alto valor, ya que representa el pilar de los servicios modernos de donación y transfusión sanguínea; y debido a esto los resultados de herramientas como las pruebas viscoelásticas (ROTEM) ayudan a optimizar tan valioso recurso mediante la realización de transfusiones dirigidas.
- ✓ Las pruebas convencionales de coagulación, las cuales aún son mayormente utilizadas debido a su bajo costo; no pueden valorar las propiedades del coágulo en el tiempo de manera in vivo al pie de la cama del paciente, lo que les resta beneficios clínicos frente a las pruebas viscoelásticas en el abordaje de los pacientes bajo ciertos contextos como sangrado.
- ✓ Las pruebas viscoelásticas permiten realizar un análisis en tiempo real de las propiedades de formación y disolución del coágulo en sangre total; por lo cual el uso de estas técnicas como ROTEM, está siendo incorporado con mayor frecuencia por

entidades sanitarias de alto renombre mundial en algoritmos diagnósticos y de manejo de pacientes en gran variedad de contextos clínicos relacionados a sangrado.

- ✓ Con el paso de los años y el creciente uso tanto de ROTEM como de TEG, se han desarrollado diferentes actualizaciones en los dispositivos disponibles siempre bajo el fundamento original de las técnicas viscoelásticas; basado en la premisa de su utilidad en el manejo a la cabecera del paciente.
- ✓ A pesar de que la mayoría de estudios respaldan el uso y la efectividad de las pruebas viscoelásticas; en algunos estudios se menciona que existe ambigüedad con respecto a la evidencia de POCCT sobre la mejoría de la morbilidad y la mortalidad. Sin embargo, debe de considerarse que el uso de este tipo de herramientas es operador dependiente al igual que su interpretación, por lo cual esto podría llegar a influir en las consiguientes decisiones sobre tratamiento y en consecuencia los resultados clínicos obtenidos.

## 5.2 Recomendaciones

- ✓ En vista que, las técnicas y herramientas viscoelásticas están ganando terreno y cada día son más utilizadas, es importante que el personal en salud, pero principalmente el gremio médico conozca su adecuado uso e interpretación para poder brindar un mejor abordaje del paciente y a la vez, contribuir en el uso consciente de los hemocomponentes.
- ✓ Para hacer uso racional de los recursos sanguíneos disponibles, es importante ampliar el conocimiento de los profesionales en medicina sobre el uso adecuado de hemocomponentes y protocolos de banco de sangre; sin dejar de lado la importancia del trabajo multidisciplinario en la atención de los pacientes, por el bien de estos como por un mejor uso de los recursos transfusionales en cada centro médico.

- ✓ Es importante que exista un mayor interés respecto al tema en nuestro país, ya que actualmente la disponibilidad de ROTEM o herramientas viscoelásticas en Costa Rica se limita a algunos hospitales centrales y esto puede ser un factor de peso que contribuye al desconocimiento del tema; inclusive a la subutilización o mal uso de este recurso dentro de los mismos centros médicos donde se encuentra a disposición.
  
- ✓ A pesar de que en la actualidad, existen estudios que documentan la efectividad del uso de herramientas viscoelásticas como ROTEM, tanto clínicamente como asociado a su utilidad en la optimización de hemocomponentes; es imperativo que se realicen más estudios prospectivos para confirmar la verdadera utilidad de estos dispositivos, esto al ser un tema relativamente novedoso y no tan ampliamente conocido.
  
- ✓ Es importante durante el abordaje del paciente en un contexto especialmente de sangrado o coagulopatía; la indicación médica y toma de muestra para el procesamiento de pruebas viscoelásticas (de preferencia 2 tubos de citrato con 3 mL). Esto permitirá conocer el estado basal de la coagulación del paciente al ingreso, particularmente en estados de shock, y permitirá dar manejo clínico guiado con el consiguiente seguimiento, una vez que se haya suministrado la terapia transfusional requerida (si fuera el caso).

## CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez, Á. Giraldo, L. Aguilar, K. Loza, L. Escobar, G. González, J. et al., Informe del primer caso de manejo transfusional guiado por tromboelastometría rotacional en México y revisión de la bibliografía. *Rev. Cir.* [Internet]. 2019 [citado el 08 de septiembre del 2022]; 87(1): 1-7. DOI: 10.24875/CIRU.18000488
2. Lekerika, N. Martínez, A. Arco, J. Gutiérrez, R. Prieto, L. Arana, E. et al., Optimización transfusional en el trasplante de hígado usando terapia guiada por pruebas viscoelásticas. *Rev. Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. 2020 [citado el 29 de septiembre del 2022]; 67(6): 292-300. DOI: 10.1016/j.redar.2020.01.015
3. Bell, S. Roberts, T. Freyer, J. De Lloyd, L. Amir, Z. James, D. et al., The sensitivity and specificity of rotational thromboelastometry (ROTEM) to detect coagulopathy during moderate and severe postpartum haemorrhage: a prospective observational study. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2021 [citado el 09 de septiembre del 2022]; 49(103238): 1-7. DOI: 10.1016/j.ijoa.2021.103238
4. Haensig, M. Kempfert, J. Kempfert, P. Girdauskas, E. Andrew, M. Lehmann, S. Thrombelastometry guided bloodcomponent therapy after cardiac surgery: a randomized study. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2019 [citado el 29 de septiembre del 2022]; 19(201): 1-10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0875-7>
5. Peng, H. Nascimento, B. Beckett, A. Thromboelastography and Thromboelastometry in Assessment of Fibrinogen Deficiency and Prediction for Transfusion Requirement: A Descriptive Review. *BioMed Res Int* [Internet]. 2018 [citado el 10 de septiembre del 2022]; 2018(11): 1-24. DOI: 10.1155/2018/7020539
6. Mata Chacón, D. Sangrado Masivo: Uso de tromboelastometría y tromboelastografía rotacional. *Rev. Med Costa Rica Centroam* [Internet]. 2013 [citado el 29 de septiembre del 2022]; LXX (608): 607-613. URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc134j.pdf>

7. Vives, N. Bolaños, B. Donación y transfusión sanguínea en Costa Rica. Act Med Cost [Internet]. 1981 [citado el 01 de octubre del 2022]; 24(1): 67-72. DOI: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v24n11981/art11.pdf>
8. Lier, H. Vorweg, M. Hanke, A. Görlinger, K. Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding. Hämostaseologie [Internet]. 2013 [citado el 01 de octubre del 2022]; 2013(1): 51-61. URL: <https://anesthesinorr.se/onewebmedia/Snurran/1710/ROTEM%20tolkning.pdf>
9. Theusinger, O. Nurnberg, J. Asmis, L. Seifert, B. Spahn, D. Rotation thromboelastometry (ROTEM) stability and reproducibility over time. Eur Jour Card Thor Surg [Internet]. 2010 [citado el 01 de octubre del 2022]; 37(2010): 677-683. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.07.038
10. Góngora, G. Canle, O. Begue, G. Pastoriza, S. Romano, F. Vidmar, G. et al., Eficacia de un programa de gestión de sangre en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Rev. Argent Anestesiol [Internet]. 2017 [citado el 02 de octubre del 2022]; 75(3): 100-105. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.raa.2017.07.003>
11. Elgueta, F. Reyes, F. Pilares del ahorro transfusional. Rev. Chil Cir [Internet]. 2016 [citado el 02 de octubre del 2022]; 68(3): 265-272. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2015.08.001>
12. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Internet]. Ginebra, Suiza: OMS [consultado el 02 de octubre del 2022]. Disponibilidad y Seguridad de la sangre [1 pantallas aproximada]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>
13. Organización Panamericana de la Salud (OPS). [Internet]. San José, Costa Rica: OPS [consultado el 05 de octubre del 2022]. Número de donantes voluntarios de sangre no garantiza un suministro suficiente [1 pantallas aproximada]. Disponible en: <https://www3.paho.org/costa->

[rica/index.php?option=com\\_content&view=article&id=372:numero-donantes-voluntarios-sangre-no-garantiza-suministro-suficiente&Itemid=314](http://www.scielo.sa.cr/pdf/rccm/v27n3-4/3808.pdf)

14. Sampieri, R. Méndez, V. Mendoza, C. Cuevas, A. Fundamentos de Investigación. 1ª ed. México. Mc Graw Hill; 2017.
15. Fernández, L. Torres, I. González, I. Hoyos, A. García, M. Medina, E. Importancia de la sangre, hemoderivados y las donaciones voluntarias de sangre. Rev. Med. Electrón [Internet]. 2020 [citado el 10 de octubre del 2022]; 42(1): 1684-1824. URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v42n1/1684-1824-rme-42-01-1674.pdf>
16. Gil-García, E. Indicaciones de transfusión de hemo componentes. Rev. Hematol Mex [Internet]. 2018 [citado el 10 de octubre del 2022]; 19(2): 83-90. URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re182e.pdf>
17. Espinoza, C. Lima, Y. Valle, C. Núñez, M. Calderón, A. Hidalgo, T. et al., Trásfusión sanguínea en la práctica clínica e implicaciones ético-legales. Rev. Venez Farm y Terap [Internet]. 2019 [citado el 10 de octubre del 2022]; 38(8): 796-806. URL: <https://www.redalyc.org/journal/559/55964142021/55964142021.pdf>
18. Weston, N. Pritchett, C. Test de Coagulación Point-of-Care: Ensayos Hemostáticos Viscoelásticos. Anaesthesia Tutorial of the Week. [Internet]. 2021 [citado el 14 de diciembre del 2022]; 460: 1-7. URL: <https://resources.wfsahq.org/wp-content/uploads/atow-460-ESP.pdf>
19. Marrón, G. Historia de la transfusión sanguínea. Rev. Mex Anest [Internet]. 2017 [citado el 14 de diciembre del 2022]; 40(3): 233-238. URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cma173m.pdf>
20. Torres, L. García, Z. Avances de Costa Rica en seguridad sanguínea 1998-2005. Rev. Costarr de Cien Med. [Internet]. 2006 [citado el 14 de diciembre del 2022]; 27(3 y 4): 75-86. URL: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rccm/v27n3-4/3808.pdf>

21. Fernández, H. Murillo, F. Puppo, A. Leal, S. Alternativas terapéuticas de la hemorragia masiva. Med Intens [Internet]. 2012 [citado el 14 de diciembre del 2022]; 36(7): 496-503. URL: <https://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v36n7/revision1.pdf>
22. Jiménez, M. Villalobos, R. Quirós, K. Trasfusión sanguínea masiva en shock hemorrágico. Rev. Med Sinergia [Internet]. 2022 [citado el 14 de diciembre del 2022]; 7(5):1-11 [Artículo E795]. URL: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/795/1522>
23. Vargas, Z. Porras, X. Córdoba, J. Evaluación del cumplimiento de la norma para la transfusión de sangre en un hospital de Costa Rica. Rev. Horizonte Sanitario [Internet]. 2020 [citado el 14 de diciembre del 2022]; 19(1): 47-57. URL: <https://www.scielo.org.mx/pdf/hs/v19n1/2007-7459-hs-19-01-47.pdf>
24. Vayne, C. Gruel, Y. Pouplard, C. Hemostasia: fisiología y principales pruebas de exploración. EMC-Tratado de Medicina [Internet]. 2021 [citado el 15 de diciembre del 2022]; 25(1): 1-10[Artículo E-1-1269]. URL: [https://scihub.se/https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(21\)44685-4](https://scihub.se/https://doi.org/10.1016/S1636-5410(21)44685-4)
25. Panizo, E. Páramo, J. Interpretación de las pruebas de coagulación. Rev. Pediatr Integral [Internet]. 2021 [citado el 15 de diciembre del 2022]; 25(5): 265.e1-265.e11. URL: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv05/07/n5-265e1-11\\_RegBases\\_Panizo.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv05/07/n5-265e1-11_RegBases_Panizo.pdf)
26. Faraoni, D. DiNardo, J. Viscoelastic hemostatic assays: Update on technology and clinical applications. Am J Hematol [Internet]. 2021 [citado el 15 de diciembre del 2022]; 2021: 1-7. URL: <https://doi.org/10.1002/ajh.26285>
27. Curry, N. Davenport, R. Pavord, S. Mallett, S. Kitchen, D. Klein, A. et al., British Society for Haematology and John Wiley & Sons Ltd. Guideline. [Internet]. 2018 [citado el 10 de enero del 2023]. 1-18. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.15524>

28. Nath, S. Pandey, C. Kumar, S. Clinical application of viscoelastic point-of-care tests of coagulation-shifting paradigms. *Annals of Cardiac Anaesthesia* [Internet]. 2022 [citado el 12 de enero del 2023]; 25(1): 1-10. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8865353/>
29. Volod, O. Bunch, C. Zackariya, N. Moore, E. Moore, H. Kwaan, H. et al., Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. *Clin Med J* [Internet]. 2022 [citado el 30 de febrero del 2023]; 11(860): 1-22. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8836477/>
30. Bugaev N, Como J, Golani G, Freeman J, Sawhney J, Vatsaas C et al., Thromboelastography and rotational thromboelastometry in bleeding patients with coagulopathy: Practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg* [Internet]. 2020 [citado el 30 de febrero del 2023]; 89(6):999-1017. URL: <https://www.east.org/education-career-development/practice-management-guidelines/details/thromboelastography-and-rotational-thromboelastometry-in-bleeding-patients-with-coagulopathy>
31. Selby R. “TEG talk”: expanding clinical roles for thromboelastography and rotational thromboelastometry. *Hematology* 2020 [Internet]. 2020 [citado el 30 de febrero del 2023]; 2020(1):67-75. URL: <https://ashpublications.org/hematology/article/2020/1/67/474316/TEG-talk-expanding-clinical-roles-for>
32. Görlinger K, Perez A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Perez A et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J of Anest* [Internet]. 2019 [citado el 01 de abril del 2023]; 72(4):297-322. URL: [https://www.researchgate.net/publication/333175227\\_The\\_role\\_of\\_evidence-based\\_algorithms\\_for\\_rotational\\_thromboelastometry-guided\\_bleeding\\_management](https://www.researchgate.net/publication/333175227_The_role_of_evidence-based_algorithms_for_rotational_thromboelastometry-guided_bleeding_management)

## CAPÍTULO VII- ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de la información según nivel de evidencia

Autor <sup>1</sup> /Revi sta <sup>2</sup> /Año <sup>3</sup> / Re <sup>4</sup>	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia <sup>5</sup>	Población	Metodología	Resultados y conclusiones	
Fernández, L. Torres, I. González, I. Hoyos, A. García, M. Medina, E. Rev. Med. Electrón	15	Importancia de la sangre, hemoderiva dos y las donaciones voluntarias de sangre.	Revisión Bibliográ fica	5	Donantes voluntarios de sangre	Analizar la importancia del uso de la sangre como recurso terapéutico, y el valor hermano de la donación voluntaria.	La sangre es valiosa como recurso terapéutico y la donación voluntaria de sangre vincula al individuo a la sociedad.
Selby R. Hematolog y 2020	31	“TEG talk”: expanding clinical	Revisión Bibliográ fica	5	Pruebas viscoelásticas	Estudiar las generalidades sobre las	Las pruebas viscoelásticas tienen potencial cuan se utilizan en algoritmos de

		roles for thromboelastography and rotational thromboelastometry.			(TEG y ROTEM)	principales pruebas viscoelásticas y técnicas de tromboelastometría/tromboelastografía	transfusión, sin embargo se necesitan más estudios sobre su utilidad y efectividad.
Görlinger K, Perez A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Perez A et al.. Korean J of Anest	32	The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management	Revisión sistemática de cohortes	2	Algoritmos de manejo en tromboelastometría	Analizar la evidencia de que el uso de algoritmos de manejo en pacientes con sangrado mejora la seguridad del paciente y genera resultados positivos	La implementación de algoritmos de manejo en pacientes con sangrado culminó en la mejoría de la seguridad del paciente y en resultados positivos.

Volod, O. Bunch, C. Zackariya, N. Moore, E. Moore, H. Kwaan, H. et al. Clin Med J	29	Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices.	Revisión Bibliográfica	5	Pruebas viscoelásticas (TEG y ROTEM)	Discutir la utilización de las pruebas viscoelásticas a lo largo del campo médico y quirúrgico para abordar coagulopatía asociada a Covid- 19	Los diversas especialidades médicas contribuyen desarrollo relativamente rápido de las pruebas viscoelásticas para monitorear la hemostasis.
Pérez Á, Giraldo L, Aguilar K, Loza L, Escobar G,	1	Informe del primer caso de manejo transfusional guiado por tromboelast	Estudio de caso	3	Femenina de 16 años con traumatismo craneal por arma de fuego, que	Se hizo uso de tromboelastometría a rotacional (ROTEM) en este paciente para identificar el	Bajo guía del ROTEM se indicó transfundir de manera dirigida concentrado de fibrinógeno y se inició un antifibrinolítico; deteniéndose la hemorragia

González J et al. Rev. Cir Cir 2019		ometría rotacional en México y revisión de la bibliografía			requirió intervención quirúrgica urgente.	hemo componente del cual estaba presentando deficiencia y que impedía el cese del sangrado.	y generando mejora en los parámetros hemodinámicos del paciente. Se concluye que el ROTEM es una herramienta que permite reducir el número de transfusiones.
Lekerika N, Martínez A, Arco J, Gutiérrez R, Prieto L, Arana E et al. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2020	2	Optimizació n transfusiona l en el trasplante de hígado usando terapia guiada por pruebas viscoelástic as.	Estudio de cohorte retrospec tivo aleatoriz ado	1	Pacientes de trasplante hepático	Se realizó una terapia de transfusión basada en las analíticas convencionales versus otra basada en ROTEM para valorar la existencia de una asociación entre la disminución de la transfusión	Se demuestra una reducción estadísticamente significativa de los requerimientos de concentrados de hematíes durante el trasplante hepático después de la implementación de la transfusión de criterios guiados por ROTEM. Se concluye que la introducción de mediciones viscoelásticas en algoritmos

						perioperatoria y el uso de ROTEM	de terapia hemostática reduce la tasa de transfusión de PFC y concentrados de hematíes durante el trasplante hepático.
Nath S, Pandey C, Kumar S. Annals of Cardiac Anaesthesia . 2022	28	Clinical application of viscoelastic point-of-care tests of coagulation-shifting paradigms	Revisión sistemática	2	Pacientes post cirugía cardiaca, trasplante hígado, hemorragia postparto, trauma.	Revisión de guías con respecto al uso de Point-of-Care (POCCT)	Se recomienda usar POCCT como ROTEM y TEG para monitorear y manejar la hemostasia en sangrado activo.
Bugaev N, Como J, Golani G,	30	Thromboelastography and	Revisión sistemática	2	Pacientes de trauma, quirúrgicos y	Comparar manejo transfusional guiado por	Se recomienda usar transfusiones guiadas por TEG/ROTEM en pacientes

<p>Freeman J, Sawhney J, Vatsas C et al. J Trauma Acute Care Surg</p>		<p>rotational thromboelastometry in bleeding patients with coagulopathy: Practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma</p>			<p>en enfermedad crítica.</p>	<p>TEG/ROTEM vrs. Manejo guiado sin TEG/ROTEM</p>	<p>con hemorragia que no cede y en la que hay preocupación por coagulopatía; en comparación con las pruebas tradicionales.</p>
---	--	---	--	--	---------------------------------------	---	--

Haensig M, Kempfert J, Kempfert P, Girdauskas E, Andrew M, Lehmann S. BMC Anesthesiol. 2019	4	Thrombelastometry guided blood component therapy after cardiac surgery: a randomized study	Estudio aleatorizado	1	Pacientes con sangrado postoperatorio de cirugía cardiaca	Protocolo de transfusión guiado por ROTEM vs a un algoritmo basado en pruebas de coagulación estándar.	No hubo diferencias significativas en los requisitos transfusionales con respecto a los componentes. Sin embargo, hubo tendencia hacia menor sangrado en 24 horas con ROTEM, mientras que en el otro grupo presentó mayor riesgo de coagulopatía.
Vargas Z, Porras X, Córdoba J. Rev Horizonte Sanitario 2020	23	Evaluación del cumplimiento de la norma para la transfusión de sangre en	Estudio enfoque cuantitativo, transversal/retrospectivo	2	Personas transfundidas en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el segundo	Revisión de expedientes	263 unidades transfundidas durante ese período, siendo el producto que más se transfunde los Glóbulos Rojos Empacados y en menor cantidad los crioprecipitados. La cantidad de hemo

		un hospital de Costa Rica			semestre del año 2016		componentes que fueron entregados por el Banco de Sangre fue de un 88.4%
--	--	---------------------------------	--	--	--------------------------	--	--

Fuente: elaboración propia



