



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**TROMBOELASTOGRAFÍA Y SU UTILIDAD PARA GUIAR LA TERAPIA
TRANSFUSIONAL**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO
DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA**

**AUTOR: NICOLÁS IGNACIO CORREA SILVA
PROFESORA GUÍA: TM MgSP. MÓNICA MALDONADO ROJAS**

**TALCA-CHILE
2022**

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2023

Dedicatoria

A mi familia y especialmente a mi padre Manuel, por su fortaleza y sacrificio durante toda mi vida, por creer en mí y darme la oportunidad de surgir; a mi madre Karen, por su apoyo y amor incondicional, quien siempre ha estado a mi lado para ayudarme a crecer y seguir adelante; y, por último, a mis hermanos de la vida, por acompañarme en caminos difíciles y brindarme su cariño y lealtad.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|--|----|
| 1. RESUMEN..... | 6 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 7 |
| 3. OBJETIVOS..... | 9 |
| 3.1 OBJETIVO GENERAL..... | 9 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 9 |
| 4. METODOLOGÍA | 10 |
| 5. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 11 |
| 5.1 TERAPIA TRANSFUSIONAL..... | 11 |
| 5.1.1 Generalidades de transfusión | 11 |
| 5.1.2 Componentes sanguíneos e indicaciones | 13 |
| 5.1.3 Transfusión en sangrado agudo..... | 18 |
| 5.2 HEMOSTASIA. GENERALIDADES. | 21 |
| 5.2.1 Mecanismos de hemostasia | 21 |
| 5.2.2 Evaluación de la hemostasia | 29 |
| 5.3 ENSAYOS VISCOELÁSTICOS. POINT OF CARE..... | 33 |
| 5.3.1 Ensayos viscoelásticos | 33 |
| 5.3.2 Tromboelastografía..... | 34 |
| 5.3.2.1 Principios de TEG..... | 34 |
| 5.3.2.2 Aspectos Técnicos..... | 36 |
| 5.3.2.3 Usos clínicos..... | 46 |
| 5.4 TRANSFUSIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS GUIADA POR TEG | 49 |
| 6. CONCLUSIONES | 61 |
| 7. REFERENCIAS | 62 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Procesamiento de sangre total en componentes sanguíneos..... | 12 |
| Figura 2. Mecanismos de hemostasia primaria. | 23 |
| Figura 3. Vías de la coagulación. | 26 |
| Figura 4. Fibrinólisis. | 28 |
| Figura 5. Representación del principio de Tromboelastografía. | 35 |
| Figura 6. Analizador TEG® 5000 (izquierda) y TEG® 6s (derecha)..... | 37 |
| Figura 7. Parte posterior de un analizador TEG 6s. | 38 |
| Figura 8. Cartridge del analizador TEG 6s..... | 39 |
| Figura 9. Representación del trazado obtenido por el sistema TEG. | 41 |
| Figura 10. Trazados a partir del analizador TEG en distintos estados..... | 45 |
| Figura 11. Algoritmo de transfusión para hemorragia traumática. | 50 |
| Figura 12. Ejemplo de algoritmo de transfusión guiado por TEG para cirugía cardíaca. | 51 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Indicaciones generales y desencadenantes para transfusión de glóbulos rojos. | 14 |
| Tabla 2. Indicaciones generales y desencadenantes para transfusión de plaquetas. | 15 |
| Tabla 3. Función y características de los factores de coagulación. | 24 |
| Tabla 4. Descripción y utilidad de las distintas pruebas TEG. | 40 |
| Tabla 5. Variables de TEG y su relevancia. | 43 |
| Tabla 6. Tratamiento recomendado a partir de resultados TEG. | 49 |
| Tabla 7. Tromboelastografía en cirugía cardíaca | 52 |
| Tabla 8. Tromboelastografía en enfermedad hepática. | 55 |
| Tabla 9. Tromboelastografía en trauma. | 57 |

1. RESUMEN

La terapia transfusional es un elemento esencial para el tratamiento y cuidado de pacientes que vean disminuidos sus componentes sanguíneos en cantidad o función. En situaciones de hemorragia o riesgo de sangrado, la evaluación de la hemostasia puede ayudar a dirigir la intervención terapéutica y el manejo de coagulopatías. La tromboelastografía (TEG) es un ensayo viscoelástico que permite evaluar el estado de coagulación y la función hemostática de manera global y rápida, por lo que es útil en situaciones de sangrado agudo donde pueden presentarse importantes alteraciones en la hemostasia, permitiendo determinar los requerimientos transfusionales de los pacientes. El objetivo de esta revisión fue investigar información actualizada sobre tromboelastografía y su utilidad clínica para guiar la terapia transfusional, detallando principios, aspectos técnicos e interpretación de TEG. La búsqueda de información se realizó a través de palabras claves en bases de datos reconocidas, con énfasis en información sobre TEG de los últimos 6 años. Se crearon figuras y tablas para explicar la información expuesta y tablas comparativas para observar la aplicación de TEG en distintos escenarios clínicos, especificando umbrales de transfusión utilizados, dosis administradas y resultados. La utilidad de la tromboelastografía se documenta principalmente en pacientes perioperatorios (cirugía cardíaca, enfermedad hepática) y pacientes traumáticos, asociado con una disminución en el uso de componentes sanguíneos y una menor exposición de los pacientes a la transfusión. Estos beneficios podrían significar una mejor conservación de los componentes sanguíneos, reducir costos, disminuir eventos adversos asociados a la transfusión y mejorar los resultados clínicos en pacientes, por lo que su uso debiera ser considerado por los centros de salud para incluir la tromboelastografía en los protocolos de transfusión.

Palabras claves: TEG, thromboelastography, viscoelastic assays, massive transfusion, hemostasis, blood products transfusion.

2. INTRODUCCIÓN

La terapia transfusional constituye un elemento esencial en los centros de salud para el tratamiento y cuidado de pacientes que requieren la transfusión de algún componente sanguíneo. La sangre completa de donantes es procesada en componentes sanguíneos, lo que ayuda a dirigir una terapia más específica guiada por los requerimientos del paciente, permitiendo además optimizar el uso de un recurso limitado como la sangre. Los principales componentes derivados de la sangre utilizados son los concentrados eritrocitarios, concentrados plaquetarios, plasma fresco congelado y crioprecipitados. Estos son indicados en distintos escenarios clínicos, buscando prevenir o tratar sangrados y otros trastornos donde se ven disminuidos los componentes sanguíneos en cantidad o función.

Una gran parte de las transfusiones de sangre que se realizan son debido a hemorragias de distinta etiología. El sistema fisiológico de hemostasia se encarga de detener procesos hemorrágicos a través de un mecanismo complejo en el cual participan plaquetas, proteínas de la coagulación y células endoteliales, produciendo la formación de un coágulo de fibrina en el sitio de lesión vascular y el cese del sangrado. El estudio de la función hemostática es una herramienta importante en distintos trastornos hemorrágicos y su tratamiento. A raíz de esto, han surgido enfoques y técnicas que permiten evaluar este proceso en sus distintas etapas, como lo son las pruebas viscoelásticas, las que se realizan en el punto de atención (Point of care, POC), a la cabecera del paciente. Las pruebas viscoelásticas evalúan la formación y lisis del coágulo en tiempo real, siendo útil en situaciones de sangrado agudo donde existen cambios rápidos en la hemostasia y se requiere una rápida evaluación del proceso hemostático para dirigir la intervención terapéutica, como es el caso de hemorragias perioperatorias, coagulopatías por traumatismo, entre otras. Los resultados obtenidos por estas pruebas pueden orientar en el tratamiento y la transfusión de componentes sanguíneos ya que permiten analizar las interacciones entre plaquetas, proteínas de la coagulación, fibrinógeno y sistema fibrinolítico, detectando variaciones y anomalías en el proceso hemostático.

Los principales ensayos viscoelásticos utilizados son tromboelastometría rotacional (ROTEM) y tromboelastografía (TEG), los cuales difieren en ciertos aspectos técnicos. La tromboelastografía se ha transformado en una técnica de gran utilidad para la clínica y actualmente su uso se ha masificado en los centros de salud dado los resultados favorables que se han obtenido al orientar la terapia transfusional con base en los resultados que entrega.

Por esta razón, se consideró importante realizar una revisión de información actualizada sobre la tromboelastografía, comprender su uso en distintos escenarios y cómo sus resultados pueden guiar las intervenciones en pacientes, específicamente la terapia transfusional con componentes sanguíneos.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- Investigar información actualizada sobre tromboelastografía (TEG) y su utilidad clínica para guiar la terapia transfusional.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir aspectos generales del proceso hemostático y cómo se evalúan clínicamente.
2. Describir fundamentos, aspectos técnicos e interpretación de tromboelastografía (TEG).
3. Enfatizar en la importancia de la aplicación de TEG como guía para la terapia transfusional en sangrado agudo.
4. Elaborar esquemas comparativos de las distintas aplicaciones de TEG y resultados obtenidos según la información encontrada.

4. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión relacionada con la información disponible sobre tromboelastografía (TEG) y su aplicación como guía en terapia con componentes sanguíneos. Para ello se hizo una búsqueda basada en investigaciones publicadas en bases de datos Pubmed, WebOfScience, Wiley Onlinelibrary, revistas científicas como Scielo, Science direct y Elsevier. Se utilizaron revistas indexadas de tal forma de asegurar que han cumplido con criterios de calidad lo que les ha permitido ingresar a bases de datos internacionales y/o nacionales. La búsqueda se hizo a través de palabras clave o combinaciones de palabras como, por ejemplo, “blood products transfusion”, “massive transfusion”, “hemostasis”, “coagulopathy disorders”, “viscoelastic test”, “thromboelastography”, “TEG parameters”, con el propósito de revisar trabajos publicados relacionados con el tema. Se seleccionó información desde el año 2010 en adelante para abordar definiciones y generalidades. La búsqueda de información relacionada con TEG tuvo énfasis en los últimos 6 años para asegurar el uso de información actualizada en la materia, no siendo excluyente con artículos publicados fuera de este rango. Los temas desarrollados se ordenaron por títulos y subtítulos, se confeccionaron tablas y se utilizaron figuras para ayudar a explicar la información expuesta. Las tablas comparativas sobre el uso de TEG en los distintos escenarios clínicos fueron realizadas a partir de datos obtenidos de ensayos clínicos y estudios en los que se aplicó TEG para guiar la transfusión de componentes sanguíneos.

De acuerdo con la modalidad utilizada en el estudio, no se requiere aprobación de un comité ético dado que no se hizo uso de datos de pacientes. En este trabajo solo se llevó a cabo una revisión bibliográfica de artículos publicados y análisis de estos.

5. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

5.1 TERAPIA TRANSFUSIONAL

5.1.1 Generalidades de transfusión

La transfusión de sangre es un procedimiento frecuente en los servicios de salud, el cual consiste en la transfusión de componentes sanguíneos desde un donante a un receptor, lo que en muchos casos puede salvar vidas. Esto se da en distintas situaciones, tales como: corregir pérdidas de volumen sanguíneo (hemorragias), prevenir hemorragias en pacientes con trastornos hematológicos (1), en pacientes en los cuales solo se requiere aumentar o mantener su capacidad de transporte de oxígeno, y en pacientes que se requiere restaurar las propiedades de la coagulación, por lo que la transfusión puede ser una medida terapéutica o preventiva (1). Las transfusiones deben ser medicamente justificadas ya que no están exentas de riesgos y complicaciones, como infecciones o reacciones adversas por parte del receptor (2, 3). Los centros de sangre realizan pruebas inmunohematológicas y microbiológicas previas a la transfusión, lo que sirve para determinar la compatibilidad serológica entre el receptor y el donante, para detectar anticuerpos que potencialmente podrían causar reacciones adversas (4, 5) y para detectar la presencia de agentes patógenos que podrían transmitirse por medio de la transfusión (5).

La sangre total obtenida desde voluntarios sanos es procesada y dividida en componentes sanguíneos (concentrados eritrocitarios, concentrados plaquetarios, plasma fresco congelado y crioprecipitados), los que se indican para individualizar la terapia con base en el estado clínico del paciente y sus requerimientos (6).

La preparación de los componentes sanguíneos se realiza mediante centrifugación de una unidad de sangre completa o se puede obtener un componente único mediante aféresis (7). Los componentes sanguíneos pueden sufrir modificaciones (por ejemplo: leucorreducción, irradiación, lavado, reducción de patógenos) para disminuir los riesgos asociados a la transfusión (8). En la práctica clínica, la terapia transfusional se basa en administrar el componente sanguíneo deficitario en el paciente para reestablecer su función, velando por la seguridad del paciente y que los beneficios de la transfusión sean mayores que los riesgos (9). El uso de componentes sanguíneos se debe realizar cuando es estrictamente necesario y cuando no existe otra alternativa (5). La figura 1 muestra los componentes sanguíneos que se pueden obtener a partir de una unidad de sangre total.

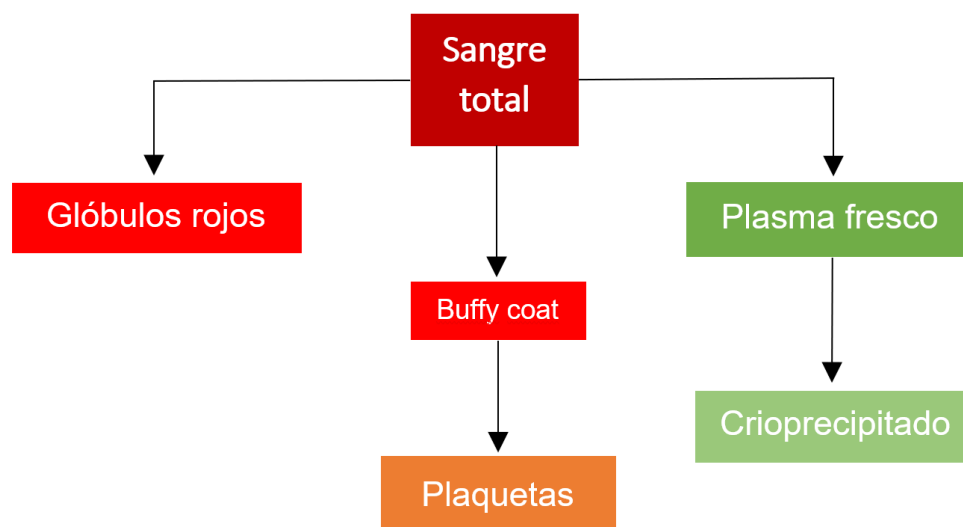


Figura 1. Procesamiento de sangre total en componentes sanguíneos.

Elaboración propia Correa, N. (2021).

5.1.2 Componentes sanguíneos e indicaciones

a) Concentrados de glóbulos rojos: La principal función de los glóbulos rojos es suministrar oxígeno a los tejidos. En la terapia transfusional los concentrados de glóbulos rojos son administrados con el fin de aumentar y restaurar la capacidad de estos para transportar oxígeno (4). Los glóbulos rojos pueden ser obtenidos a través del procesamiento de sangre total o por técnicas de aféresis. Dependiendo la solución preservante, estos presentan una vida útil de 35 a 42 días, almacenados entre 2 a 6°C (10). Una unidad de glóbulos rojos puede incrementar los niveles de hemoglobina en 1 g/dL y el hematocrito en un 3% en pacientes adultos (4, 11)

Las indicaciones para la transfusión de glóbulos rojos responden principalmente a condiciones donde los niveles de hemoglobina se ven disminuidos significativamente, como en anemias agudas y crónicas de distinta causa. En este contexto, la administración de glóbulos rojos puede ser requerida en escenarios clínicos como hemorragias quirúrgicas, hemorragias traumáticas, síndrome coronario agudo, cuidados intensivos, pacientes con enfermedad crítica, entre otros (11, 12). Las estrategias para administrar glóbulos rojos utilizan un umbral de hemoglobina, pudiendo ser liberales (nivel de hemoglobina entre 9-10 mg/dL) o restrictivas (nivel de hemoglobina entre 7 y 8 mg/dL). Una política de transfusión restrictiva no se asocia con un aumento de eventos adversos y reduce el número de transfusiones (13). La tabla 1 muestra distintas situaciones clínicas en que se indica terapia con glóbulos rojos.

Tabla 1. Indicaciones generales y desencadenantes para transfusión de glóbulos rojos.

| Indicaciones | Desencadenante de transfusión |
|---------------------------|--|
| Anemia aguda | |
| Hemorragia traumática | Se recomiendan umbrales restrictivos (7-8 mg/dl de Hb) para pacientes que necesitan transfusiones de glóbulos rojos y que no tengan una hemorragia importante, síndrome coronario agudo o que requieran de transfusiones periódicas o a largo plazo. |
| Hemorragia quirúrgica | |
| Hemorragia por otra causa | |
| Enfermedad crítica | |
| Sepsis | |
| Síndrome coronario agudo | |
| Otras | |
| Anemia crónica | |
| Desordenes hematológicos | Se recomienda establecer umbrales individuales para pacientes con anemia crónica que necesiten transfusiones periódicas. |
| Eritropoyesis disminuida | |

Fuente: Elaboración propia Correa, N. (2021), según información obtenida de la guía de práctica clínica de la AABB (2016) (14).

b) Concentrados de plaquetas: Las plaquetas están involucradas en múltiples funciones fisiológicas (15), cumpliendo un rol fundamental en la prevención de la hemorragia espontánea y la hemostasia primaria, en donde se unen al sitio de lesión vascular para detener el sangrado (16). La transfusión de plaquetas es una intervención que busca mejorar la hemostasia primaria, teniendo como objetivo la prevención o tratamiento de hemorragias en pacientes con trombocitopenias o disfunciones plaquetarias (17). Los concentrados plaquetarios (una dosis terapéutica) son obtenidos por procesamiento de sangre total de varios donantes (cuatro a seis) o de un único donante mediante aféresis (18). Estos concentrados contienen de 2 a 6×10^{11} plaquetas y pueden ser almacenados de cinco a siete días en bolsas con soluciones de aditivo plaquetario a temperatura ambiente y agitación continua (17, 19).

Las transfusiones de concentrados plaquetarios pueden ser una medida profiláctica o terapéutica indicada en una gran cantidad de escenarios clínicos (Tabla 2). Las transfusiones profilácticas de plaquetas se utilizan para prevenir hemorragias en pacientes con trombocitopenia (18). Dentro de este grupo se encuentran aquellos pacientes que presentan

trombocitopenias hipoproliferativas (insuficiencias de medula ósea), pacientes con trombocitopenia sometidos a procedimientos quirúrgicos o invasivos, entre otros (11, 20). Las transfusiones terapéuticas de plaquetas se utilizan en hemorragias, siendo indicadas principalmente en casos de transfusión masiva o trauma múltiple (20).

Tabla 2. Indicaciones generales y desencadenantes para transfusión de plaquetas.

| Indicación | Desencadenante de transfusión (plaquetas/ μ L) |
|---|---|
| Uso profiláctico | |
| Pacientes estables | < 10.000 |
| Insuficiencias de medula ósea | Variable |
| Pacientes con enfermedad crítica | < 10.000 |
| Pacientes trombocitopénicos con factores de riesgo de sangrado (medicamentos, sepsis, anomalías en la hemostasia) | 10.000-20.000 (En insuficiencias de medula ósea y cuidados críticos) |
| Disfunciones plaquetarias, consumo/destrucción de plaquetas, trombocitopenias inmunes | Variable |
| Uso antes de procedimiento quirúrgico/invasivo | |
| Catéter venoso central | < 20.000 |
| Punción lumbar | < 40.000 |
| Cirugía mayor | < 50.000 |
| Neurocirugía | < 100.000 |
| Condiciones clínicas específicas (CID, PTT, trombocitopenias inmunes, disfunciones plaquetarias) | Variable |
| Uso terapéutico | |
| Sangrado severo | < 50.000 |
| Trauma múltiple, sangrado intracraneal | < 100.000 |
| Condiciones clínicas específicas | Variable |

CID: coagulación intravascular diseminada. PTT: púrpura trombótica trombocitopénica. Fuente: Elaboración propia Correa, N. (2021), según información obtenida de la guía para el uso de plaquetas de la BJH (2017) (20) y la guía de práctica clínica de la AABB (2015) (21).

c) Plasma fresco congelado (PFC): El plasma corresponde a la fracción líquida de la sangre sin células sanguíneas, el cual contiene factores de la coagulación, albúmina, inmunoglobulinas, además de otros componentes biológicos (22). Este se obtiene a través de

la centrifugación de sangre completa de donantes o mediante aféresis y es almacenado dentro de 8 horas a -25°C o menos para mantener estables factores de la coagulación lábiles, como el FV y el FVIII (23). Después de descongelar (entre $30-37^{\circ}\text{C}$), este debe presentar al menos 70% de FVIII con respecto al plasma normal, lo que sirve para evaluar su calidad (23). El PFC puede ser destinado para uso clínico o para fraccionamiento (5).

Las transfusiones de plasma se indican en pacientes con sangrado activo que presentan múltiples deficiencias en factores de la coagulación (ej. En coagulopatía intravascular diseminada, enfermedad hepática, transfusión masiva), en pacientes que necesitan intercambio de plasma (ej. Pacientes con PTT), para preparar sangre total reconstituida para recambio sanguíneo en recién nacidos, en pacientes con deficiencias congénitas o adquiridas de los factores de coagulación para los cuales no se encuentran disponibles los concentrados de factor, y en pacientes con coagulopatía inducida por Warfarina con sangrado cuando no hay disponibilidad de concentrados de complejo de protrombina (11, 24). Las dosis de plasma utilizadas varían de 10 a 15 ml/kg y pueden aumentar los factores de coagulación en un 20% (24).

d) Crioprecipitados: Los crioprecipitados son proteínas insolubles en frío que se obtienen cuando el plasma fresco congelado es llevado a 4°C . Esto precipita las crioproteínas: FVIII, FVIIIc, factor de von Willebrand (FvW), FXIII, fibronectina y fibrinógeno (9, 23). La centrifugación permite la separación de estas proteínas, las que luego son suspendidas en un volumen reducido de plasma (22). Las especificaciones requieren que el 75% de unidades de crioprecipitados contengan al menos 70 UI de FVIII y 140 mg de fibrinógeno (9, 23).

Los crioprecipitados son indicados principalmente en casos de deficiencias de fibrinógeno y en deficiencias de FVIII, FXIII y FvW cuando no se encuentran disponibles los concentrados liofilizados (9). Si bien no existen umbrales de transfusión definitivos, se recomienda el uso de crioprecipitados cuando los niveles de fibrinógeno son menores a 100 mg/dl en el contexto de una hemorragia o CID. En pacientes que no presentan hemorragias y necesiten la

administración de crioprecipitados se recomienda 1 unidad de crioprecipitado por 10 kg de peso corporal (9, 22).

5.1.3 Transfusión en sangrado agudo

La pérdida rápida de una gran cantidad de sangre provoca hipovolemia y puede llevar al shock hipovolémico, un estado de hipoperfusión tisular e hipoxia celular caracterizado por el aporte insuficiente de oxígeno y otros sustratos esenciales a los tejidos (25). El tratamiento de un paciente con hemorragia aguda busca prevenir o corregir el shock hipovolémico mediante el rápido control de la hemorragia y la reposición de volumen sanguíneo (9, 26). La administración de expansores de volumen, como soluciones cristaloides/coloides, pueden ser una medida acertada para reponer parte del volumen sanguíneo y mantener la presión arterial y la perfusión tisular mientras se evalúa la necesidad de transfusión (9, 27). Eventualmente, la hemorragia aguda mayor (hemorragia masiva) puede requerir de la transfusión masiva de componentes sanguíneos. La pérdida masiva de sangre se observa frecuentemente en traumatismos, hemorragia obstétrica, hemorragia gastrointestinal, cirugías mayores, entre otros (28). Si bien existen definiciones arbitrarias para hemorragia masiva (ej. Pérdida de sangre >150 ml/minuto), puede ser difícil aplicarlas en el entorno clínico y se recomienda que el personal se encuentre capacitado para reconocer rápidamente las pérdidas importantes de sangre y activar los protocolos locales de transfusión masiva (29).

La transfusión de concentrados de glóbulos rojos es necesaria cuando se pierde 30 a 40% del volumen sanguíneo. Para la transfusión inmediata se administran glóbulos rojos del grupo O mientras se determina el grupo sanguíneo del paciente y las pruebas cruzadas de compatibilidad (30, 31). La transfusión masiva de componentes sanguíneos se define tradicionalmente como la transfusión de ≥ 10 unidades de glóbulos rojos en menos de 24 horas (aproximadamente 1 volumen total de sangre) (31), e incluye la administración de otros componentes como plasma y plaquetas para tratar las coagulopatías asociadas al sangrado. Otras definiciones utilizadas y que resultan más aplicables en tiempo real incluyen la transfusión de ≥ 4 unidades de glóbulos rojos en 1 hora cuando se prevé una necesidad continua o el reemplazo del 50% de un volumen total de sangre en menos de 4 horas (28). La transfusión masiva se da en diversos escenarios clínicos como politraumatismos (30 %),

hemorragias gastrointestinales (30 %), cirugía cardiovascular (12 %), enfermedades neoplásicas (9 %), urgencias obstétricas (1 %), y cirugía electiva (<1%) (32). Los protocolos de transfusión masiva (PTM) se activan en respuesta a la hemorragia masiva y tienen como objetivo proveer rápida y oportunamente los productos sanguíneos, incluyendo la disponibilidad, dosis y tiempos de los componentes sanguíneos a transfundir, además del rápido transporte y transfusión de estos (33). Los PTM tienen una proporción predefinida de glóbulos rojos, plasma fresco congelado y unidades de plaquetas para transfusión (razón 1:1:1 o 2:1:1) (28). Una revisión sistemática sobre la dosis óptima en transfusión masiva sugiere que no existe diferencia en la morbilidad y mortalidad de pacientes que fueron transfundidos con razón 1:1:1 o 2:1:1 (34).

Se han descrito múltiples riesgos y complicaciones asociados a la transfusión masiva, de los cuales una gran parte son causados por la hipoperfusión y el daño tisular secundarios a la hemorragia inicial (32, 35). La triada letal de hipotermia, acidosis y coagulopatía constituyen las complicaciones más importantes, en donde cada una de estas anomalías exacerba la otra (27, 35). Otras complicaciones incluyen el aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, la lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión, alteraciones electrolíticas y toxicidad por el citrato. Cabe destacar que estos eventos no se producen de manera aislada y suelen relacionarse entre ellos (32).

Como se mencionó anteriormente, la pérdida masiva de sangre, así como su manejo a través de la administración de expansores de volumen y la transfusión masiva, conllevan al desarrollo de coagulopatías secundarias a la hemorragia. Estas alteraciones en la coagulación son atribuibles al desgaste de las plaquetas y factores de la coagulación (por consumo en el sitio de lesión, por disfunción plaquetaria causada por hipotermia, CID) o a la dilución de las plaquetas y factores de la coagulación (por la aplicación de cristaloides y coloides y por transfusión de grandes volúmenes de glóbulos rojos) (32). La coagulopatía se ve agravada por el estado de hipotermia y acidosis producto de la hemorragia (27, 30). La administración de PFC y plaquetas son un elemento esencial para tratar las coagulopatías y mejorar la

hemostasia. Asimismo, la administración de crioprecipitados y/o concentrados de factores también ayudan en este propósito, proporcionando componentes importantes de la coagulación (30).

Es importante monitorear los cambios hemostáticos en una hemorragia masiva durante y después de la reanimación inicial para guiar la transfusión de componentes sanguíneos ya que no todos los pacientes tienen los mismos defectos hemostáticos, y algunos pacientes pueden de hecho presentar hipercoagulación (36). Generalmente se utilizan pruebas de laboratorio como el tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) y recuento de plaquetas para guiar la administración de componentes sanguíneos, sin embargo, la utilidad de estas pruebas se ve reducida por la demora de los resultados en situaciones de sangrado agudo donde los cambios hemostáticos evolucionan rápidamente (30, 37). El uso de pruebas viscoelásticas realizadas en el punto de atención (POC) ha adquirido un papel importante para guiar la administración de productos sanguíneos debido a que evalúan el proceso hemostático de forma global y entregan resultados en “tiempo real” (28, 30), siendo útiles en la evaluación y valoración temprana del estado de la coagulación, pudiendo detectar deficiencias de factores, contribución de las plaquetas al coágulo, posible hiperfibrinólisis y déficit de fibrinógeno (38).

La terapia guiada por objetivos, específicamente la terapia individualizada basada en los procedimientos de prueba viscoelástica POC, se puede asociar con una menor necesidad de transfusión de componentes sanguíneos alogénicos y una menor exposición a la transfusión, presentando una alternativa para el manejo y tratamiento de la hemorragia masiva y las coagulopatías asociadas (38).

5.2 HEMOSTASIA. GENERALIDADES.

5.2.1 Mecanismos de hemostasia

La hemostasia se encarga de preservar la integridad vascular a través de una serie de mecanismos que mantienen la sangre en estado fluido dentro de la circulación y previenen o corrigen el sangrado que se produce luego de una lesión vascular (39, 40). La fluidez sanguínea es mantenida gracias a un endotelio intacto y mecanismos reguladores que controlan la actividad de las plaquetas y el sistema de coagulación, evitando la formación de coágulos en circunstancias normales. La detención del sangrado (producto de una lesión vascular) requiere de la formación de tapones hemostáticos en el sitio de lesión para limitar la pérdida de sangre hacia el espacio extravascular (39). Es importante que la hemostasia se encuentre estrictamente regulada ya que las alteraciones en este proceso pueden llevar a situaciones de hemorragia o trombosis (40).

Cuando ocurre una lesión vascular, el proceso hemostático requiere de distintos componentes estructurales que interactúan entre sí formando un tapón plaquetario en el sitio de lesión, además de una serie de procesos bioquímicos que conllevan a la formación de un coágulo de fibrina. Los principales componentes que participan en la hemostasia son las paredes de los vasos sanguíneos (células endoteliales), plaquetas y factores e inhibidores del sistema de coagulación y fibrinolítico (40, 41). Por conveniencia, el proceso hemostático se divide en 3 etapas: hemostasia primaria, hemostasia secundaria y fibrinólisis.

Rápidamente luego de un daño vascular, ocurre una vasoconstricción de los vasos sanguíneos, lo que reduce el flujo sanguíneo al sitio de lesión y previene la exanguinación. Moléculas como el colágeno y factor tisular (FT) quedan expuestas al espacio intravascular, activando la formación del tapón plaquetario y el sistema de coagulación (40).

La hemostasia primaria inicia rápidamente en respuesta al daño vascular. La mayoría de las plaquetas que circulan en el torrente sanguíneo generalmente no tienen una interacción significativa con la superficie endotelial, sin embargo, cuando se produce una lesión vascular, la matriz subendotelial queda expuesta a la sangre, lo que induce la adhesión, activación y agregación plaquetaria (42) (Figura 2). La matriz subendotelial expuesta contiene una gran cantidad de moléculas adhesivas como colágeno, Factor von Willebrand (FvW), laminina, fibronectina, etc. Las que actúan como ligando para receptores ubicados en la superficie de las membranas plaquetarias, generando la adhesión plaquetaria al subendotelio (41, 42). La adhesión depende principalmente de los receptores plaquetarios GPIa/IIa y GPVI que se unen a colágeno, y los receptores GPIb α y GPIIb / IIIa (α IIB β 3), que se unen al FvW (39).

La adhesión al subendotelio inicia vías de señalización al interior de las plaquetas, lo que produce la activación plaquetaria (39). Son las formas activadas de plaquetas las que interactúan entre sí, forman los agregados plaquetarios y liberan el contenido de los gránulos (41). La activación conlleva a cambios conformacionales en las plaquetas (como la formación de pseudópodos) con el fin de aumentar su área de superficie, y a la liberación del contenido de sus gránulos citoplasmáticos, los cuales contienen ADP, tromboxano A₂ (TXA₂), serotonina y otros factores de activación (41, 43). Las moléculas liberadas por las plaquetas al espacio extracelular – fundamentalmente ADP y TXA₂ – activan otras plaquetas circulantes uniéndose a receptores en sus membranas. El aumento de la activación de las plaquetas cercanas produce una secreción secundaria, lo que resulta en una amplificación del proceso de activación y agregación plaquetaria, reclutando una mayor cantidad de estas en el sitio de lesión y expandiendo el tapón plaquetario (42). La agregación plaquetaria está dada por uniones entre las plaquetas a través de puentes de fibrinógeno, el cual se une a los receptores plaquetarios GPIIb / IIIa (40).

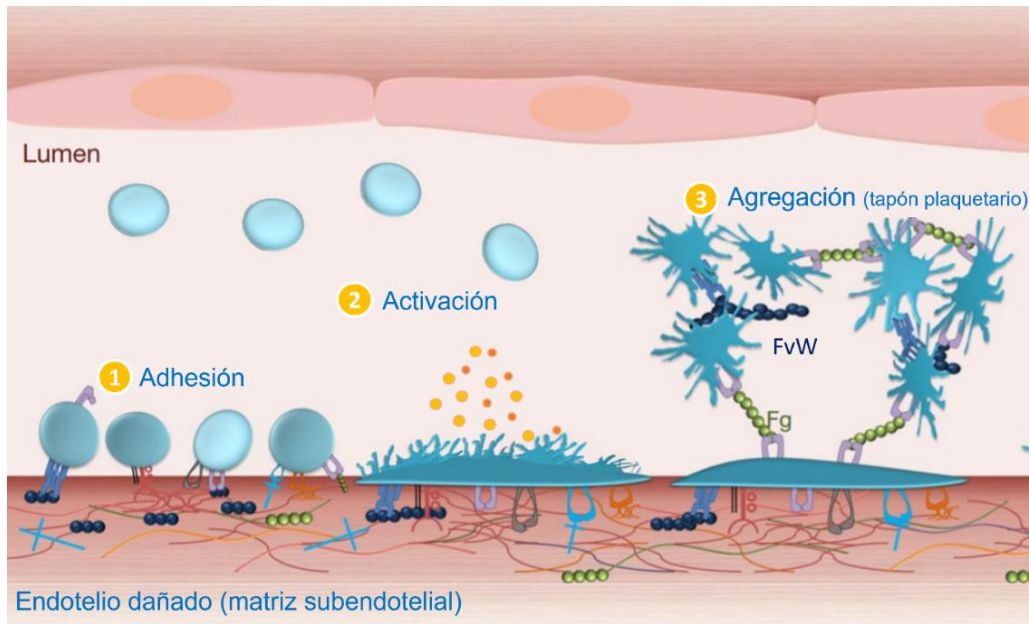


Figura 2. Mecanismos de hemostasia primaria.

El daño vascular produce la exposición de moléculas de la matriz subendotelial al lumen intravascular. Se observa en 1) Adhesión plaquetaria al sitio de lesión. 2) La activación plaquetaria produce cambios conformacionales en las plaquetas y liberación de su contenido, activando más plaquetas. 3) Las plaquetas se agregan en el sitio de lesión mediante puentes de fibrinógeno, formando el tapón plaquetario. (Tomado y adaptado de Marshall A. H. et al. 2014) (44).

La hemostasia secundaria comprende la activación del sistema de coagulación y las interacciones entre los distintos factores de coagulación que, en una serie de reacciones complejas, formarán un coágulo de fibrina. Una gran parte de las proteínas o factores de la coagulación se encuentran como zimógenos inactivos (proenzimas) y al ser activados son convertidos a enzimas – principalmente serino proteasas – que tienen la capacidad de formar complejos y activar otros zimógenos. Estas reacciones en “cascada” llevan a la producción de trombina, una enzima capaz de convertir el fibrinógeno soluble en fibrina insoluble. La fibrina forma una malla que estabiliza y refuerza el tapón plaquetario inicial (45, 46). En la tabla 3 se detallan los factores de coagulación y su función.

Tabla 3. Función y características de los factores de coagulación.

| Factores | Función | Características |
|-----------------------------------|--|--|
| FI (fibrinógeno) | Precursor de fibrina | Sustrato |
| FII (protrombina) | Precursor de trombina | Serinoproteasa. Factor dependiente de vitamina K |
| FIII (factor tisular) | Inicia la vía extrínseca al unirse a FVIIa | Proteína integral de membrana. Cofactor |
| FIV (calcio) | Facilita el anclaje de los factores de la coagulación a los fosfolípidos de membrana | Cofactor |
| FV | Cofactor del complejo protrombinasa | Cofactor |
| FVI | | |
| FVII | Se une a factor tisular y forma el complejo tenasa extrínseco. Activa FIX y FX | Serinoproteasa. Factor dependiente de vitamina K |
| FVIII | Cofactor de FIX – complejo tenasa intrínseco | Cofactor |
| FIX | Se une a FVIII y forma el complejo tenasa intrínseco. Activa FX | Serinoproteasa. Factor dependiente de vitamina K |
| FX | Forma el complejo protrombinasa con FV. Activa FII | Serinoproteasa. Factor dependiente de vitamina K |
| FXI | Activa FIX | Serinoproteasa. Factor de contacto |
| FXII | Inicia vía extrínseca. Activa FXI, FVII y precalicreína | Serinoproteasa. Factor de contacto |
| FXIII | Estabiliza el coágulo de fibrina | Transpeptidasa |
| Precalicreína | Precursor de calicreína | Serinoproteasa. Factor de contacto |
| HMWK | Cofactor en la activación de precalicreína, FXI y FXII | Cofactor |
| Antitrombina III | Inhibe trombina (FIIa), FXa, FVIIa, FIXa, FXIa, FXIIa y calicreína | Inhibidor |
| Cofactor II de la Heparina | Inhibe trombina (FIIa) | Inhibidor |
| Proteína C | Inactiva FVa y FVIIIa | Inhibidor |
| Proteína S | Cofactor de la proteína C activada | Inhibidor |

Fuente: Elaboración propia Correa, N. (2021).

Además de los factores de la coagulación, las superficies celulares de plaquetas, fibroblastos y otras células que expresan factor tisular (FT) cumplen un rol importante en el proceso de coagulación ya que son el sitio de ensamblaje para las diversas reacciones que modulan la formación del coágulo (47, 48).

El modelo clásico de la coagulación describe que la activación del sistema de coagulación ocurre a través de las vías extrínseca e intrínseca, las cuales convergen en la vía común con la activación del factor X (FX) (47, 49). Este modelo es útil para interpretar pruebas de laboratorio in vitro de muestras de plasma, como, por ejemplo, identificar la deficiencia de factores de la coagulación (45, 49). La vía del factor tisular o vía extrínseca es activada por la exposición del factor tisular (FT) presente en el subendotelio. El daño vascular expone al FT a la sangre, el que se une con el factor VII (FVII) y factor VII activado (FVIIa), formando el complejo FT-FVIIa en las superficies celulares (complejo tenasa extrínseco) (50). Se ha demostrado que este complejo es el principal mecanismo de iniciación para la coagulación in vivo (45). Una vez formado el complejo, este activa al FX (FXa), llegando a la vía común de la coagulación. El FXa se ensambla en las superficies de membrana junto con su cofactor FVa, formando el complejo protrombinasa, el que activa la protrombina (FII) para formar trombina (50). La vía de contacto o vía intrínseca se inicia por la interacción entre la sangre y superficies cargadas negativamente, activando el FXII, el cual activa a la precalicreína (PK) en calicreína. La calicreína activa más FXII en una especie de retroalimentación. El FXIIa activa a FXI, el que produce la activación del FIX y con ello la formación del complejo FIXa-FVIIIa en la superficie celular (complejo tenasa intrínseco). Este complejo activa a FX (FXa), llegando a la vía común de la coagulación que conducirá a la formación de trombina (47). La trombina formada escinde el fibrinógeno en fibrina, además de otras funciones como activación plaquetaria. La formación de fibrina depende de la trombina y su capacidad para liberar los fibrinopéptidos A y B del fibrinógeno circulante, quedando así monómeros de fibrina que se polimerizan y se estabilizan por el factor XIII activado (FXIIIa), dando más firmeza al coágulo (47). Las vías extrínseca, intrínseca y común de la coagulación son representadas en la figura 3.

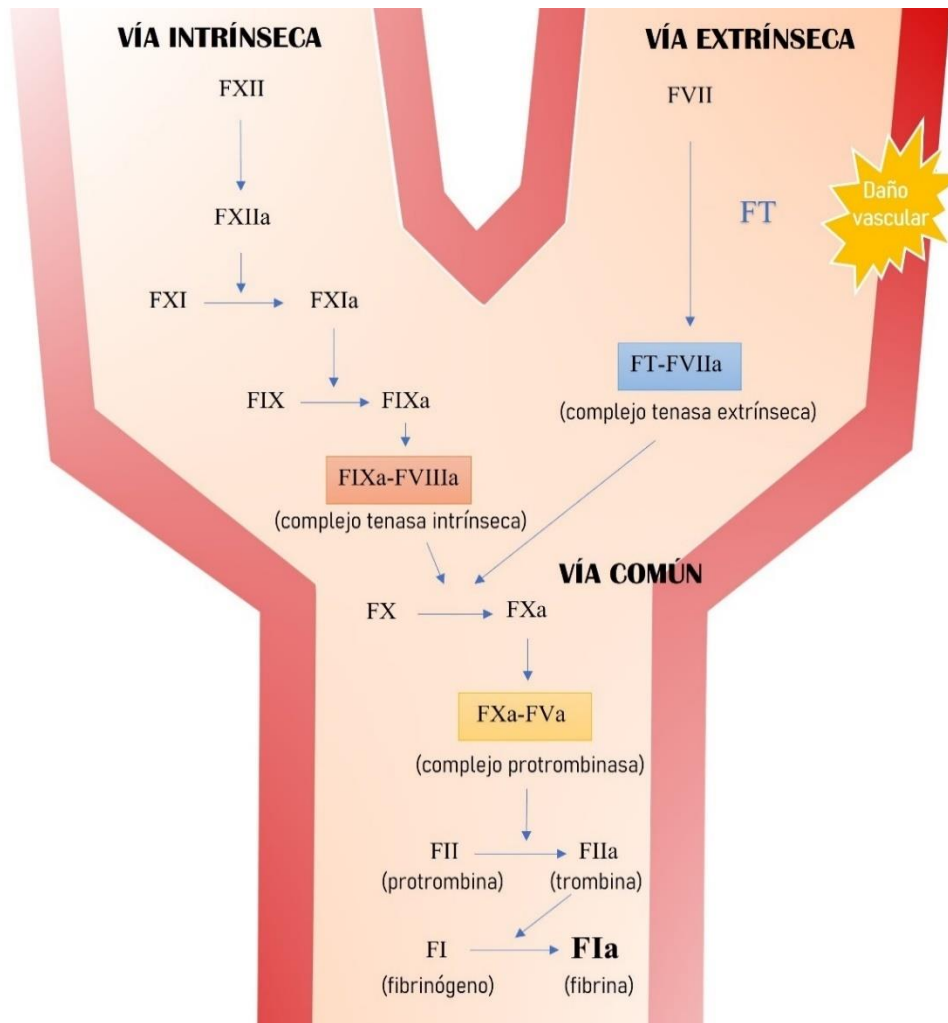


Figura 3. Vías de la coagulación.

El daño vascular provoca la exposición de FT, activando la vía extrínseca. La vía intrínseca inicia con el FXII. Ambas vías convergen en la vía común, donde a partir de la activación del FX se forma el complejo FXa-FVa que activa la protrombina en trombina. Finalmente, la trombina producida escinde el fibrinógeno en fibrina, la que refuerza el tapón plaquetario en el lugar del daño vascular. (Tomado y adaptado de Guerrero B. 2021) (47).

En la actualidad, la evidencia demuestra que ambas vías de la coagulación no son paralelas e independientes, sino que funcionan como una única vía integrada *in vivo* durante la hemostasia normal, en donde la vía intrínseca aumenta la producción de trombina iniciada principalmente por la vía extrínseca (49, 51). La activación de la vía extrínseca genera una cantidad limitada de trombina. Esta trombina producida es capaz de activar el FXI (FXIa),

permitiendo así formar el complejo tenasa intrínseco y acelerar la generación de FXa. El efecto neto de este bucle de retroalimentación positiva es que se genere suficiente trombina para convertir el fibrinógeno en fibrina insoluble, además de activar plaquetas que se han adherido al sitio de la lesión (51).

El modelo celular de la coagulación refleja la importancia de la interacción entre los factores de la coagulación y las distintas superficies celulares para la formación del tapón hemostático (52). Este modelo propone tres fases superpuestas: iniciación, amplificación y propagación. La iniciación se da por la exposición del FT a la sangre y la formación del complejo FT-FVIIa en las superficies de células que expresan FT (como fibroblastos y células del músculo liso), lo que desencadena la vía extrínseca, produciendo trombina en cantidades insuficientes para la formación de fibrina. La fase de amplificación se produce en las superficies de plaquetas activadas en el sitio de lesión, en la cual la trombina producida inicialmente participa en un proceso de retroalimentación, aumentando la activación plaquetaria y la activación de los factores V, VIII, IX, XI y XIII, lo que en conjunto potencia y acelera la coagulación. En esta fase se producen grandes cantidades de FXa (principalmente por acción del complejo FIXa-FVIIIa) para formar el complejo protrombinasa (FXa-FVa). Ya en la fase de propagación, el complejo protrombinasa produce una explosión de trombina, con la consiguiente formación de fibrina en la superficie de la plaqueta, consolidando el coágulo inicial (47, 48, 49, 51, 53).

Cuando el sistema hemostático ha restaurado la integridad vascular, el sistema fibrinolítico se encarga de producir la lisis de los tapones hemostáticos mediante la plasmina, que degrada la fibrina en productos de degradación de fibrina (PDF). La fibrinólisis (Figura 4) se inicia principalmente por la liberación del activador tisular de la plasmina (t-PA) desde el endotelio en respuesta a estímulos como la trombina y la oclusión vascular. Además, los factores de contacto (PK, HMWK y XII) activan y convierten la prourocinasa en activador del plasminógeno de tipo urocinasa (u-PA). Cuando estos activadores superan los mecanismos inhibidores de activación del plasminógeno, se activa el plasminógeno circulante en

plasmina. La plasmina es el efector final del sistema fibrinolítico y utiliza a la fibrina como sustrato, revirtiendo su polimerización y degradando el coágulo (53, 54, 55).

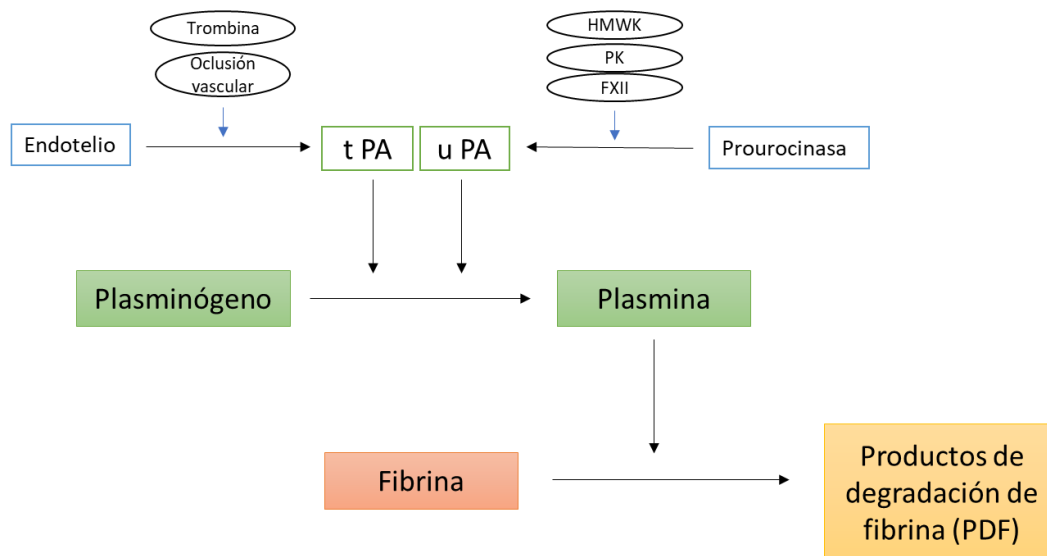


Figura 4. Fibrinólisis.

La trombina y la oclusión vascular estimulan la producción y liberación de t-PA por parte del endotelio, el cual junto a u-PA (en menor medida) activan el plasminógeno en plasmina, la que degrada el coágulo de fibrina (53). (Tomado y adaptado de Palta S. 2014) (49).

5.2.2 Evaluación de la hemostasia

Cuando el equilibrio hemostático se ve interrumpido, como en el caso de una hemorragia aguda, se puede requerir de una intervención clínica para el diagnóstico y manejo del paciente. Los laboratorios realizan distintas pruebas con el fin de evaluar la hemostasia en sus diferentes etapas y detectar desordenes hemostáticos (52). El historial médico y familiar puede entregar información útil sobre los trastornos hemorrágicos, lo que se integra con los signos y síntomas del paciente y las pruebas de hemostasia para obtener un diagnóstico acertado (56). Actualmente existe un gran arsenal de pruebas de laboratorio para la resolución de los trastornos hemorrágicos. A continuación, se mencionan las principales pruebas utilizadas:

Estudios de plaquetas: Estos métodos son útiles para evaluar la hemostasia primaria y detectar posibles anomalías en este proceso que pueden ser causa o aumentar el riesgo de sangrado. El recuento de plaquetas se obtiene a partir del hemograma completo y puede ser confirmado mediante la observación de un frotis de sangre periférica del paciente. Un bajo número de plaquetas ($<100.000/\mu\text{L}$) se asocia con un mayor riesgo de hemorragia, dado que influye en la formación del tapón plaquetario. Si existe sospecha de que el paciente presenta problemas hemorrágicos de tipo plaquetario, se realizan pruebas para la enfermedad de Von Willebrand y estudios de función plaquetaria, en donde la prueba estándar es la agregometría plaquetaria de transmisión de luz, utilizada para caracterizar los defectos plaquetarios como la ausencia de ciertos receptores involucrados en la adhesión y agregación plaquetaria (56, 57).

Pruebas de coagulación: Evalúan la tasa de formación del coágulo desde el momento en que la cascada de la coagulación es activada, siendo útiles para identificar defectos en la hemostasia secundaria y las vías de la coagulación (58). Dentro de las pruebas de coagulación

más comunes se encuentran el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa).

- **TP:** Evalúa la función de las vías extrínseca y común de la coagulación. Esta prueba mide el tiempo que demora en coagular el plasma del paciente en presencia de tromboplastina (mezcla de FT con fosfolípidos) y iones calcio, siendo utilizada principalmente para establecer la ausencia o deficiencia de factores particulares de estas vías (factores vitamina K dependientes, como el FII, FV, FVII y FX), para monitorear la terapia con anticoagulantes antagonistas de la vitamina K como la Warfarina, y para evaluar la función hepática (52, 57). El intervalo de referencia para el TP es generalmente de 10 a 13 segundos. Este se encuentra prolongado cuando existe deficiencia congénita o adquirida de los factores FVII, FX, FV y FII, en deficiencias de vitamina K, en hipofibrinogenemia severa, enfermedad hepática, tratamiento con anticoagulantes y en presencia de inhibidores dirigidos contra los factores mencionados (57). La sensibilidad del TP varía según la fuente de tromboplastina y el instrumento utilizado, por lo que se desarrolló el índice internacional normalizado (INR) para corregir estas diferencias y estandarizar los informes de TP. El INR refleja el TP que se obtendría si se hubiera utilizado la tromboplastina de referencia internacional para evaluar al paciente (58).
- **TTPa:** Esta prueba evalúa la vía intrínseca y común, siendo sensible a niveles disminuidos de los factores implicados en estas vías (a saber, FII, FV, FVIII, FIX, FX, FXI y FXII) (52). Presenta utilidad clínica en la detección de deficiencias de factores heredadas o adquiridas, como por ejemplo deficiencias de FVIII y FIX en hemofilias, así como para el control de terapias con heparina fraccionada (58). La prueba consiste en medir el tiempo que demora en coagular el plasma del paciente al agregarle tromboplastina parcial (fracción fosfolípídica de la tromboplastina), un activador de carga negativa (como caolín, sílice, entre otros) y calcio ionizado, induciendo la activación de la vía intrínseca a partir del FXII (57). El intervalo de referencia del TTPa varía según el tipo de instrumentación, anticoagulante, tipo de tubo y tipo de reactivo utilizados, por lo que cada laboratorio debe establecer e informar estos intervalos. Una prolongación en el TTPa puede deberse principalmente a déficits de los factores

nombrados, a coagulación intravascular diseminada (CID), tratamiento con anticoagulantes y presencia de inhibidores como el anticoagulante lúpico o inhibidores específicos de factores (58).

- El tiempo de trombina (TT), los niveles de fibrinógeno y los productos de degradación de fibrina (PDF) son otras técnicas utilizadas en la evaluación de la hemostasia (59). En el TT se agrega trombina al plasma del paciente y se determina el tiempo de coagulación. Esta prueba permite evaluar la etapa de formación de fibrina a partir del fibrinógeno presente en el plasma. Los intervalos de referencia van de 9 a 35 segundos y se prolongan cuando existen déficits o anomalías de fibrinógeno (ej. Hipofibrinogenemia, disfibrinogenemia), cuando aumentan los productos de fragmentación de la fibrina o cuando hay presencia de inhibidores de trombina (60). Los ensayos de fibrinógeno se realizan principalmente a través de una prueba de trombina modificada conocida como método de Clauss, que se basa en la medición del tiempo que demora en coagular una muestra de plasma diluida en presencia de exceso de trombina, donde el tiempo es inversamente proporcional a la concentración de fibrinógeno. Los valores de referencia de fibrinógeno varían entre 200 a 400 mg/dL (57). Por otra parte, las pruebas de medición de los productos de degradación de fibrina (PDF), como el dímero D, son útiles para evaluar la función de la fibrinólisis ya que estos productos se ven aumentados cuando existe una hiperfibrinólisis como en CID y estados trombóticos (59).

Pruebas en el punto de atención (POC): Los ensayos convencionales de coagulación (CCT) presentan ciertas limitaciones en situaciones de hemorragia aguda debido a la demora en sus resultados (30-90 min) y a que no reflejan fielmente el proceso de coagulación in vivo (61). Los CCT miden los componentes de la coagulación, pero no tienen en cuenta las interacciones entre las plaquetas, los factores de coagulación y otros componentes celulares en la generación de trombina, ni el equilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis, por lo que sus resultados pueden no correlacionarse con ciertas coagulopatías ni guiar la terapia transfusional en el paciente (62). Las pruebas en el punto de atención (*point of care*, POC) son realizadas al lado de la cama del paciente, lo que permite tiempos de respuesta más

rápidos y superar varias limitaciones de las pruebas convencionales. Los ensayos viscoelásticos (principalmente TEG y ROTEM) son pruebas POC utilizadas fundamentalmente en situaciones agudas como coagulopatías inducidas por traumatismos, hemorragias perioperatorias, hemorragias obstétricas, entre otros (61). Estos ensayos evalúan la formación y estabilidad del coágulo en tiempo real en una muestra de sangre total, integrando las diferentes etapas de la coagulación y la fibrinólisis (61). lo que permite una detección más detallada de la coagulopatía y, como consecuencia, un tratamiento más específico de la hemorragia (63). En el siguiente apartado se detalla y profundiza sobre los ensayos viscoelásticos, fundamentalmente sobre TEG.

5.3 ENSAYOS VISCOELÁSTICOS. POINT OF CARE.

5.3.1 Ensayos viscoelásticos

Los ensayos hemostáticos viscoelásticos, como tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM), son sistemas de medición POC que se utilizan para evaluar coagulopatías y orientar las transfusiones de sangre (64). La tromboelastografía fue descrita por primera vez en 1948 en Alemania por el Dr. Hellmut Hartert, pero la tecnología se difundió durante la década de 1980 cuando el interés por las transfusiones y los algoritmos comenzó a crecer (65). Luego se desarrolló una versión modificada, ROTEM. Ambas pruebas proporcionan información sobre la dinámica del desarrollo, estabilización y disolución del coágulo (66). El método evalúa las propiedades viscoelásticas del coágulo utilizando una muestra de sangre total y un analizador que imita el flujo sanguíneo venoso, estimulando la coagulación y obteniendo las medidas de la cinética del coágulo (67, 68). La velocidad y fuerza de la formación del coágulo, así como la degradación y lisis de este son cuantificadas, permitiendo detectar defectos específicos en el sistema hemostático. Ambas plataformas (TEG y ROTEM) son fundamentalmente similares, pero informan resultados con diferente nomenclatura y utilizan diferentes reactivos (en particular, diferentes activadores de la coagulación), además de ciertas diferencias operativas en los equipos (69).

Los ensayos viscoelásticos se utilizan ampliamente para pacientes con hemorragia en cirugía cardíaca, trasplante de hígado, traumatismos y otros entornos, presentando utilidad para identificar las causas hemostáticas de hemorragia y para guiar la transfusión de componentes sanguíneos.

5.3.2 Tromboelastografía.

5.3.2.1 Principios de TEG.

Un coágulo se compone por un polímero de fibrina y plaquetas con células sanguíneas, en donde las distintas interacciones entre estos componentes contribuyen a la rigidez estructural del coágulo y a la resistencia a la deformación por las fuerzas de cizallamiento. Múltiples factores influyen en la formación y resistencia del coágulo, lo que incluye la concentración de fibrinógeno, la polimerización de fibrina, la cantidad y función de las plaquetas, las interacciones de fibrina (fibrinógeno) - plaquetas y la generación de trombina (69).

En la Tromboelastografía, se añaden 0,36 ml de una muestra de sangre total (junto con activadores de la coagulación como el caolín) a una copa desechable que se precalienta a 37°C. La copa es sometida a rotaciones periódicas en un arco de 4°45, una vez cada 5 segundos, para simular el flujo venoso (cada ciclo de rotación demora 10 segundos). En el centro de la copa se suspende un pasador o pin de plástico desechable, el cual está conectado a un cable de torsión (Figura 5). Al inicio, no existe un torque entre la copa y el pasador, por lo que la máquina entrega una lectura de cero. Luego, al iniciarse la coagulación y a medida que se van produciendo las hebras de fibrina, estas se adhieren a las paredes de la copa y al pasador, oponiéndose a la rotación de la copa y generando resistencia en el pasador. La resistencia al movimiento se transmite al cable de torsión, siendo detectada y medida por un transductor electromagnético que entrega una representación gráfica de los cambios en las propiedades físicas del coágulo (64, 66, 69, 70, 71). La fuerza viscoelástica entre la copa con sangre y el pasador sumergido es producida por la interacción entre los receptores glicoproteicos de plaquetas activadas (GP) IIb / IIIa y la fibrina polimerizante durante la generación de trombina y la degradación de fibrina por fibrinólisis (72).

El proceso de coagulación se transforma en una curva gráfica, donde diferentes variables representan las distintas etapas de coagulación. Las principales variables medidas corresponden al tiempo de reacción, cinética del coágulo, fortalecimiento del coágulo, fuerza máxima del coágulo y lisis del coágulo en un momento específico (66). Al comparar la forma y los resultados de la curva obtenida con una «curva normal», se obtiene información sobre el estado de coagulación del paciente (73).

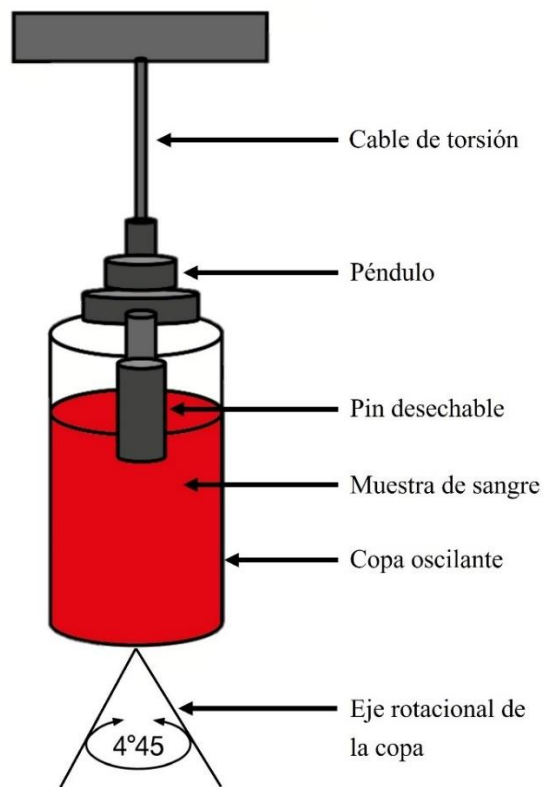


Figura 5. Representación del principio de Tromboelastografía.

El pin se coloca dentro de la copa con la muestra de sangre, la cual oscila en un arco de 4°45'. La resistencia al movimiento es detectada por el cable de torsión unido al pin. (Tomado y adaptado de Schmidt A.E. et al. 2019) (66).

5.3.2.2 Aspectos técnicos.

Existen distintas plataformas disponibles para la realización de los ensayos TEG, como lo son el analizador TEG® 5000 (Haemonetics Corp.) y el analizador TEG® 6S (Haemonetics Corp.). El uso de TEG® 5000 en el punto de atención depende en gran parte del operador ya que requiere de pipeteo manual de sangre, siendo además bastante sensible a vibraciones y golpes, por lo que presenta una mayor susceptibilidad a errores (74). En la plataforma TEG® 5000, una cantidad de sangre es pipeteada manualmente en un tubo reactivo, la cual es mezclada mediante inversión y luego es pipeteada en la copa de la máquina TEG® 5000. Posteriormente se realiza la técnica donde el pasador se sumerge en la copa mientras la copa oscila y se obtienen las medidas del proceso de coagulación y fibrinólisis (75). TEG® 6s presenta un sistema más automatizado, compacto y portátil, permitiendo reducir potencialmente la vulnerabilidad a la vibración y los errores del usuario (74). Utiliza cartuchos de micro fluidos, en donde cada cartucho contiene cuatro canales con distintos reactivos precargados para la realización de distintas técnicas (76, 77). Este sistema mide la viscoelasticidad del coágulo exclusivamente mediante el uso de tecnología de resonancia armónica, a diferencia de la plataforma TEG® 5000 que utiliza métodos rotacionales con un detector electromagnético. La lectura y los parámetros se traducen y se informan de una manera similar a la del TEG® 5000, presentando una buena correlación entre ambas plataformas (76). Si bien ambas plataformas TEG presentan ciertas diferencias, el equipo y sus componentes son bastante similares (Figura 6).



Figura 6. Analizador TEG® 5000 (izquierda) y TEG® 6s (derecha).

(Tomado de Hartmann, J. 2020) (78).

A continuación, se describen los componentes estructurales del analizador TEG, principalmente de TEG® 6s.

- a) **Componentes exteriores frontales:** se puede encontrar una pantalla LCD táctil en donde se muestran las instrucciones que guían al usuario. Esta pantalla muestra todas las indicaciones, selecciones y resultados del analizador. Bajo la pantalla táctil se encuentra la ranura de los cartuchos donde se colocan el cartucho con muestra de sangre para analizar. Una vez que la prueba comienza, el cartucho se bloquea en la ranura. Cuando la prueba termina, una tira iluminada parpadea alrededor de la ranura del cartucho. Por otra parte, en el analizador TEG 5000 existen 2 canales independientes de medición, cada uno con control de temperatura individual, donde se coloca la copa con la muestra de sangre para ser precalentada durante 5 minutos y analizada (77).
- b) **Componentes exteriores traseros:** El asa de transporte, ubicada en la parte superior del equipo, permite levantar y mover el equipo de forma segura. Un ventilador de

refrigeración con filtro mantiene la temperatura interna del analizador cercana a la temperatura ambiental. El analizador cuenta con 3 puertos USB ubicados a la izquierda del ventilador para conectar otros dispositivos, además de un puerto Ethernet para conectar un cable Ethernet a una computadora independiente o a un conmutador o enrutador Ethernet.

Otras estructuras presentes en la parte posterior del analizador son el fusible, un enchufe de toma de corriente ubicado en la parte inferior donde se conecta el cable de alimentación, y el interruptor de encendido / apagado (Figura 7) (77).

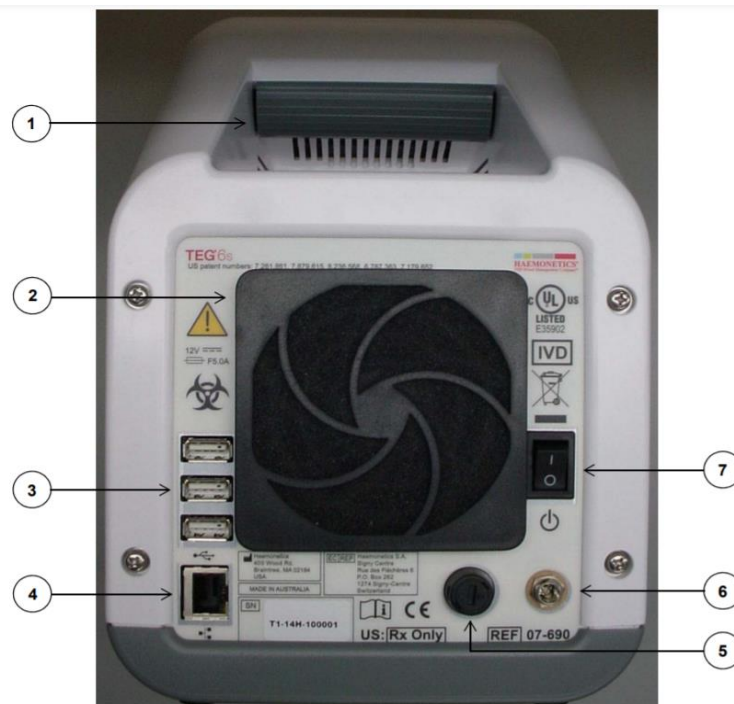


Figura 7. Parte posterior de un analizador TEG 6s.

1) Asa de transporte. 2) Ventilador. 3) Puertos USB. 4) Puerto Ethernet. 5) Fusible. 6) Conector de alimentación. 7) Botón On/Off. (Tomado de Haemonetics Corp. 2015) (77).

c) **Cartridge:** Los *cartridge* desechables para el analizador TEG contienen los componentes necesarios para llevar a cabo distintas técnicas, lo que permite realizar hasta cuatro análisis simultáneos de la misma muestra de sangre (78). Los *cartridge* se mantienen sellados y almacenados entre 2 a 8°C hasta justo antes de su uso. Una cantidad no medida de sangre se coloca en el puerto de muestra en el extremo del *cartridge* mediante pipeta de transferencia o jeringa. La muestra depositada inicialmente se mezcla con los reactivos de cada canal y luego se transfiere una pequeña cantidad a las células de prueba. La sangre que sobra es trasladada a un área de desecho en el mismo *cartridge*. Éste además contiene un código de barras que permite al equipo identificar el *cartridge*, el tipo de prueba, la fecha de vencimiento y el número de lote (Figura 8) (77).



Figura 8. Cartridge del analizador TEG 6s.

1) Código de barras. 2) Puerto de muestra. (Tomado de Haemonetics Corp. 2015) (77).

El sistema TEG presenta una variedad de pruebas disponibles con distintos agentes para la evaluación de la coagulación (Tabla 4). En los *cartridge* del sistema TEG 6s hay 4 canales que contienen reactivos distintos que permiten llevar a cabo estas pruebas específicas (*Cartridge* Global Hemostasis, el cual contiene los reactivos para las pruebas CaolínTEG,

CaolínTEG con heparinasa, RapidTEG y Fibrinógeno funcional TEG). TEG también incluye un *cartridge* para mapeo de plaquetas (78, 79).

Tabla 4. Descripción y utilidad de las distintas pruebas TEG.

| Prueba TEG | Descripción | Utilidad |
|--|---|---|
| CaolínTEG (kTEG) | Ensayo activado por vía de contacto (vía intrínseca). El caolín actúa como activador de la coagulación. | Entrega información similar a un TTP. |
| CaolínTEG con heparinasa (hTEG) | Ensayo activado por vía de contacto. El reactivo contiene heparinasa para neutralizar la heparina no fraccionada. El caolín activa la coagulación. | Permite evaluar el efecto de la heparina sistémica al compararse con CaolínTEG. |
| RapidTEG (rTEG) | Ensayo activado por vía del FT (vía extrínseca) y por vía de contacto. El reactivo contiene FT y caolín como activadores de la coagulación. | Evalúa de manera más rápida el proceso de coagulación al potenciar su activación. |
| Fibrinógeno funcional (ffTEG) | Ensayo activado por vía del FT. El reactivo contiene además un inhibidor de los receptores plaquetarios GP IIb-IIIa que se unen a fibrinógeno, influyendo en la función plaquetaria y la formación del coágulo. | Al compararse con CaolínTEG permite evaluar la contribución relativa del fibrinógeno a la fuerza del coágulo. |
| Plateletmapping | Ensayo que forma un coágulo en ausencia de trombina. Se utiliza sangre heparinizada y activador F (reptilasa y factor XIIIa). La heparina suprime la generación de trombina y el activador F permite la conversión de fibrinógeno a fibrina y su reticulación. Además, se agrega un activador plaquetario (Ac. araquidónico/ADP). | Permite evaluar la función plaquetaria y su aporte al coágulo, así como inhibidores plaquetarios. |

Fuente: Elaboración propia Correa, N. (2022), según información provista por Haemonetics Corp. (2014) (81).

TEG entrega un trazado del proceso de coagulación en el cual la línea de lectura diverge de la línea basal cuando inicia la coagulación hasta alcanzar un valor máximo (fuerza máxima del coágulo) y luego converge hacia la línea basal cuando inicia la lisis del coágulo. En función de esta gráfica se informan múltiples parámetros medidos y calculados (Figura 9) (69, 70).

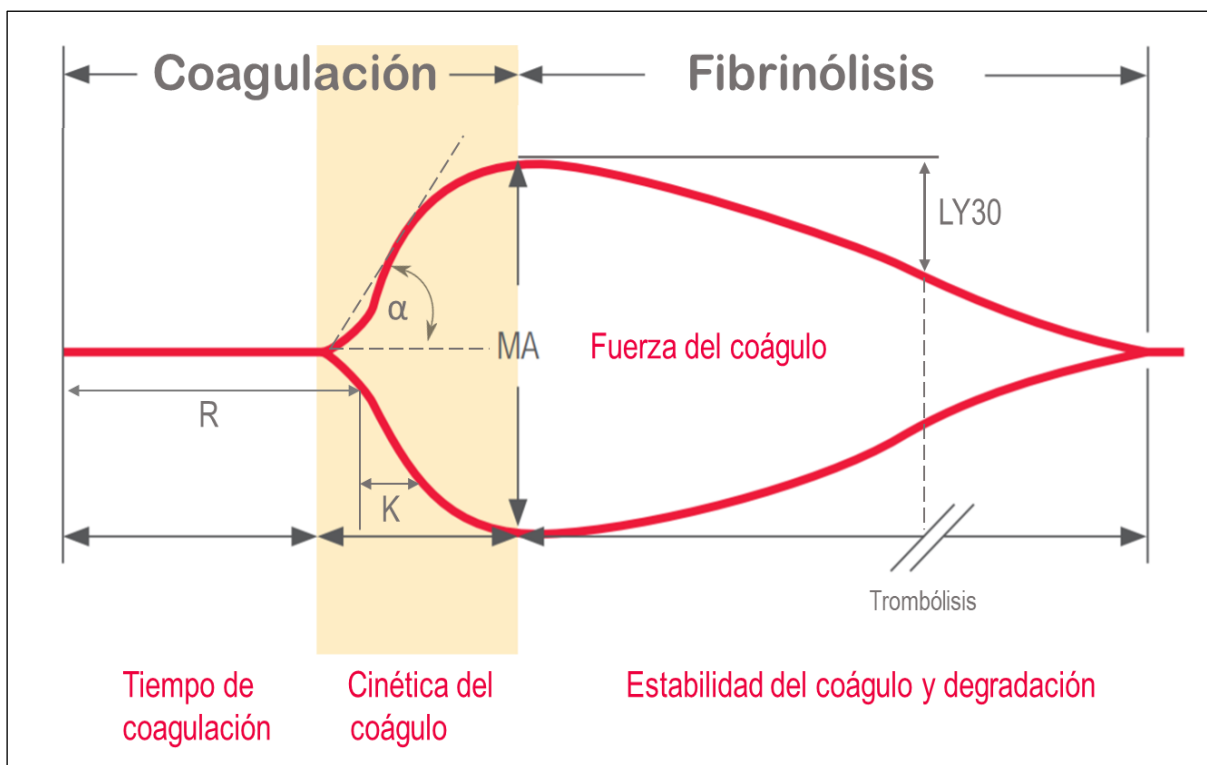


Figura 9. Representación del trazado obtenido por el sistema TEG.

Los valores primarios que derivan del trazado son el tiempo de reacción (R), amplitud máxima (MA), tiempo de cinética (K), ángulo alfa (α) y lisis a los 30 minutos (LY30). El tiempo de reacción (R) representa el tiempo que transcurre para iniciar la formación de fibrina. MA es la fuerza máxima del coágulo. LY30 representa la lisis luego de 30 minutos alcanzada la MA. K y ángulo α se utilizan para cuantificar la cinética de la formación de coágulos (66, 70). (Tomado y adaptado de Haemonetics Corp. 2014) (81).

Tiempo de reacción (R): corresponde al intervalo entre el inicio de la coagulación hasta que el trazado tiene una amplitud de 2 mm. R representa la formación inicial de fibrina, relacionada con la actividad de los factores de la coagulación (82). Esta variable puede verse prolongada por deficiencias en los factores de la coagulación y el uso de anticoagulantes (78, 83).

Tiempo cinético (K) y ángulo alfa (α): son variables relacionadas con el desarrollo y la cinética del coágulo. K es el tiempo entre la formación inicial de fibrina (2 mm) hasta que el trazado llega a una amplitud de 20 mm, lo que representa la fase de fortalecimiento del coágulo en donde existe un aumento en la función plaquetaria y la actividad del fibrinógeno y los factores de la coagulación (82, 83). El ángulo α se determina entre el brazo de R y una línea tangente desde el punto en que inicia la coagulación hasta la curva del trazado (69). El ángulo α representa la velocidad de formación del coágulo y puede relacionarse con la polimerización del fibrinógeno disponible, lo que se relaciona con la calidad del fibrinógeno y las plaquetas (82).

Amplitud máxima del coágulo (MA): corresponde al punto en donde el trazado alcanza su mayor amplitud, lo que representa la máxima fuerza del coágulo. La MA permite evaluar la contribución de las plaquetas (número, función) al coágulo mediante las interacciones con fibrina/fibrinógeno (82), siendo esta variable un indicador de los niveles de fibrinógeno y fundamentalmente la función plaquetaria, por lo que puede verse aumentada cuando existe una hiperagregabilidad plaquetaria y disminuida cuando hay antiagregantes plaquetarios o trombocitopenia (83).

Porcentaje de lisis a los 30 minutos (LY30): es una variable que refleja la disminución de la fuerza del coágulo 30 minutos posterior a la MA, lo que representa la lisis del coágulo y la actividad fibrinolítica (82). Esta variable puede verse aumentada en situaciones como hiperfibrinólisis y disminuida cuando la actividad fibrinolítica disminuye.

A modo de resumen, la tabla 5 asocia los parámetros medidos con las variables de TEG y su relevancia.

Tabla 5. Variables de TEG y su relevancia.

| Parámetro | Variable TEG | Relevancia |
|---|----------------------------|--|
| Tiempo de coagulación (tiempo desde el inicio hasta 2 mm de amplitud) | R | Representa la formación inicial de fibrina. Refleja la función del sistema intrínseco y la generación de trombina. |
| Cinética del coágulo (tiempo de propagación del coágulo desde 2 mm a 20 mm de amplitud) | K | Fase de fortalecimiento del coágulo. Refleja la función del sistema intrínseco (generación de trombina), las plaquetas y el fibrinógeno. |
| Velocidad de propagación del coágulo | α | Similar a K. Indica la calidad del fibrinógeno y las plaquetas. |
| Fuerza máxima del coágulo | MA | Evalúa la interacción entre las plaquetas y el fibrinógeno/fibrina, en especial la función plaquetaria y su contribución al coágulo. |
| Lisis del coágulo | LY30 LY60 | Expresa la estabilidad del coágulo en un tiempo determinado (30 o 60 min posterior a la MA), asociado con la actividad fibrinolítica. |

Fuente: Elaboración propia Correa, N. (2022).

Otros parámetros y medidas pueden derivarse a partir de los parámetros principales:

El Índice de coagulación (IC) permite una evaluación global de la formación del coágulo utilizando e integrando las variables R, K, MA y α en una ecuación lineal. Su valor normal va de -2 a +2 y presenta utilidad para determinar hipercoagulabilidad (mayor a 0) o hipocoagulabilidad (menor a 0). **La resistencia al módulo de corte (G)** representa una medida de la fuerza del coágulo, utilizando la MA en la formula $[(5000 * MA) / (100 - MA)]$. **La amplitud** en un momento determinado (A30, A60) permite medir la fuerza del coágulo residual en un momento dado y evaluar la fibrinólisis. **El índice de lisis de coágulos (CL30,**

CL60) es una medida de la lisis de los coágulos calculada relacionando la A30 y A60 con la MA en la fórmula $[(A(t) / MA) * 100]$ (71, 80).

A partir del trazado obtenido por TEG se puede determinar el estado de coagulación del paciente y la función del sistema hemostático. Para esto se utilizan las distintas variables descritas anteriormente, basadas en los cambios en las propiedades del coágulo. Los resultados permiten determinar estados hipercoagulables, hipocoagulables y normales, asociados con procesos hemorrágicos, trombóticos o fibrinolíticos.

Un R aumentado (asociado a un déficit de factores de la coagulación o al uso de anticoagulantes), una MA disminuida (asociado a una menor cantidad/función de plaquetas y/o fibrina) y un LY30 aumentado (mayor actividad fibrinolítica) se asocian con un estado hipocoagulable. Un estado hipercoagulable puede mostrarse como un R disminuido (mayor actividad de factores), una MA aumentada (mayor actividad/función de plaquetas y/o fibrina) y un LY30 disminuido (menor actividad fibrinolítica) (78). Las variables K y alfa también proporcionan información importante sobre el estado de coagulación. El ángulo α se ve disminuido en hipocoagulabilidad (relacionado con deficiencias de fibrinógeno) y aumentado en hipercoagulabilidad. La figura 10 muestra ejemplos de trazados que pueden obtenerse a partir del analizador TEG en distintos estados.

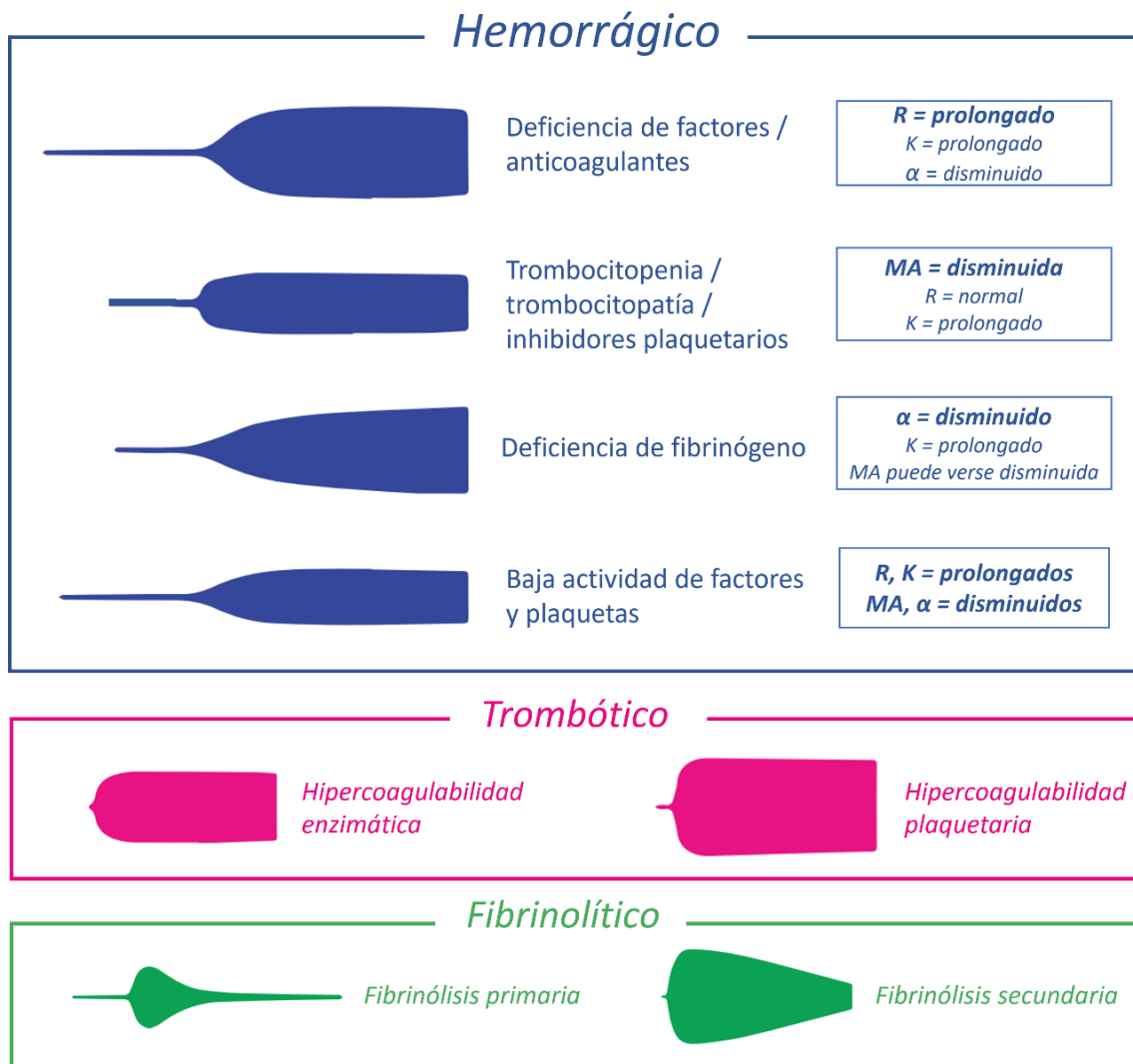


Figura 10. Trazados a partir del analizador TEG en distintos estados.

(Tomado y adaptado de Hartmann, J. 2020) (78).

5.3.2.3 Usos clínicos

TEG se emplea para caracterizar y evaluar la función del sistema hemostático principalmente en trasplante de hígado, cirugía cardíaca y trauma, relacionado con la alta incidencia de sangrado excesivo que estos pacientes presentan (66) y el desarrollo de coagulopatías, que pueden manifestarse de diferentes formas, como, por ejemplo, la disminución en la fuerza del coágulo o su velocidad de formación (85). Los resultados de TEG sobre el estado de coagulación y fibrinólisis del paciente son utilizados para guiar la terapia hemostática y la decisión de transfusión en el manejo de la coagulopatía (85), lo que puede disminuir la exposición innecesaria de los pacientes a componentes sanguíneos y racionalizar su uso.

Cirugía cardíaca: La etiología de la coagulopatía en cirugía cardíaca es multifactorial, incluyendo el uso de heparina durante el bypass, circulación extracorpórea, consumo/dilución de factores de coagulación, disfunción plaquetaria, hipotermia e hiperfibrinólisis. El uso de TEG en cirugía cardíaca puede evitar transfusiones o disminuir los requisitos de transfusión, predecir la necesidad de reexploración quirúrgica al distinguir entre sangrado quirúrgico/no quirúrgico (85) y mejorar potencialmente los resultados en estos pacientes, aunque este potencial no se ha demostrado consistentemente (86). Además, puede ser útil para predecir el riesgo de sangrado post operatorio (87).

Enfermedad hepática: Muchos pacientes con enfermedad hepática tienen una función sintética hepática muy alterada, involucrando un complejo rebalanceo entre factores procoagulantes y anticoagulantes, lo que influye directamente en el sistema hemostático, presentando no solo riesgo de sangrado, sino que también de trombosis. TEG es utilizada en trasplante hepático en 3 etapas: previa extirpación del órgano, luego de la extirpación (etapa anhepática), y luego de la colocación del nuevo órgano (66, 88). La etapa anhepática, post injerto del nuevo órgano y la etapa postoperatoria envuelven múltiples estados de

coagulopatía que pueden ser detectadas por TEG y así disminuir el uso de transfusiones con componentes sanguíneos, la pérdida de sangre y mejorar los resultados en estos pacientes. (88).

Trauma: Los pacientes traumáticos pueden presentar un estado de coagulación anormal producto de la lesión tisular, que libera factor tisular, activando la coagulación, además de los efectos de dilución de factores por la administración de líquidos de reanimación (cristaloides/coloides) y las transfusiones excesivas por los protocolos de transfusión masiva (PTM) que también causan coagulopatías (66). TEG se ha utilizado en pacientes con hemorragia por trauma para identificar y corregir las coagulopatías inducidas por traumatismo y para guiar los PTM, reduciendo el uso de componentes sanguíneos transfundidos (89, 90). TEG podría reducir la mortalidad y la exposición de pacientes a la transfusión, por lo que puede considerarse para guiar el manejo de la hemorragia traumática (76).

Además de los escenarios clínicos mencionados, TEG se ha utilizado en el manejo de la hemorragia postparto, en neonatos y lactantes con riesgo de hemorragia (principalmente prematuros), pacientes con quemaduras, pacientes con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), pacientes COVID-19, pacientes con desordenes hematológicos, entre otros (66, 85, 91).

La *British Journal of Haematology* (BJH) establece que los parámetros normales de TEG indican poca probabilidad de que ocurra un sangrado por coagulopatía y se requiera transfusión (permitiendo distinguir entre hemorragia quirúrgica/no quirúrgica), mientras que resultados anormales son un indicador relativamente pobre para predecir sangrado y los cambios en mediciones seriadas de TEG pueden resultar más valiosos. En esta misma línea, cuando se requiere de transfusiones de componentes sanguíneos, el uso de TEG y otros ensayos viscoelásticos reduce los volúmenes de transfusión y puede mejorar otros resultados

(76). Recientemente, la Asociación del Este para la Cirugía de Trauma determinó que el uso de TEG conduce a un menor número de pacientes expuestos a transfusión de componentes sanguíneos y a menos transfusiones por paciente en trauma y cirugía (92). Días et. al. (2019), en una revisión sistemática, determinó que la terapia hemostática guiada por TEG en pacientes de cirugías electivas (cirugía cardíaca, trasplante de hígado) y de emergencias (traumatismos) reduce la transfusión de ciertos componentes sanguíneos alogénicos y puede mejorar muchos resultados en los pacientes, como la mortalidad, tasa de sangrado y duración de estancia en UCI u hospital (93). Gonzalez et. al. (2016) demostró que las transfusiones masivas guiadas por TEG y dirigidas por objetivos mejoraron la supervivencia luego de una lesión (a las 6 horas y a los 28 días) al mismo tiempo que redujeron las transfusiones de plasma y plaquetas en la fase inicial de reanimación (89). Wikkelso et. al. (2016), en una revisión sistemática, concluye que la evidencia de la aplicación de TEG para guiar estrategias de transfusión puede reducir la necesidad de componentes sanguíneos y mejorar la morbilidad en pacientes sangrantes (94).

Si bien la evidencia disponible es limitada, TEG puede utilizarse para realizar protocolos más sofisticados de transfusión, mejorar la gestión de recursos y optimizar el uso de componentes sanguíneos, reduciendo los requerimientos de transfusiones y la exposición de los pacientes a la transfusión, por lo que estos beneficios justificarían el uso rutinario de TEG en cirugías generales y trauma.

5.4 TRANSFUSIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS GUIADA POR TEG

Los resultados de TEG deben utilizarse para guiar la administración de componentes sanguíneos siguiendo algoritmos de transfusión bien definidos. TEG no se encuentra bien estandarizado y no existe un consenso en sus rangos de referencia además de los establecidos por los fabricantes y algunos estudios que establecen umbrales para la intervención hemostática en pacientes, por lo que se recomienda que los rangos de referencia sean determinados localmente y los algoritmos de transfusión se adapten a estos rangos (76).

El primer valor informado es el tiempo R. Una prolongación de R debe ser tratada con la administración de factores de la coagulación, para lo cual suele utilizarse PFC. Si el ángulo (α) disminuye, se recomienda la administración de fibrinógeno, el que puede ser administrado como crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno. Para una MA disminuida se recomienda la transfusión de concentrados plaquetarios. En cuanto a la LY30, un aumento en su valor indica hiperfibrinólisis, para lo cual puede considerarse el inicio de una terapia antifibrinolítica (ej.: ácido tranexámico) (95, 96). La tabla 6 representa una guía terapéutica a partir de resultados de tromboelastografía.

Tabla 6. Tratamiento recomendado a partir de resultados TEG.

| Alteración TEG | Significado | Tratamiento |
|--|---|-----------------------------|
| R prolongado | Deficiencia de factores de la coagulación | Plasma fresco congelado |
| Ángulo (α) disminuido | Deficiencia de fibrinógeno | Crioprecipitado |
| K aumentado | | |
| MA disminuida | Deficiencia de plaquetas | Concentrados plaquetarios |
| MA aumentada | Mayor actividad de plaquetas | Antiagregantes plaquetarios |
| LY30 > 7,5% | Aumento de fibrinólisis | Antifibrinolíticos |

Fuente: Elaboración propia, Correa N. (2022).

Distintos estudios abordan algoritmos utilizados para la transfusión guiada por TEG. Un estudio multicéntrico sobre el manejo de la hemorragia traumática estableció valores umbrales para los parámetros de TEG que fueron incluidos en el algoritmo para guiar la terapia hemostática (Figura 11) (97).

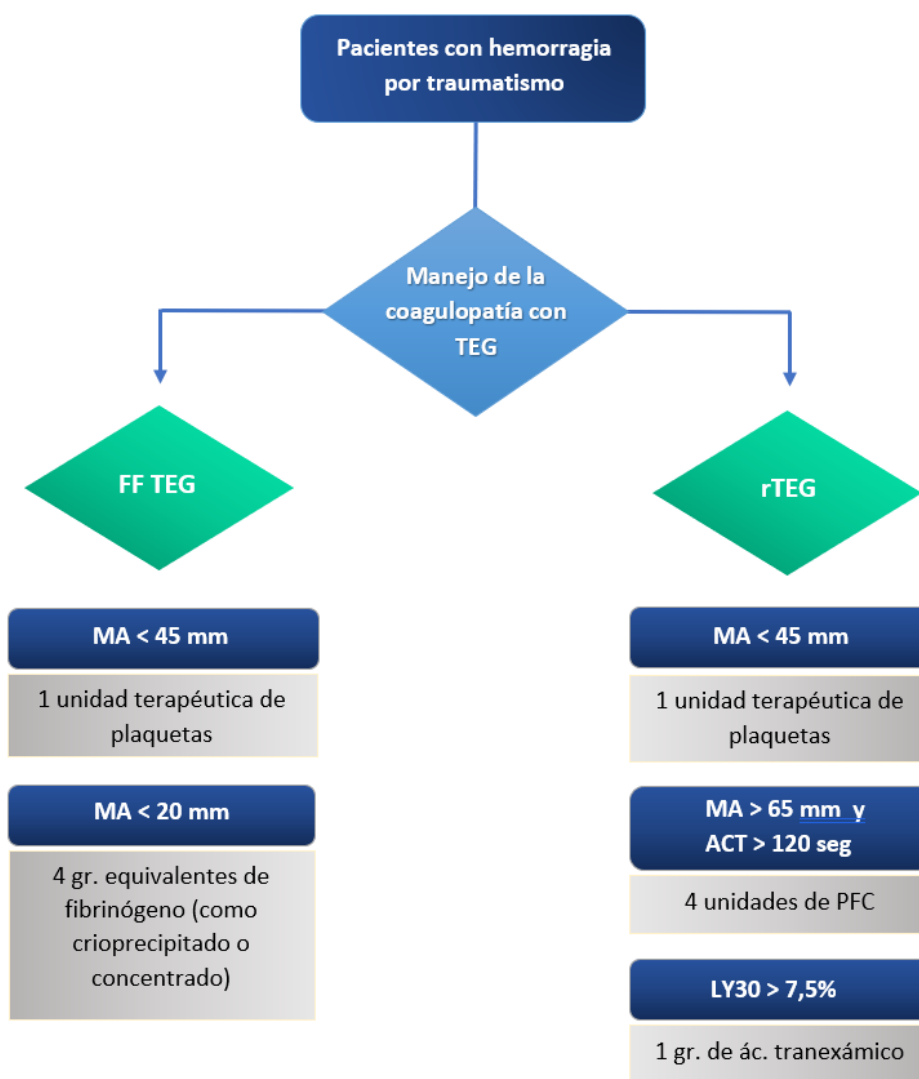


Figura 11. Algoritmo de transfusión para hemorragia traumática.

FF: fibrinógeno funcional. rTEG: rapid TEG. ACT: tiempo de activación de coagulación. Elaboración propia Correa, N. (2022), según el algoritmo desarrollado por Baksaas-Aasen et.al. (2019) (97).

Otro ejemplo de un algoritmo simple desarrollado por Spath et. al. (2017) puede observarse en la figura 13. La introducción de este algoritmo mejoró el uso de componentes sanguíneos guiado por TEG durante cirugías cardíacas, reduciendo la proporción de pacientes que recibieron transfusión y las unidades transfundidas cuando fueron requeridas (menor volumen transfundido por paciente) (98).

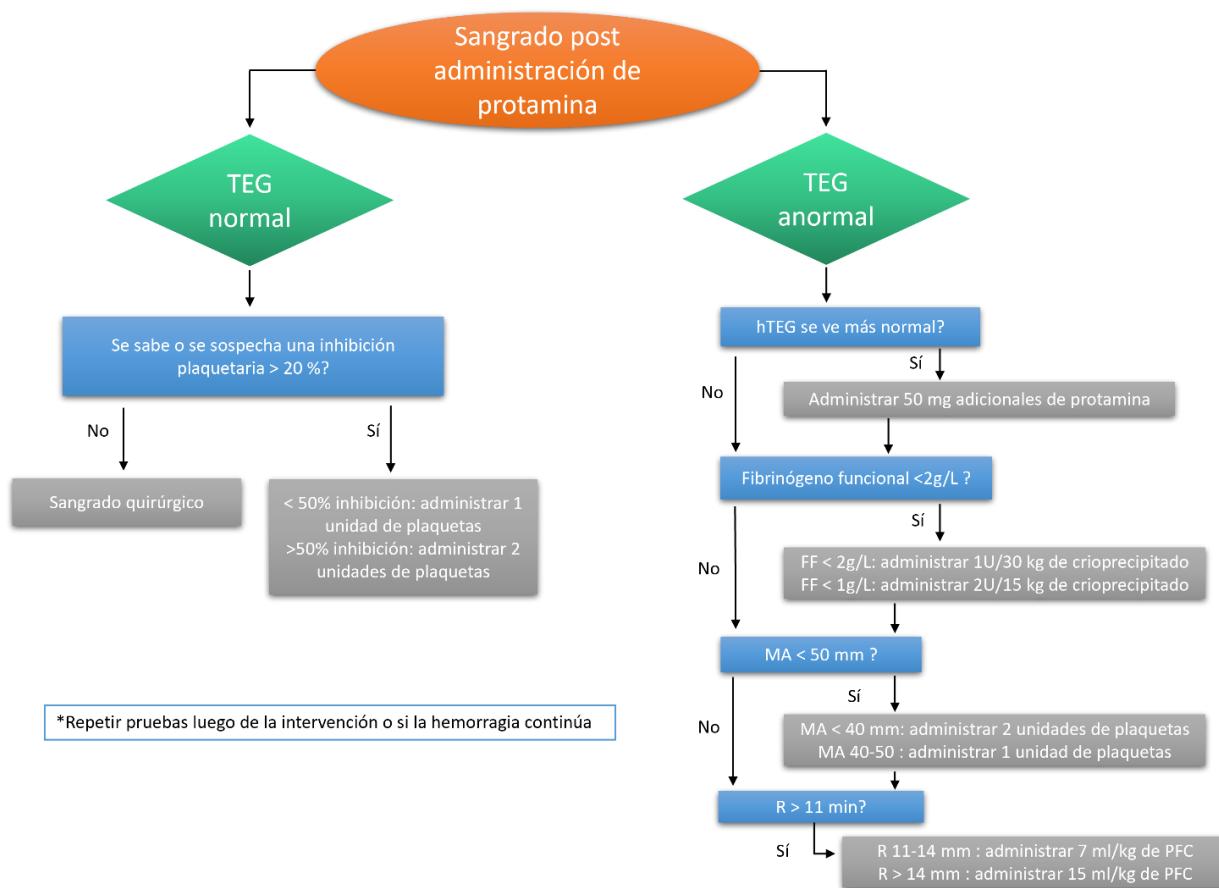


Figura 12. Ejemplo de algoritmo de transfusión guiado por TEG para cirugía cardíaca.

hTEG: heparinasa TEG. FF: fibrinógeno funcional. U: unidad(es). Elaboración propia, Correa, N. (2022), según el algoritmo desarrollado por Spath et. al. (2017) (98).

Transfusión dirigida por TEG en cirugía cardíaca: La aplicación de ensayos viscoelásticos en cirugía cardíaca se encuentran ampliamente documentados y se han implementado distintos protocolos para la indicación de componentes sanguíneos. Ya en 1999, Shore-Lesserson et. al. estableció un algoritmo de transfusión guiado por TEG que redujo las transfusiones en pacientes sometidos a cirugía cardíaca compleja (99), entregando los cimientos para la aplicación y desarrollo de TEG en terapia transfusional. La tabla 7 muestra distintos estudios en el ámbito de cirugía cardíaca en que TEG ha sido utilizado para guiar la terapia hemostática, describiendo los umbrales de transfusión, las indicaciones de componentes sanguíneos y los resultados.

Tabla 7. Tromboelastografía en cirugía cardíaca

| Referencia | Umbrales de TEG para transfusion y dosis | Uso de componentes sanguíneos | Observaciones y otros resultados |
|---------------------------|--|---|---|
| Ak et. al. 2009 (100) | <ul style="list-style-type: none"> 1 unidad de PFC si R 14-21 mm 2 unidades de PFC si R 21-28 mm 4 unidades de PFC si R \geq 28 mm | Disminución en la exposición a PFC (Grupo TEG: 1 unidad promedio vs Grupo CCT: 1 unidad promedio. P<0,001) | La exposición a GR no varió significativamente. No hubo diferencias en la pérdida de sangre, la reexploración por sangrado ni los resultados clínicos tempranos. El algoritmo utilizado disminuye el uso y exposición a la transfusión de PFC y plaquetas luego de una cirugía de bypass coronario (CABG) |
| | <ul style="list-style-type: none"> 1 unidad de plaquetas si MA 40-48 mm 2 unidades de plaquetas si MA < 40 mm | Disminución en la exposición a plaquetas (Grupo TEG: 1 unidad promedio vs Grupo CCT: 1 unidad promedio. P<0,001) | |
| | <ul style="list-style-type: none"> Acido tranexámico si LY30 > 7,5% | Disminución en la administración de AT (10,3% vs 19%. P=0,007) | |
| Sun et. al. 2014 (101) | <ul style="list-style-type: none"> 2 unidades de PFC si R 11-14 min 4 unidades de PFC si R >14 min | Reducción en la administración de PFC en el periodo intra y post operatorio (TEG: 3 unidades promedio vs Control: 7 unidades promedio. P=0,02) | No hubo diferencias significativas en las unidades de GR transfundidas, en la masa de GR ni en el drenaje torácico a las 24 hrs. No se reportaron muertes en ninguno de los 2 grupos. |
| | <ul style="list-style-type: none"> 1 unidades terapéutica de plaquetas si MA 46-54 mm | Reducción en la transfusión de plaquetas en el postoperatorio y en total (TEG: 6 unidades promedio vs Control: 12 | |

| | | | |
|-----------------------------------|--|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • 2 unidades terapéuticas de plaquetas si MA 41-45 mm • 2 a 3 unidades terapéuticas de plaquetas si MA \leq 40 mm | <p>unidades promedio. P=0,033)</p> | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • 10 unidades de crioprecipitados si $\alpha < 45^\circ$ | <p>No se informaron resultados en el uso de crioprecipitado y antifibrinolíticos</p> | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Si sangrado persiste y LY30 $>$ 8% administrar antifibrinolíticos | | |
| Fleming et. al. 2017 (102) | <ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulante si R $<$ 4 min • 2 unidades de PFC si R 11-14 min • 4 unidades de PFC si R $>$ 14 min | <p>Reducción en el uso de PFC post implementación de TEG (en un 67,5% en comparación con el grupo tratado antes de la implementación de TEG)</p> | <p>El período posterior a la implementación de TEG representa una combinación de los resultados de pruebas estándar, TEG y el juicio clínico, no obedeciendo totalmente a los umbrales establecidos. Las unidades medias de glóbulos rojos, plasma y crioprecipitado se redujeron significativamente después de implementar TEG. La exposición de los pacientes a la transfusión de sangre se redujo considerablemente.</p> |
| | <ul style="list-style-type: none"> • 0,3 ug/kg de DDAVP si MA 46-54 mm • 1 unidad terapéutica de plaquetas si MA 41- 45 mm • 2 unidades terapéuticas de plaquetas si MA \leq 40 mm | <p>La reducción en el uso de plaquetas (5%) no fue estadísticamente significativa.</p> | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • 0,06 U/kg de crioprecipitado si $\alpha < 45^\circ$ | <p>Reducción en el uso de crioprecipitado post implementación de TEG (en un 81,3% en comparación con el grupo pre TEG)</p> | |
| Spath et. al. 2017 (98) | <ul style="list-style-type: none"> • 7 ml/kg de PFC si R 11-14 min • 15 ml/kg de PFC si R $>$ 14 min | <p>Reducción en la proporción de pacientes expuestos a PFC post implementación del algoritmo TEG (27% vs 18%) y en el volumen transfundido (1,2 unidades por paciente vs 0,6)</p> | <p>La administración de crioprecipitado depende de un FF $<$ 2g/L. No hubo diferencia significativa en la mortalidad, pérdida de sangre postoperatoria o duración en UCI. Hubo una reducción en</p> |

| | | | |
|--|---|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • 2 unidades terapéuticas de plaquetas si MA < 40 mm • 1 unidad terapéutica de plaquetas si MA 40-50 mm | <p>Reducción en la proporción de pacientes expuestos a transfusión de plaquetas post implementación del algoritmo TEG (35% vs 22%) y en el volumen transfundido (0.6 unidades por paciente vs 0.4)</p> | <p>la ventilación mecánica post operatoria. Se redujo la cantidad de pacientes transfundidos (50% vs 38%). El algoritmo utilizado puede verse detalladamente en la figura 12.</p> |
|--|---|---|---|

CCT: test convencional de coagulación. FF: fibrinógeno funcional. GR: glóbulos rojos. DDAVP: desmopresina. AT: ácido tranexámico. Fuente: Elaboración propia Correa, N. (2022).

Transfusión dirigida por TEG en enfermedad hepática: De Pietri et. al. (2016) en un ensayo aleatorizado y controlado estableció umbrales de transfusión para pacientes con cirrosis y coagulopatía significativa antes de procedimientos invasivos. La administración de PFC estaba dada por un tiempo R > 40 min mientras que la administración de plaquetas dependía de una MA < 30 mm. En este estudio se demostró que la evaluación de la coagulación con TEG reduce el uso de componentes sanguíneos en este tipo de pacientes, sin aumentar el riesgo de hemorragia (103). Otros estudios recientes sobre tromboelastografía en enfermedad hepática han demostrado resultados similares utilizando distintos umbrales de transfusión (104, 105, 106). La tabla 7 resume distintos estudios en esta área, especificando umbrales, indicación de componentes sanguíneos y resultados.

Tabla 8. Tromboelastografía en enfermedad hepática.

| Referencia | Umbral de TEG para transfusión | Uso de componentes sanguíneos | Otros Resultados |
|-------------------------------------|---|---|--|
| De Pietri et. al. 2016 (103) | <ul style="list-style-type: none"> • PFC (10 ml/kg) cuando R > 40 min | <p>Reducción en el uso de PFC (Grupo TEG: 4000 ml vs Grupo SOC: 17750 ml. El 3% de pacientes del grupo TEG requirió PFC vs 53,3% en grupo SOC)</p> | <p>No hubo diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones hemorrágicas perioperatorias. El 16,7% de los pacientes del grupo TEG necesitaron transfusión vs el 100% en grupo SOC</p> |
| | <ul style="list-style-type: none"> • 1 unidad terapéutica de plaquetas cuando MA < 35 mm | <p>Reducción en el uso de plaquetas (6,7% requirió plaquetas en el grupo TEG frente al 33,3% en el grupo SOC)</p> | |
| Rout et. al. 2020 (104) | <ul style="list-style-type: none"> • PFC (5 ml/kg) cuando R > 15 min | <p>Reducción en el uso de PFC (13,3% recibió PFC en el grupo TEG frente al 46,7% en el grupo SOC. Volumen total de PFC transfundido en grupo TEG fue de 1345 ml vs 4605 ml en grupo SOC)</p> | <p>No hubo diferencias significativas en el control inicial del sangrado, el resangrado a los 5 días ni la mortalidad a las 6 semanas.</p> <p>Reducción en el resangrado a los 42 días</p> |
| | <ul style="list-style-type: none"> • 3 unidades de plaquetas de donante al azar cuando MA < 30 mm | <p>Reducción en el uso de plaquetas (10% recibió plaquetas en el grupo TEG vs 70% en el grupo SOC. Volumen total de plaquetas transfundidas en grupo TEG fue de 450 ml vs 3450 ml en el grupo SOC)</p> | |
| Kumar et. al. 2020 (105) | <ul style="list-style-type: none"> • PFC (10 ml/kg) cuando R > 10 min | <p>Reducción en el uso de PFC (440 ml por paciente en grupo TEG vs 880 ml en grupo SOC)</p> | <p>Reducción de eventos adversos asociados a la transfusión. Reducción de la estancia en UCI.</p> <p>No hubo diferencias en la mortalidad a los 5 y 42 días. El fracaso en el control del sangrado y la</p> |
| | <ul style="list-style-type: none"> • 1 unidad terapéutica de plaquetas cuando MA < 55 mm | <p>Reducción en el uso de plaquetas (1 unidad terapéutica por paciente en grupo TEG vs 2 unidades terapéuticas por paciente en grupo SOC)</p> | |

| | | | |
|-----------------------------------|---|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Crioprecipitado (5 unidades) cuando $\alpha < 45^\circ$ | Reducción en el uso de crioprecipitado (4 unidades por paciente en grupo TEG vs 16 unidades en grupo SOC) | prevención de resangrado fue similar en ambos grupos. |
| Vuyyuru et. al. 2020 (106) | <ul style="list-style-type: none"> • 5 ml/kg de PFC si R > 14 min | No hubo diferencias en la administración de PFC entre grupo TEG vs grupo SOC | Ninguno de los pacientes presentó complicaciones hemorrágicas a los 5 días. No hubo diferencias en la mortalidad (1 muerte en grupo control). Las complicaciones a los 28 días fueron similares en ambos grupos. El 31% de los pacientes en el grupo TEG requirió transfusión vs el 100% en grupo SOC |
| | <ul style="list-style-type: none"> • 3 unidades de plaquetas si MA < 32 mm | Reducción en el uso de plaquetas (Grupo TEG: 10,3% vs Grupo SOC: 75,9%) | |

SOC: standard of care (estándar de atención). Fuente: Elaboración propia Correa, N. (2022).

Transfusión guiada por TEG en trauma: Gonzalez et. al. (2016) realizó un ensayo clínico aleatorizado en el que inscribió a pacientes lesionados que cumplían con criterios de activación de los protocolos de transfusión masiva (PTM), los cuales fueron tratados con terapia dirigida por TEG (n=56) y CCT (n=55). El ensayo demostró una mayor supervivencia y una disminución en el uso de componentes sanguíneos en el grupo TEG en comparación con el grupo CCT (grupo tratado con ensayos convencionales de coagulación) (89). Los umbrales de transfusión utilizados y la indicación de componentes sanguíneos, junto con otros estudios de tromboelastografía en hemorragia traumática, se observan en la tabla 9. Los principales resultados obtenidos en los estudios incluidos se asocian con una disminución en la exposición a la transfusión, uso de componentes sanguíneos y mortalidad.

Tabla 9. Tromboelastografía en trauma

| Referencia | Umbral de TEG para transfusión | Uso de componentes sanguíneos | Resultados |
|----------------------------|---|---|--|
| Gonzalez et. al. 2016 (89) | <ul style="list-style-type: none"> 2 unidades de PFC si ACT \geq 110s | <p>Reducción en el uso de PFC a las 2 y 4 horas en el grupo TEG vs grupo CCT (2 hrs. TEG: 0.0 unidad vs CCT: 2.0 unidades) (4 hrs. TEG: 2.0 unidades vs CCT 4.0 unidades)</p> | <p>La mortalidad disminuyó al utilizar TEG (TEG: 19,6% vs CCT: 36,4%), asociado a una disminución significativa en la mortalidad debido a hemorragia (TEG: 5% vs CCT: 11%). El grupo TEG tuvo una mejora en la supervivencia a las 6 y 24 horas, con un menor uso de PFC y plaquetas en la fase temprana de reanimación.</p> |
| | <ul style="list-style-type: none"> 1 unidad de crioprecipitado (10 packs) si $\alpha < 63^\circ$ | <p>Reducción en el uso de crioprecipitado a las 24 horas (acumuladas) en el grupo TEG [TEG: 0,0 unidad (0-2) vs CCT: 1,0 unidad (0-2)]</p> | |
| | <ul style="list-style-type: none"> 1 unidad terapéutica de plaquetas si MA < 55mm 1g de ácido tranexámico si LY30 $\geq 7,5\%$ (luego se utilizó 3% como umbral) | <p>Reducción en el uso de plaquetas a las 2 horas en el grupo TEG [0,0 unidad (0-0) vs 0,0 unidad (0-1) en grupo CCT. P=0,041]</p> | |
| Unruh et. al. 2019 (90) | <ul style="list-style-type: none"> 2 unidades de PFC si R > 10s | <p>Reducción en la cantidad de pacientes expuestos a transfusión de PFC (17% grupo TEG vs 85% grupo CCT). No hubo diferencias en las unidades de PFC administradas cuando se requirieron.</p> | <p>La duración de la estancia hospitalaria fue similar en pacientes sometidos a reanimación por TEG y por CCT, al igual que los días en UCI. La mortalidad disminuyó con el uso de TEG (31,3% grupo TEG vs 55% grupo CCT), aunque no fue estadísticamente significativa (p=0,076). Disminución en las unidades de GR transfundidos (6 unidades en grupo TEG vs 11 unidades en grupo CCT)</p> |
| | <ul style="list-style-type: none"> 1 unidad de crioprecipitado si $\alpha < 53^\circ$ 1 unidad de crioprecipitado si K > 3s | <p>La administración de crioprecipitado fue muy baja en ambos grupos, lo que no permitió realizar conclusiones.</p> | |
| | <ul style="list-style-type: none"> 1 unidad de plaquetas si MA < 50 mm | <p>Reducción en la cantidad de pacientes expuestos a transfusión de plaquetas (38,3% grupo TEG vs 75% grupo CCT). No fue estadísticamente significativo (p=0,06). No hubo diferencias en las</p> | |

| | | | |
|---------------------------------|---|--|---|
| | | unidades de plaquetas transfundidas cuando se requirieron. | |
| | Acido tranexámico si LY30 > 3% | | |
| Tapia et. al. 2012 (107) | <ul style="list-style-type: none"> • 1 unidad de PFC si R 7-10 mm • 2 unidades de PFC si R 11-14 mm • 4 unidades de PFC si R > 14 mm <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • 0,3 ug/kg de DDAVP si MA 48-54 mm • 5 unidades de plaquetas si MA 41-48 mm • 10 unidades de plaquetas si MA ≤ 40 mm <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • 0,6 u/kg de crioprecipitado si $\alpha < 45^\circ$ <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Terapia antifibrinolítica si EPL ≥ 7,5% | Un grupo fue tratado con TEG (pre implementación de un PTM) y el otro grupo fue tratado con PTM. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el uso de componentes sanguíneos en los pacientes que recibieron más de 6U GR. Los pacientes con trauma cerrado tratados con PFC que recibieron más de 10U GR recibieron más PFC que el grupo TEG (p < 0,02). No hubo diferencias en el uso de componentes sanguíneos en pacientes con trauma penetrante que recibieron más de 10U GR. | La resucitación guiada por TEG fue equivalente al PTM en pacientes que recibieron más de 6U de GR y en pacientes con trauma cerrado que recibieron más de 10U GR. La mortalidad aumentó en el grupo de pacientes tratado con PTM con trauma penetrante que recibieron más de 10U de GR. |

CCT: tests convencionales de coagulación. DDAVP: desmopresina EPL: porcentaje estimado de lisis. GR: glóbulos rojos. PTM: protocolo de transfusión masiva. ACT: tiempo de activación de coagulación. U: unidad(es). Fuente: Elaboración propia Correa, N. (2022).

La evidencia demuestra que los ensayos viscoelásticos son útiles para los requerimientos transfusionales en distintos escenarios clínicos. El mayor beneficio de TEG, y que se respalda con la presente revisión, se asocia con una disminución en el uso de componentes sanguíneos y la exposición de los pacientes a la transfusión. Esto presenta gran importancia en medicina transfusional ya que podría traducirse en una mejor conservación y uso de los componentes sanguíneos y una disminución de costos (108), en tanto que podría disminuir las complicaciones asociadas a la transfusión. Los protocolos utilizados, específicamente los umbrales de transfusión y las dosis de componentes sanguíneos a transfundir, presentan variaciones dependiendo el escenario clínico en que TEG es utilizada, como puede

observarse en las tablas anteriormente expuestas. La variedad de pruebas TEG, así como las diferencias hemostáticas según la clínica del paciente y su necesidad de transfusión, implican que la técnica no esté estandarizada y no existan algoritmos aceptados universalmente (76), lo que puede dificultar su aplicación por los centros de salud. El algoritmo transfusional debiese ser elaborado en cada institución de manera consensuada por los distintos servicios involucrados en el manejo de sangrado, dada la importancia de evitar la exposición a transfusiones sanguíneas alogénicas (cuyas evidencias ya demostradas se asocian a eventos adversos) (32) y de una mejor conservación de un recurso biológico escaso como lo son los componentes sanguíneos.

Entre sus limitaciones, aunque TEG utiliza muestras de sangre total, no deja de ser un sistema artificial que no refleja totalmente lo que ocurre en la hemostasia *in vivo*, presentando una baja capacidad de detectar alteraciones de la hemostasia primaria, activadores plaquetarios, actividad de los anticoagulantes naturales, entre otras (83, 109). La realización e interpretación de la técnica requieren de personal capacitado, en donde también el juicio clínico adopta un rol importante para la toma de decisiones. Cabe destacar que la evidencia disponible no es de alta calidad y se vuelve necesario la realización de estudios multicéntricos estandarizados que permitan comparar resultados y dilucidar los beneficios de TEG en los resultados clínicos de los pacientes (76).

La Asociación del Este para la Cirugía de Trauma estableció una guía práctica en donde recomienda, condicionalmente (basado en evidencia de baja calidad), el uso de TEG para guiar transfusiones en pacientes adultos con traumatismos, pacientes quirúrgicos y pacientes en estado crítico, que presenten hemorragia activa y preocupación por coagulopatía (92). La Sociedad Europea de Anestesiología, en sus recomendaciones y sugerencias sobre el manejo del sangrado perioperatorio, recomienda la aplicación de algoritmos basados en ensayos viscoelásticos para la evaluación del estado de coagulación y así guiar la intervención hemostática individualizada en pacientes sangrantes o con riesgo de sangrado. En la mayoría de los casos en los que se recomienda el uso de ensayos viscoelásticos, posiciona dicha recomendación en los grados 1B o 1C, siendo ambos de alta recomendación. La guía aclara

que, si no hay disponibilidad para realizar ensayos viscoelásticos, se deberían utilizar algoritmos predefinidos con pruebas de coagulación convencionales, en un grado de recomendación 1C (110).

Finalmente, la inclusión de TEG en los centros de salud y la realización de protocolos basados en TEG podría traer consigo múltiples beneficios a las unidades transfusionales y a los resultados clínicos de pacientes. Esto último aún necesita ser aclarado mediante investigaciones futuras para permitir establecer la tromboelastografía y los ensayos viscoelásticos como una técnica primordial en terapia transfusional. Hasta ahora, la evidencia disponible y las recomendaciones respaldan la utilidad de TEG para el manejo hemostático, por lo que su uso debería ser considerado con gran importancia por las instituciones de salud y los encargados de la práctica transfusional.

6. CONCLUSIONES

- La tromboelastografía evalúa el estado de coagulación del paciente integrando los distintos componentes de la hemostasia, lo que permite identificar defectos específicos en el sistema hemostático.
- La transfusión de componentes sanguíneos se ha asociado con efectos adversos, por lo que resulta importante evaluar la función hemostática para dirigir una terapia transfusional acorde a los requerimientos del paciente y así evitar transfusiones innecesarias.
- La utilidad clínica de la tromboelastografía se ha demostrado principalmente en pacientes quirúrgicos y traumáticos, asociado con una disminución en la exposición de los pacientes a la transfusión y en el uso de componentes sanguíneos.
- Entre sus desventajas, TEG no se encuentra estandarizado y los valores de referencia pueden variar según la clínica del paciente y los centros de salud, además de requerir personal capacitado para su realización e interpretación.
- La evidencia demuestra que el uso de TEG presenta grandes beneficios para determinar los requerimientos transfusionales de pacientes y guiar la terapia transfusional, por lo que es importante considerar la inclusión de TEG en los protocolos locales de transfusión, lo cual podría mejorar el uso de componentes sanguíneos y la gestión de recursos, disminuir la exposición a la transfusión y mejorar resultados clínicos en pacientes.

7. REFERENCIAS

1. Garraud O, Sut C, Haddad A, Tariket S, Aloui C, Laradi S, et al. Transfusion-associated hazards: A revisit of their presentation. *Transfusion Clinique et Biologique* 2018;25(2):118-135.
2. Coté CJ, Grabowski EF, Stowell CP. 12 - Strategies for Blood Product Management, Reducing Transfusions, and Massive Blood Transfusion. In: Coté CJ, Lerman J, Anderson BJ, editors. *A Practice of Anesthesia for Infants and Children (Sixth Edition)* Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 257-280.e13.
3. Frazier SK, Higgins J, Bugajski A, Jones AR, Brown MR. Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2017;29(3):271-290.
4. Storch EK, Custer BS, Jacobs MR, Menitove JE, Mintz PD. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. *Blood Rev* 2019;38:100593.
5. A. DMC, V. MCM. Medicina transfusional en el siglo XXI. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2015;26(6):726-743.
6. Gil-García EM. Indicaciones de transfusión de hemocomponentes. *Rev Hematol Mex.* 2018;19(2):83-90.
7. Basu D, Kulkarni R. Overview of blood components and their preparation. *Indian J Anaesth* 2014;58(5):529-537
8. Raval JS, Griggs JR, Fleg A. Blood Product Transfusion in Adults: Indications, Adverse Reactions, and Modifications. *Am Fam Physician.* 2020;102(1):30-38
9. Mellado S, Díaz M, Roa M, Núñez MA, Saa E, Rodríguez M de los Á, et al. Guías de Práctica Clínica de Medicina Transfusional - Indicación de Transfusión. [internet]. *Soc Chil Hematol.* 2017 [citado 13 mayo 2021]. Disponible en: <https://www.sochihem.cl/bases/arch1737.pdf>
10. Franchini M, Capuzzo E, Turdo R, Glingani C. Quality of transfusion products in blood banking. *Semin Thromb Hemost.* 2014;40(2):227-231.
11. Erickson ML. Chapter 6 - Indications for Transfusion and Dosing of Blood Components. In: Maitta RW, editor. *Clinical Principles of Transfusion Medicine*: Elsevier; 2018. p. 53-67.
12. Yaddanapudi S, Yaddanapudi L. Indications for blood and blood product transfusion. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):538-542
13. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(10)
14. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA.* 2016;316(19):2025-2035.

15. van der Meijden PEJ, Heemskerk JWM. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16(3):166-79.
16. Humbrecht C, Kientz D, & Gachet C. Platelet transfusion: Current challenges. *Transfusion Clinique et Biologique.* 2018;25(3):151-164.
17. Thiele T, Greinacher A. Platelet Transfusion in Perioperative Medicine. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(1):50-61.
18. Solves Alcaina P. Platelet Transfusion: And Update on Challenges and Outcomes. *J Blood Med.*2020;11:19-26.
19. Robinson S, Harris A, Atkinson S, et al. The administration of blood components: a British Society for Haematology Guideline. *Transfus Med.* 2018;28(1):3-21
20. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassej SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2017;176(3):365-94.
21. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015;162(3):205-213
22. Nair PM, Rendo MJ, Reddoch-Cardenas KM, Burris JK, Meledeo MA, Cap AP. Recent advances in use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate, immunoglobulins, and clotting factors for transfusion support in patients with hematologic disease. *Semin Hematol.* 2020;57(2):73-82.
23. Green L, Bolton-Maggs P, Beattie C, Cardigan R, Kallis Y, Stanworth SJ, et al. British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding. *Br J Haematol.* 2018;181(1):54-67.
24. Castillo B, Dasgupta A, Klein K, Tint H, Wahed A. Chapter 7 - Blood components: Transfusion practices. In: Castillo B, Dasgupta A, Klein K, Tint H, Wahed A, editors. *Transfusion Medicine for Pathologists: Elsevier; 2018. p. 125-142*
25. Víctor Parra M. Shock hemorrágico. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2011;22(3):255-264.
26. Launizar-García ME. Manejo inicial de hemorragia masiva. *Rev Mex Anest.* 2014;37(Suppl: 1):77-80.
27. Jennings LK, Watson S. Massive Transfusion. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 19, 2020.
28. Patil V, Shetmahajan M. Massive transfusion and massive transfusion protocol. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):590-595.
29. Hunt BJ, Allard S, Keeling D, et al. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *Br J Haematol.* 2015;170(6):788-803
30. United Kingdom Blood Services. Transfusion management of major haemorrhage. 2013; Disponible en: <https://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/7-effective-transfusion-in-surgery-and-critical-care/7-3-transfusion-management-of-major-haemorrhage>. Consultado el 7 de Julio, 2021.

31. Dunbar NM, Seheult JN, Yazer MH. Chapter 58 - Massive Transfusion. In: Shaz BH, Hillyer CD, Reyes Gil M, editors. *Transfusion Medicine and Hemostasis (Third Edition)*: Elsevier; 2019. p. 365-369.
32. Maldonado RM, Piña FL, Vásquez RM, Toro OC. Complicaciones asociadas a la transfusión masiva. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013; 29(3):246-258.
33. Sommer N, Schnüriger B, Candinas D, Haltmeier T. Massive transfusion protocols in nontrauma patients: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;86(3):493-504.
34. McQuilten ZK, Crichton G, Brunskill S, et al. Optimal Dose, Timing and Ratio of Blood Products in Massive Transfusion: Results from a Systematic Review. *Transfus Med Rev*. 2018;32(1):6-15
35. Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion [published correction appears in *Chest*. 2010 Mar;137(3):744]. *Chest*. 2010;137(1):209-220
36. Napolitano LM. Hemostatic defects in massive transfusion: an update and treatment recommendations. *Expert Rev Hematol*. 2021;14(2):219-239.
37. Cohen MJ, Christie SA. Coagulopathy of Trauma. *Crit Care Clin*. 2017;33(1):101-118.
38. Maegele M. Moderne Gerinnungstherapie beim blutenden Schwerverletzten. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2019;114(5):400-409.
39. Fredenburgh JC, Weitz JI. Chapter 122 - Overview of Hemostasis and Thrombosis. In: Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JI, Anastasi J, et al, editors. *Hematology (Seventh Edition)*: Elsevier; 2018. p. 1831-1842.
40. Zaidi A, Green L. Physiology of haemostasis. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2019;20(3):152-158.
41. Zavalishina SY. Physiological Mechanisms Of Hemostasis In Living Organisms. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences* 2018;9(5):629-634.
42. Broos K, Feys HB, De Meyer SF, Vanhoorelbeke K, Deckmyn H. Platelets at work in primary hemostasis. *Blood Rev*. 2011;25(4):155-167.
43. LaPelusa A, Dave HD. Physiology, Hemostasis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 9, 2021.
44. Marshall AH, Wang Y, Reheman A, Chen P, Zhu G, Ni H. The Platelet as a Physiological Object in the Circulation. In: McManus LM, Mitchell RN, editors. *Pathobiology of Human Disease* San Diego: Academic Press; 2014. p. 3101-3114.
45. Walenga JM. 35 - Normal hemostasis. In: Keohane EM, Otto CN, Walenga JM, editors. *Rodak's Hematology (Sixth Edition)* St. Louis (MO): Elsevier; 2020. p. 626-649.
46. Grimaldo-Gómez FA. Fisiología de la hemostasia. *Rev Mex Anest*. 2017;40(Suppl: 2):398-400.

47. Guerrero B, López M. Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. *Investigación Clínica* 2015;56(4):432-454.
48. Martinuzzo M. Sistema de coagulación en fisiología de la hemostasia. *Hematología* 2017; 21: 31-42.
49. Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):515-523.
50. Smith SA, Travers RJ, Morrissey JH. How it all starts: Initiation of the clotting cascade. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2015;50(4):326-336.
51. Donnell JS, O'Sullivan JM, Preston RJS. Advances in understanding the molecular mechanisms that maintain normal haemostasis. *Br J Haematol* 2019;186(1):24-36
52. Bonar RA, Lippi G, Favalaro EJ. Overview of Hemostasis and Thrombosis and Contribution of Laboratory Testing to Diagnosis and Management of Hemostasis and Thrombosis Disorders. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:3-27
53. Flores-Rivera OI, Ramírez-Morales K, Meza-Márquez JM, et al. Fisiología de la coagulación. *Rev Mex Anest.* 2014;37(Suppl: 2):382-386.
54. Galvez K, Cortes C. Tromboelastografía: nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma. *Revista Colombiana de Anestesiología* 2012 August;40(3):224-230.
55. Longstaff C, Kolev K. Basic mechanisms and regulation of fibrinolysis. *J Thromb Haemost* 2015;13:S98-S105
56. Lippi G, Favalaro EJ. Laboratory hemostasis: from biology to the bench. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(7):1035-1045
57. Martinuzzo M. Pruebas de laboratorio para la evaluación de la hemostasia: fundamentos básicos. *Hematología.* 2017;21:56-68
58. Winter WE, Flax SD, Harris NS. Coagulation Testing in the Core Laboratory. *Lab Med.* 2017;48(4):295-313.
59. Nguyen A, Dasgupta A, Wahed A. Chapter 1 - Coagulation-Based Tests and Their Interpretation. In: Nguyen A, Dasgupta A, Wahed A, editors. *Management of Hemostasis and Coagulopathies for Surgical and Critically Ill Patients*: Elsevier; 2016. p. 1-16
60. López-Santiago N. Pruebas de coagulación. *Acta pediátrica de México* 2016;37(4):241-245.
61. Sahli SD, Rössler J, Tscholl DW, Studt JD, Spahn DR, Kaserer A. Point-of-Care Diagnostics in Coagulation Management. *Sensors (Basel).* 2020;20(15):4254.
62. Yeung MC, Tong SY, Tong PY, Cheung BH, Ng JY, Leung GK. Use of viscoelastic haemostatic assay in emergency and elective surgery. *Hong Kong Med J.* 2015;21(1):45-51.
63. Cohen T, Haas T, Cushing MM. The strengths and weaknesses of viscoelastic testing compared to traditional coagulation testing. *Transfusion.* 2020;60 Suppl 6:S21-S28.

64. Saeveraas SB, Seghatchian J, Sivertsen J, Hervig T. The use of thromboelastography (TEG) in massively bleeding patients at Haukeland University Hospital 2008-15. *Transfus Apher Sci.* 2019;58(1):117-121.
65. Hans GA, Besser MW. The place of viscoelastic testing in clinical practice. *Br J Haematol.* 2016;173(1):37-48
66. Schmidt AE, Israel AK, Refaai MA. The Utility of Thromboelastography to Guide Blood Product Transfusion. *Am J Clin Pathol.* 2019;152(4):407-422
67. Shen L, Tabaie S, Ivascu N. Viscoelastic testing inside and beyond the operating room. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 4):S299-S308.
68. Neal MD, Alarcon LH. Point-of-Care Testing in Transfusion Medicine. *Practical Transfusion Medicine* 2017:302-311.
69. Carll T, Wool GD. Basic principles of viscoelastic testing. *Transfusion* 2020;60:S1-S9.
70. Hartmann J, Murphy M, Dias JD. Viscoelastic Hemostatic Assays: Moving from the Laboratory to the Site of Care-A Review of Established and Emerging Technologies. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(2):118.
71. Roshal M, Reyes Gil M. Chapter 139 - Thromboelastography/Thromboelastometry. In: Shaz BH, Hillyer CD, Reyes Gil M, editors. *Transfusion Medicine and Hemostasis (Third Edition)*: Elsevier; 2019. p. 819-826.
72. Bolliger D, Seeberger MD, Tanaka KA. Principles and Practice of Thromboelastography in Clinical Coagulation Management and Transfusion Practice. *Transfus Med Rev* 2012;26(1):1-13.
73. Espinosa A, Ekeland MS. Tromboelastografi – nyttig når det blør? [Thromboelastography - useful in cases of bleeding?]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2017;137(5):367-370.
74. Neal MD, Moore EE, Walsh M, et al. A comparison between the TEG 6s and TEG 5000 analyzers to assess coagulation in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;88(2):279-285.
75. Robson JL, Dj Watts A, McCulloch TJ, Paleologos MS, Mortimer RA, Kam PC. Correlation and agreement between the TEG® 5000 and the TEG® 6s during liver transplant surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2019;47(1):32-39.
76. Curry, N.S., Davenport, R., Pavord, S., Mallett, S.V., Kitchen, D., Klein, A.A., Maybury, H., Collins, P.W. and Laffan, M. (2018), The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding. *Br J Haematol*, 182: 789-806
77. Haemonetics® TEG® 6s User Manual. June 2015.
78. Hartmann J, Sikorski RA. Thromboelastography (TEG® 5000 and TEG® 6s Hemostasis Analyzers with TEG Manager® Software). *Trauma Induced Coagulopathy Cham*: Springer International Publishing; 2020. p. 313-331.
79. Faraoni D, DiNardo JA. Viscoelastic hemostatic assays: Update on technology and clinical applications. *Am J Hematol.* 2021;96(10):1331-1337.

80. Whiting D, DiNardo JA. TEG and ROTEM: Technology and clinical applications. *Am J Hematol* 2014;89(2):228-232
81. Haemonetics® TEG® 5000 Hemostasis Analyzer System. 2014.
82. Othman M, Kaur H. Thromboelastography (TEG). *Methods Mol Biol.* 2017;1646:533-543.
83. Barraza-Cervantes AJ, Díaz-Franco SD, Sosa-García JO. Tromboelastografía como guía para la toma de decisiones en el perioperatorio. *Rev Mex Anest.* 2015;38(4):277-284.
84. Hans GA, Besser MW. The place of viscoelastic testing in clinical practice. *Br J Haematol.* 2016;173(1):37-48
85. Hartmann J, Mason D, Achneck H. Thromboelastography (TEG) Point-of-Care Diagnostic for Hemostasis Management. *Point of Care: The Journal of Near-Patient Testing & Technology.* 2018; 17(1):15-22
86. Agarwal, S, Abdelmotieleb, M. Viscoelastic testing in cardiac surgery. *Transfusion.* 2020; 60: S52– S60.
87. Sharma S, Kumar S, Tewari P, Pande S, Murari M. Utility of thromboelastography versus routine coagulation tests for assessment of hypocoagulable state in patients undergoing cardiac bypass surgery. *Ann Card Anaesth.* 2018;21(2):151-157.
88. Hawkins RB, Raymond SL, Hartjes T, et al. Review: The Perioperative Use of Thromboelastography for Liver Transplant Patients. *Transplant Proc.* 2018;50(10):3552-3558
89. Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, et al. Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. *Ann Surg.* 2016;263(6):1051-1059.
90. Unruh M, Reyes J, Helmer SD, Haan JM. An evaluation of blood product utilization rates with massive transfusion protocol: Before and after thromboelastography (TEG) use in trauma. *Am J Surg.* 2019;218(6):1175-1180.
91. Hartmann J, Ergang A, Mason D, Dias JD. The Role of TEG Analysis in Patients with COVID-19-Associated Coagulopathy: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(2):172
92. Bugaev N, Como JJ, Golani G, 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.* 2020;89(6):999-1017.
93. Dias JD, Sauaia A, Achneck HE, Hartmann J, Moore EE. Thromboelastography-guided therapy improves patient blood management and certain clinical outcomes in elective cardiac and liver surgery and emergency resuscitation: A systematic review and analysis. *J Thromb Haemost.* 2019;17(6):984-994.

94. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(8):CD007871.
95. Abdelfattah K, Cripps MW. Thromboelastography and Rotational Thromboelastometry use in trauma. *International Journal of Surgery* 2016; 33:196-201.
96. Blaine KP, Steurer MP. Viscoelastic Monitoring to Guide the Correction of Perioperative Coagulopathy and Massive Transfusion in Patients with Life-Threatening Hemorrhage. *Anesthesiol Clin.* 2019;37(1):51-66.
97. Baksaas-Aasen K, Van Dieren S, Balvers K, et al. Data-driven Development of ROTEM and TEG Algorithms for the Management of Trauma Hemorrhage: A Prospective Observational Multicenter Study. *Ann Surg.* 2019;270(6):1178-1185.
98. Spath NB, Lala HM, Robinson SC. Introduction of a simple algorithm improves thromboelastography-guided blood product use during cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2017;45(1):122-123.
99. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1999;88(2):312-319.
100. Ak K, Isbir CS, Tetik S, et al. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *J Card Surg.* 2009;24(4):404-410.
101. Sun W, Jeleniowski K, Zhao X, Shen P, Li D, Hammond JA. Thromboelastography (TEG)-based algorithm reduces blood product utilization in patients undergoing VAD implant. *J Card Surg.* 2014;29(2):238-243.
102. Fleming K, Redfern RE, March RL, et al. TEG-Directed Transfusion in Complex Cardiac Surgery: Impact on Blood Product Usage. *J Extra Corpor Technol.* 2017;49(4):283-290.
103. De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, et al. Thromboelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology.* 2016;63(2):566-573.
104. Rout G, Shalimar, Gunjan D, et al. Thromboelastography-guided Blood Product Transfusion in Cirrhosis Patients With Variceal Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Gastroenterol.* 2020;54(3):255-262.
105. Kumar M, Ahmad J, Maiwall R, et al. Thromboelastography-Guided Blood Component Use in Patients With Cirrhosis With Nonvariceal Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology.* 2020;71(1):235-246.
106. Vuyyuru SK, Singh AD, Gamanagatti SR, Rout G, Gunjan D, Shalimar. A Randomized Control Trial of Thromboelastography-Guided Transfusion in Cirrhosis for High-Risk Invasive Liver-Related Procedures. *Dig Dis Sci.* 2020;65(7):2104-2111
107. Tapia NM, Chang A, Norman M, et al. TEG-guided resuscitation is superior to standardized MTP resuscitation in massively transfused penetrating trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(2):378-386. doi:10.1097/TA.0b013e31827e20e0

108. Whiting P, Al M, Westwood M, et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2015;19(58):1-vi.
109. Hernández-Pérez AL, Ramírez-Morales K, Lagarda-Cuevas J, Revilla-Monsalve C, Bermúdez-Ochoa GM, Juárez-Pichardo JS, et al. Tromboelastografía para cirugía general. *Rev Mex Anesthesiol.* 2022; 45 (1): 48-59
110. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A y col. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2017; 34: 332-395.