

# Tromboelastógrafo

Mayor M.C. José Antonio Carranza-Castillo,\* Tte. Cor. M.C. Héctor Noyola-Villalobos\*\*

Hospital Central Militar. Ciudad de México

**RESUMEN.** El Tromboelastógrafo (TEG) ha demostrado ser una invaluable técnica para monitorizar la coagulación sanguínea, tanto para la terapia farmacológica, como para guía de reemplazo de los componentes sanguíneos de la coagulación durante el trasplante de hígado. El TEG monitoriza la coagulabilidad sanguínea, incluyendo la coagulación y la fibrinólisis, y provee información clínica útil en aproximadamente 30 minutos. El objetivo de este artículo de revisión es mostrar la importancia de este interesante monitor hematológico, en casos donde las pruebas de coagulación convencionales tienen serias limitaciones para uso clínico, asesorando la función hemostática.

**Palabras clave:** tromboelastógrafo, trasplante de hígado, coagulación, fibrinólisis.

**SUMMARY.** Thromboelastography (TEG) has proved to be an extremely valuable monitoring technique for guiding replacement and pharmacologic therapy during liver transplantation. TEG monitors the coagulability of whole blood, including coagulation and fibrinolysis, and provides clinically useful information within 30 minutes. The goal of this review article is to show the importance of this interesting hematologic tool in cases where conventional coagulation tests have several drawbacks for clinical use assessing the hemostatic function.

**Key words:** Thromboelastography, liver transplantation, coagulation, fibrinolysis.

El tromboelastógrafo (TEG) es un aparato que nos ayuda a obtener una evaluación certera para el estudio global de la coagulación sanguínea, el cual abarca desde el inicio de la formación del coágulo hasta la fibrinólisis; además evalúa la función plaquetaria.

El TEG mide la calidad de la coagulación, la cual no se puede obtener con los estudios de rutina de laboratorio.

El TEG nos provee una documentación gráfica comprensiva y permanente de todo el proceso de la coagulación, desde la formación de las primeras redes de fibrina hasta la disociación del coágulo. Además, el TEG mide

las propiedades viscoelásticas del coágulo sanguíneo y tiene la ventaja de ser objetivo y reproducible.

## Antecedentes históricos

El Dr. Hellmut Hartert concibió el primer TEG en Alemania en 1948. Inmediatamente, el TEG fue probado, analizado y utilizado por varios investigadores europeos, como el Dr. P. de Nicola en 1950 y por los doctores M. Audier y C. Raby a finales de 1960 y principios de 1970.

El uso del TEG por los americanos empezó con el Dr. Von Kaulla y Caprini en los años sesenta, pero su uso fue limitado sólo a estudios de investigación y no para monitoreo clínico, teniendo un uso mínimo hasta los inicios de la década de los ochenta.<sup>1</sup>

A principio de la década de los ochenta, el trasplante de hígado pasó de la etapa experimental a ser una realidad, ya que se desarrollaron nuevas técnicas como el uso del bypass veno-venoso y la introducción en esa época de la ciclosporina. En ese entonces, la dificultad en el monitoreo y tratamiento de la coagulación estimuló la reintroducción del TEG por los anestesiólogos de la Universidad de Pittsburgh.

Múltiples estudios clínicos por el grupo de la Universidad de Pittsburgh y otros centros médicos, proporcionaron un mejor entendimiento de la importancia clínica que tiene el monitoreo continuo de la coagulación y el tratamiento de las coagulopatías utilizando el TEG.<sup>2,3</sup>

\* Adjunto al Departamento de Anestesiología del Hospital Central Militar. Profesor de Farmacología. Escuela Médico Militar. México, D.F.

\*\* Adjunto al Departamento de Cirugía de Trasplantes del Hospital Central Militar. Profesor de Cirugía. Escuela Médico militar. México, D.F.

## Correspondencia:

Dr. José Antonio Carranza Castillo  
Departamento de Anestesiología  
Hospital Central Militar.  
Lomas de Sotelo.  
C.P. 11649. México, D.F.

Recibido: Diciembre 18, 2000.

Aceptado: Junio 22, 2001.

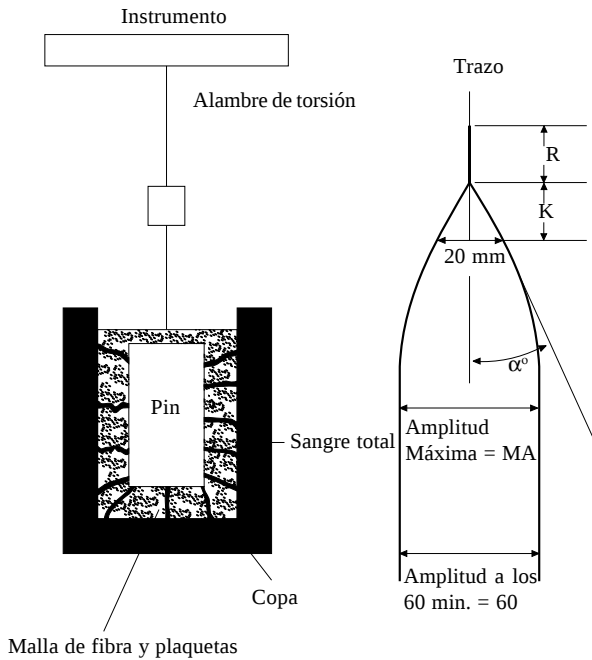


Figura 1. Tromboelastógrafo.

### Principios del TEG

El aparato del tromboelastógrafo (Figura 1) consiste en un pequeño recipiente que contiene 0.36 mL de sangre y un pequeño cilindro suspendido libremente a un alambre que gira sobre su propio eje, introduciendo este cilindro a la muestra de sangre.<sup>4</sup> El recipiente que se encuentra a temperatura de 37 grados centígrados, rota sobre su propio eje a un ángulo de 4°45", cada 10 segundos. Cuando las mallas de fibrina se adhieren a la superficie del recipiente y del cilindro, el recipiente y el cilindro se adhieren y el cilindro empieza a rotar a la par del recipiente; es así como la elasticidad del coágulo sanguíneo es registrada en papel térmico y actualmente se puede registrar con computadora a una pantalla de televisión, ya que el alambre fijo al cilindro tiene al otro extremo un motor conectado a un gráfico para emitir imágenes típicas del TEG. La velocidad de los trazos del TEG en el papel térmico es de 2 mm por minuto. La grabación generalmente da inicio 4 minutos después de haber tomado la muestra de sangre.

Las variables medidas por el TEG son las siguientes: (Figura 2)

**Tiempo de reacción (R)** normalmente de 6-8 mins.) es el intervalo de tiempo que abarca desde el inicio de la grabación hasta una amplitud de 2 mm de ancho. Es el tiempo que tarda en generar las primeras fibras o mallas de fibrina, una función del sistema de coagulación intrínseco.

La prolongación del **Tiempo de reacción** se asocia con deficiencias de factores de la coagulación o inhibidores, y a la presencia de anticoagulantes como la heparina. Debido a que las plaquetas proveen la superficie fosfolípida donde se llevan a cabo las reacciones de la cascada de la

coagulación, la trombocitopenia también prolonga el **Tiempo de reacción**.

**Tiempo de coagulación (K)**, normalmente de 10-12 min) es la distancia o el tiempo que comprende desde 1 mm de amplitud hasta que se obtiene una amplitud de 20 mm. Esto significa qué tan rápido se está formando la estructura del coágulo, y K está íntimamente relacionado con el índice de formación del coágulo ( $\alpha$ ).

**Frecuencia de formación del coágulo ( $\alpha$ , normalmente > 50°)** es el ángulo que se forma entre la línea central del trazo y una línea trazada desde la amplitud de 1 mm, tangente a la curva. Es la velocidad a la cual un coágulo sólido se forma. Es función del fibrinógeno principalmente y de las plaquetas secundariamente. El ángulo en la coagulación de un sujeto sano no debe ser menor de 40°. Esta es la variable más compleja de medir, ya que está alterada por deficiencias de factores de la coagulación, hipofibrinogenemia, trombocitopenia y disfunciones plaquetarias.

**Amplitud máxima (MA)** normalmente de 50-70 mm) es la máxima amplitud registrada por el TEG. Esta es una función principalmente de las plaquetas y secundariamente del fibrinógeno. Un coágulo típico de un sujeto sano tiene una amplitud máxima de 50 mm.

Es en este momento cuando el coágulo está completamente formado, por lo que MA es un reflejo de la fuerza final de la fibrina del coágulo. Debido a esta valiosa información respecto a la calidad del coágulo, **MA** es considerada por algunos anestesiólogos y hematólogos el parámetro más importante del TEG, y que hace al TEG superior a otras pruebas hemostáticas.

La amplitud máxima está influida principalmente por la función y número de plaquetas, la cual es una de sus más interesantes características, por lo que se aplica en cirugía cardíaca y en otros campos. **MA** está influida secundariamente por la concentración de fibrinógeno y trombina, fibrina, factor XIII y por el hematocrito.

**Tiempo de lisis del coágulo (F)** normalmente mayor de 300 min) es el intervalo de tiempo que existe entre el momento de amplitud máxima y el momento en que la amplitud

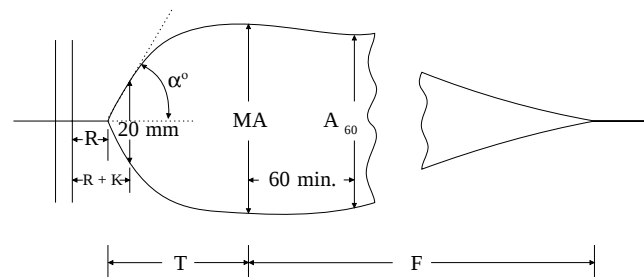


Figura 2. Variables y valores normales medidos por el TEG. R = tiempo de reacción, 6 a 8 min; R + K = tiempo de coagulación, 10 a 12 min;  $\alpha$  = índice o frecuencia de formación del coágulo > 50°; MA = máxima amplitud, 50 - 70 mm;  $A_{60}$  = amplitud 60 min. después de MA;  $A_{60}/MA \times 100$  = índice de lisis del coágulo, más del 85%; y F = tiempo de lisis del coágulo, más de 300 min (Reimpreso con permiso de Kang y cols).

vale cero; es el tiempo que tarda en hacer lisis el coágulo sanguíneo, y es función de la fibrinólisis.

**A 60.** Es la amplitud que tiene el trazo 60 minutos después de la amplitud máxima, y nos sirve para detectar fibrinólisis cuando el índice de fibrinólisis es menor de 80%.

**Índice de fibrinólisis:  $(A60/MA \times 100) < 80\%$**

El TEG tiene la característica de proporcionarnos trazos típicos en estados normales y patológicos de la coagulación (Figura 3).

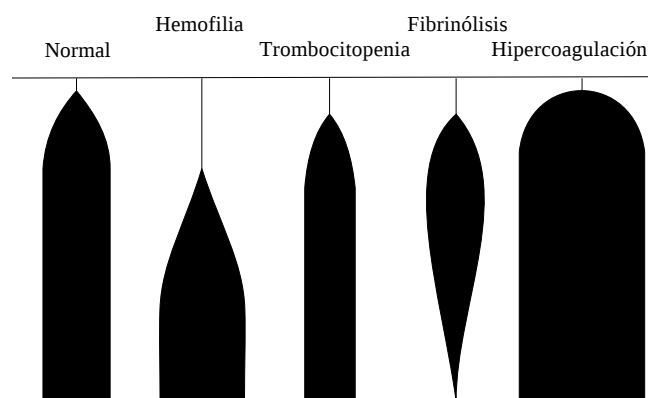
### Trazos típicos del TEG

**Hemofilia y el efecto de la heparina** reflejan una imagen típica en el TEG con las siguientes características: 1) tiempo de reacción prolongado, 2) lento índice de formación del coágulo, con 3) amplitud máxima normal, debido al retraso en la formación de trombina asociada a la actividad insuficiente del factor VIII; a pesar de esto, la función plaquetaria se encuentra dentro de los límites normales.

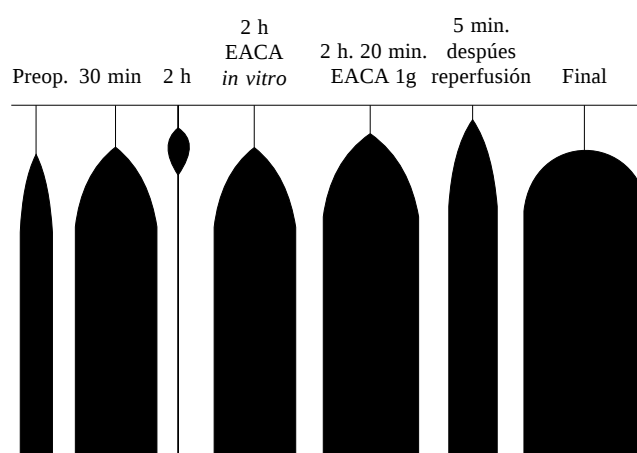
Imágenes similares a la anterior se observan en pacientes con **hipotermia** a partir de menos de 34°C, ya que la coagulación es un proceso enzimático que incluye muchas proteínas; y en pacientes con **hipocalcemia** de menos de 0.6 mmol/L, y esto se debe a que el calcio es un cofactor en la cascada de la coagulación.<sup>5</sup>

**Trombocitopenia y/o disfunción plaquetaria** se caracteriza por: 1) amplitud disminuida, con defectos cuantitativos y cualitativos de las plaquetas. Además, 2) el tiempo de reacción es prolongado y 3) el índice de formación del coágulo está disminuido (ángulo), esto se debe al papel que juegan las plaquetas en la activación de los factores de la coagulación, ya que como se mencionó anteriormente, las plaquetas proveen una superficie fosfolípida para las reacciones de la cascada de coagulación.

**Fibrinólisis** se caracteriza por: 1) una disminución rápida en la amplitud después de llegar a su amplitud máxima, 2) se acompaña de un tiempo de reacción prolongado y 3) la amplitud máxima disminuida. Estos cambios se deben



**Figura 3.** Trazos característicos del TEG en estados normales y patológicos. (Reimpreso con permiso de Kang y cols).



**Figura 4.** Parámetros del TEG en el primer paciente, al cual se le trató su fibrinólisis con ε - ácido aminocaproico (1g).

a una disminución brusca en el número de filamentos de fibrina formados, debido a que la coagulación y la fibrinólisis están activándose simultáneamente.

**Un estado hipercoagulable** se observa como: 1) tiempo de reacción muy corto, 2) acelerado índice de formación del coágulo y 3) una amplitud máxima aumentada.

### Técnica de laboratorio del TEG

El monitor del TEG se puede colocar en un lugar cercano a los pacientes, como en los quirófanos, en la Unidad de Terapia Intensiva o en un laboratorio central del hospital. Debe ser colocado en un soporte o mesa libre de vibraciones para amortiguar cualquier tipo de movimiento por mínimo que sea. Así como el TEG debe estar disponible en cada quirófano y/o Unidad de Terapia Intensiva y asegurarlos o el TEG se debe de estar moviendo de un lugar a otro del hospital, lo cual no es muy conveniente debido a que además de ser incómodo, molesto y de ser pérdida de tiempo, se deben desconectar de los interruptores de la corriente, de estar calibrando continuamente las bases de las copas y donde se insertan los pins así como esperar a que se calienten nuevamente a la temperatura ideal antes de que puedan utilizarse nuevamente. Todas las mediciones del TEG se deben efectuar a una temperatura de 37 °C, por eso es importante que todas las copas del TEG se calienten 30 minutos antes de iniciar una prueba, debido a que una copa fría retrasa la formación del coágulo y produce falsamente valores de **R** prolongados. La coagulación sanguínea es analizada utilizando sangre fresca sin anticoagulante o sangre con citratos. Para empezar, se colocan 0.36 mL de sangre fresca sin anticoagulante en una copa del TEG tan pronto como la muestra de sangre sea tomada y el registro en el TEG comienza 4 minutos después de tomada la muestra, para esto es útil un cronómetro. Recientemente, muestras de sangre citradas son recalcificadas inmediatamente antes de la prueba del TEG, colocando cloruro de calcio (0.1 mL, de 0.645 g/dL, de solución) y 0.26 mL de la muestra de sangre citrada en la copa

del TEG. El registro del TEG inicia cuatro minutos después de la recalcificación.

Después de que el pin es sumergido en la copa que contiene la muestra de sangre, cuatro gotas de aceite mineral se agregan a la superficie de la muestra para prevenir que la sangre se seque. Cuando no se agrega el aceite mineral a la muestra, la amplitud se incrementa rápidamente, hasta llenar por completo el ancho de la hoja del registro en los primeros 30 minutos, debido a que la sangre se hace costra completamente entre la copa y el pin. El método de la muestra de sangre fresca tiene valores de R y K más prolongados comparados con el método de recalcificación y requiere un TEG en cada lugar donde se realice la prueba,<sup>2</sup> ya que usando el método de sangre citrada/recalcificación, el TEG puede ser realizado en el lugar donde se tomó la muestra o ser enviado a un laboratorio central para su análisis.

Cabe mencionar que sencillamente uno de los valores más importantes del TEG es una **interpretación visual rápida**.

En la Universidad de Washington, Seattle, Wa., utilizan un sistema de circuito cerrado de televisión para enviar la imagen del TEG de un laboratorio central al lugar donde se tomó la muestra instantáneamente.

El sistema de circuito cerrado de TV tiene sus ventajas:

1. Todos los integrantes del equipo quirúrgico pueden ver los resultados inmediatamente a través de un monitor de TV empotrado en la pared de cada quirófano.
2. Si un instrumento falla se reconoce inmediatamente; la muestra puede ser colocada en otro instrumento y la imagen enviada a la locación apropiada.
3. La Unidad de Terapia Intensiva puede empezar a monitorizar el status de la coagulación casi al final del procedimiento, antes de que el paciente sea trasladado.
4. El sistema provee resultados en tiempo real al máximo número de locaciones del hospital con el mínimo número de TEGs y técnicos; con la gran ventaja de no estar moviendo los aparatos de un lugar a otro.
5. El costo del sistema de circuito cerrado de TV es mínimo comparado con el de un instrumento más de TEG.

Actualmente, este sistema puede cubrir dos trasplantes de hígado y tres o cuatro procedimientos de bypass cardiopulmonares con un solo técnico corriendo 12 canales en seis instrumentos.<sup>6</sup>

### Control de calidad y precisión de calidad del TEG

La primera gran variable que hay que monitorizar es la temperatura del instrumento, por lo que debe ser utilizado un termómetro digital para checar que la temperatura sea  $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ .

Una muestra de plasma fresco puede ser utilizada como control, ya sea diario o semanalmente; la muestra del plasma debe ser corrida en cada canal de cada instrumento como si fuera una muestra estándar recalcificada. Para determinar los rangos de control se debe checar la temperatura y utilizando una herramienta de calibración ajustar cada canal para que todos los canales produzcan la misma amplitud, y así cada

módulo tendría estandarizada la elasticidad. Finalmente se corre la muestra control de plasma fresco 10 a 20 veces en cada canal por un periodo de varios días, para determinar el rango esperado para **R**, **ángulo** y **MA**.

Si encontramos variaciones en **R** o en el **ángulo**, puede indicar problemas con las soluciones de calcio, calibración del instrumento o en la temperatura del mismo.

La precisión de calidad en el TEG consiste principalmente en la evaluación de la calidad del coágulo. Es importante revisar las muestras de resultados inesperados con valores de R prolongados o líneas completamente horizontales ( $\text{MA} = 0$ ) debido a que las muestras pudieran contener heparina, usando una prueba de tiempo de trombina en el plasma de la muestra citrada original. Cuando se detecta heparina, se puede mandar una nueva muestra o neutralizar la heparina con sulfato de protamina. Esto es particularmente útil durante el bypass cardiopulmonar donde grandes cantidades de heparina están presentes, y la evaluación intraoperatoria del estado de la coagulación puede ser evaluado utilizando TEGs neutralizantes de protamina.

### Usos clínicos del TEG

De acuerdo con esta revisión, las aplicaciones clínicas establecidas del TEG son las siguientes:

1. Monitorizar el estado de la coagulación y el manejo de los pacientes durante el bypass cardiopulmonar.
2. Monitorizar el estado de la coagulación y el manejo de los pacientes durante el trasplante de hígado.
3. Detección de estados hipercoagulables, particularmente en los periodos postoperatorios y para los pacientes con enfermedades malignas; la hipercoagulabilidad puede representar una mayor probabilidad estadística de desarrollar trombosis que pueden ser o no detectadas, dependiendo de la especificidad de los métodos radiológicos de diagnóstico. La mayoría de los trombos postoperatorios son asintomáticos, y 70% de los émbolos pulmonares nunca son diagnosticados o tratados. En muchos pacientes con cáncer, la trombosis ocurre después de la cirugía y es una causa común de muerte en aquellos con metástasis. Estos pacientes con cáncer tienen defectos en los componentes de su sistema fibrinolítico. A pesar de que el TEG no es específico para detectar cáncer, es una herramienta sumamente útil para identificar a este tipo de pacientes.<sup>7</sup>

4. Manejo de pacientes a los cuales se les ha administrado heparina intravenosa.

5. Diagnóstico y tratamiento de disfunciones hematológicas, particularmente hemofilia y coagulación intravascular diseminada, así como fibrinólisis durante y después del trasplante hepático y el bypass cardiopulmonar.

6. Manejo de pacientes bajo administración de warfarina, así como monitorear el ajuste de heparina profiláctica subcutánea en diversos procedimientos quirúrgicos.

Cuando el TEG es utilizado por gente experimentada, el TEG es una prueba hemostática invaluable.

## Bypass cardiopulmonar

Es bien sabido que la activación plaquetaria y el consumo de las mismas, además de ocurrir casi siempre fibrinólisis, son los principales responsables de las coagulopatías en el bypass cardiopulmonar.<sup>8,9</sup> El uso rutinario de grandes dosis de heparina y sulfato de protamina para la anticoagulación y su reversión, respectivamente, crean un sistema imperfecto para estos pacientes. El tiempo que tarde en bomba extracorpórea, el tipo de oxigenador, la temperatura y el volumen transfundido, así como otros múltiples factores, todos se suman al complejo cuadro de disfunción en la coagulación.

El Dr. Bruce D. Spiess de la División de Anestesia Cardio-torácica en la Universidad de Seattle, Washington, reporta que en un estudio retrospectivo los cambios más impresionantes se observaron en la frecuencia de reexploración mediastinal. De un tiempo a la fecha los cirujanos y demás médicos del staff empezaron a utilizar el TEG para valorar la coagulación rápidamente antes de llevar a los pacientes de regreso al quirófano. Si había un trazo normal del TEG y hemorragia anormal en las sondas o tubos torácicos, el paciente debía ser reexplorado inmediatamente, pero si el trazo del TEG era anormal o con datos de hipocoagulación, el paciente no se reexploraba y se hacían todos los intentos por mejorar la coagulación, a menos que el paciente se inestabilizara hemodinámicamente. La reducción en la frecuencia de exploración mediastinal fue significativa, interpretándose en reducciones en morbilidad, tal vez mortalidad y seguramente costos.<sup>10</sup>

Este estudio retrospectivo ha causado gran impacto en lo que se refiere a monitorizar la coagulación con el TEG para la utilización de productos sanguíneos; este estudio incluyó a todos los pacientes que fueron sometidos a bypass cardiopulmonar, seis meses antes y seis meses después de que se instalara el sistema del TEG, y se observó que hubo gran reducción en el uso de eritrocitos rojos, de plasma fresco y de concentrados plaquetarios.

El TEG se puede utilizar no sólo para diagnosticar una lisis del coágulo tempranamente, sino además demostrarnos la eficacia del tratamiento antifibrinolítico con una prueba de sangre tratada *in vitro*.

El TEG se ha aplicado en otras muchas áreas de investigación básica y aplicada que pueden tener implicaciones para los pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar. Diversos estudios que investigan nuevos anticoagulantes, han utilizado el análisis del TEG en sus técnicas.<sup>11</sup>

## Trasplante de hígado

Debido a las severas coagulopatías que ocurren en los pacientes con enfermedad hepática, particularmente perioperatoriamente, el monitoreo continuo de la coagulación es esencial. Las pruebas convencionales de la coagulación se han utilizado para valorar la función hemostática, pero tiene severas deficiencias para uso clínico. El Tiempo de Protrombina (TP) y el Tiempo de Tromboplastina Parcial

(aTTP) son pruebas sensitivas para la función hepática sintética anormal y la eficacia de la terapia de anticoagulación. Los tiempos de TP y aTTP son prolongados en la mayoría de los pacientes con enfermedad hepática y su normalización puede ser difícil. La cuenta de plaquetas no provee información cualitativa y las pruebas de función plaquetaria no son fiables en pacientes con trombocitopenia (cuenta plaquetaria < 50 000/mm<sup>3</sup>).

El tiempo de lisis de euglobulina mide sólo la actividad del plasminógeno y no la actividad de antiplasmina. La presencia de productos de degradación de fibrina (PDF) no es poco común en las cirugías mayores y provienen de coagulación intravascular localizada y de la reabsorción de los productos de degradación de fibrina extravascular.

Los perfiles de la coagulación se deben realizar en el laboratorio y los resultados no son rápidos o instantáneos y las pruebas ignoran los efectos celulares y humorales en la coagulación.<sup>12</sup>

Sin embargo el TEG tiene muchas ventajas para el monitoreo clínico de la coagulación durante el trasplante de hígado; este aparato refleja el proceso natural de la coagulación midiendo la coagulabilidad de la sangre total, incluyendo la actividad de los elementos celulares, procoagulantes y sus inhibidores, plasmina y antiplasmina y los efectos de las propiedades bioquímicas y físicas; sin embargo, no mide la fase vascular y la interacción entre las plaquetas y el endotelio vascular.

El TEG mide la calidad de la coagulación sanguínea y no la cantidad de los elementos de la coagulación. Es así como el TEG nos da diagnósticos diferenciales clínicos de diferentes tipos de coagulopatías. Otra ventaja del TEG es que la prueba se puede realizar dentro del quirófano para una monitorización de la coagulación de manera constante, inmediata y objetiva para todo el equipo anestésico-quirúrgico.

El TEG ha demostrado ser una técnica de monitoreo sumamente valiosa para guiar la terapia de reposición y la terapia farmacológica durante el trasplante de hígado.<sup>2,3</sup> El TEG monitorea la coagulabilidad de la sangre total, incluyendo la coagulación y la fibrinólisis y provee información clínica útil hasta en menos de 30 minutos.<sup>13</sup> El uso del TEG para estos fines está muy bien documentado en la literatura.<sup>2,14,15</sup>

Las indicaciones para la terapia de reposición sanguínea se pueden obtener comparando TEGs de sangre natural con otras muestras de la misma sangre tratada con plasma fresco, plaquetas o crioprecipitados.

Más importante, el tipo de coagulación patológica puede ser identificada fácilmente comparando TEGs de sangre natural con aquellas de sangre tratada con  $\epsilon$ -ácido aminocaproico (EACA) o amicar, para la fibrinólisis, y sangre tratada con sulfato de protamina para el efecto de la heparina.

## Terapia de reposición en el trasplante hepático

Para mantener la coagulabilidad durante el trasplante de hígado se requiere una terapia continua de reposición. El uso clínico del TEG empezó en el Centro Médico de la Univer-

sidad de Pittsburgh en 1983, gracias al Dr. Yoogoo Kang y sus colaboradores. Los trazos troboelastográficos del primer paciente se muestran en la *Figura 4*.

“Durante el trasplante hepático, el anestesiólogo estaba ciego para monitorizar la coagulación y dar el tratamiento adecuado al paciente, ya que no contaba con los resultados del TEG. La pobre y mala coagulación mejoró gradualmente con la administración de plasma fresco y plaquetas al inicio del procedimiento. Aún así, se presentó un sangrado severo en el campo quirúrgico debido a un sangrado intragástrico masivo durante la etapa anhepática (1 000 mL cada 30 mins.), por lo que se planeó realizar gastrectomía después de la reperfusión del hígado. En esos momentos se observaba una línea totalmente recta en el TEG y esto fue delegado al anestesiólogo, debido a que esta coagulopatía podría afectar todo el curso de la cirugía, por lo que se realizó una terapia de reposición agresiva, mejorando las imágenes del TEG en el transcurso de dos horas deteniendo la hemorragia intragástrica”.<sup>3</sup>

A partir de esta dramática experiencia, todos los pacientes sometidos a trasplante hepático fueron monitorizados con TEGs y se llevó a cabo un estudio clínico con 66 pacientes consecutivos, tomándose además pruebas de coagulación de 8 a 12 veces durante el trasplante.<sup>2</sup> El protocolo clínico incluyó la infusión de una mezcla de líquido consistente en: 1 unidad de eritrocitos rojos, 1 unidad de plasma fresco y 1 unidad de plasmalyte; cada unidad equivalente a 250 mL. Se administraron productos sanguíneos adicionales:

- Plasma fresco 2 U cuando el tiempo de reacción era mayor de 15 minutos.
- Plaquetas 10 U cuando la amplitud máxima era de menos de 40 mm.<sup>14</sup>
- Crioprecipitados 6 U (con fibrinógeno y factor VIII) cuando la frecuencia de formación del coágulo fuera persistentemente menos de 40°.

Se prefiere administrar plaquetas cuando tenemos un tiempo de reacción prolongado y una frecuencia lenta de formación del coágulo acompañando a una pequeña amplitud máxima, debido a que las plaquetas afectan la cascada de la coagulación.

Los estudios de coagulación preoperatorios de los pacientes fueron anormales en la mayoría de los casos. La correlación entre las variables del TEG y las variables de los estudios de coagulación fue generalmente pobre, excepto por la frecuencia de formación del coágulo con el tiempo de tromboplastina parcial (TTP) y la amplitud máxima con la cuenta de plaquetas; indicando una pobre relación entre los estudios de coagulación y la coagulabilidad sanguínea.

La terapia de reposición guiada con el TEG resultó efectiva:

- 10 U de plaquetas incrementaron la cuenta de plaquetas  $40\,200 \pm 31\,400/\text{mm}^3$  y la amplitud máxima 13.2 mm.
- 6 U de crioprecipitados incrementaron los niveles de fibrinógeno 37 mg/dL, disminuyó el tiempo de tromboplastina parcial (TTP) 5.7 segundos y aumentó la frecuencia de formación del coágulo 9.4°.

Los resultados de este estudio sugirieron que el monitoreo continuo con el TEG y la reposición guiada con el TEG eran efectivas clínicamente manteniendo la coagulabilidad sanguínea y disminuyendo la hemorragia. Se puede usar una terapia de reposición más agresiva durante la etapa neohepática, cuando se retrasa el tratamiento de la fibrinólisis o el efecto de la heparina. La fibrinólisis no tratada puede requerir la reposición de grandes cantidades de factores I, V y VIII, administrando crioprecipitados que contienen factores I y VIII y plasma fresco que contiene factor V.

### Terapia farmacológica en el trasplante hepático

El efecto benéfico de la terapia antifibrinolítica fue descubierto en los inicios de la era de los trasplantes de hígado, ya que Von Kaulla y colaboradores, administraron  $\epsilon$ -ácido aminocaproico (EACA o amicar) a tres pacientes (5 g dosis de impregnación seguido de 1 g/h) durante el trasplante hepático.<sup>16</sup> De cualquier manera estos pacientes desarrollaron complicaciones hemorrágicas y trombóticas severas, y estos autores sugirieron que la fibrinólisis durante el trasplante hepático era un proceso autolimitado y que no requería una manipulación farmacológica, la cual sería perjudicial.

El Dr. Yoogoo Kang demostró que una simple dosis de 1 g de EACA en pacientes con fibrinólisis (0 de amplitud en menos de 2 h) era tratada efectivamente con EACA *in vitro*. El EACA o amicar mejoró la amplitud máxima, el índice de lisis del coágulo sanguíneo y el tiempo de fibrinólisis en todos los pacientes, pero esto no mejoró sus estudios de coagulación de laboratorio excepto por el tiempo de lisis de euglobulina.

Ningún paciente que recibió esa dosis de amicar desarrolló complicaciones hemorrágicas, trombóticas o renales.<sup>3</sup> Los resultados de este estudio cambiaron el concepto de la terapia antifibrinolítica. Para empezar, la presencia de fibrinólisis y las indicaciones de terapia antifibrinolítica se definieron por el monitoreo del TEG, el cual refleja la preponderante actividad de la plasmina sobre la antiplasmina.

En pacientes sometidos a trasplante de hígado, la fibrinólisis es transitoria, puede ser severa y la inhibición de la plasmina en etapas tempranas de la fibrinólisis es suficiente para detenerla. Aún más, EACA es eliminado casi por completo en la orina en seis horas y no se anticipan efectos residuales al término o después de la cirugía.

El diagnóstico temprano de la fibrinólisis se hace cuando hay una mejoría significativa de las variables del TEG (tiempo de reacción y la frecuencia de formación del coágulo) en la muestra de sangre tratada con EACA *in vitro* comparada con la muestra de sangre natural del paciente *in vitro* en los primeros 10 a 15 minutos, en lugar de tener que esperar a observar la fibrinólisis completa en el TEG.

Aún así, se ha visto que dosis mínimas de EACA (250 a 500 mg) son efectivas en el tratamiento de la fibrinólisis, siendo necesario tal vez otra dosis de amicar, cuando la hemorragia o sangrado severo reduce los niveles plasmáticos de amicar, o cuando existen niveles extremadamente

elevados del activador tisular de plasminógeno (t-PA), que persisten por un periodo prolongado de tiempo.<sup>17</sup> Por lo tanto, un tratamiento antifibrinolítico temprano es esencial y beneficioso, ya que la plasmina no inhibida puede destruir selectivamente los factores I, V y VIII, por lo que con un tratamiento temprano de la fibrinólisis reduce las necesidades de utilizar plasma fresco y crioprecipitados, manteniendo los niveles de estos factores, disminuyendo así la hemorragia y por lo tanto la necesidad de utilizar eritrocitos rojos, y reduciendo el tiempo de isquemia caliente del nuevo hígado, ya que disminuye el tiempo de hemostasia quirúrgica.

El uso profiláctico de amicar no es recomendable, ya que puede ocasionar complicaciones trombóticas severas.<sup>18</sup>

El **efecto de la heparina** fue documentado por vez primera en los años sesenta, y un efecto de heparina marcado se ve en aproximadamente una tercera parte de los casos después de la reperusión del nuevo hígado y puede durar un periodo de dos horas. Se diagnostica por una prolongación severa del TTP y del TP, pero es más confiable y rápida la comparación de sangre natural del paciente con sangre del paciente tratada con sulfato de protamina en dos canales diferentes del TEG. La disminución del tiempo de reacción de la sangre tratada con sulfato de protamina dentro de los primeros 10 a 15 minutos sugiere la necesidad de revertir la heparina con la administración de sulfato de protamina (25-50 mg).

La *aprotinina* es un potente inhibidor de la plasmina y de la proteasa serina, y se ha reportado que reduce la pérdida sanguínea durante la cirugía cardíaca y en el trasplante hepático,<sup>19-21</sup> probablemente inhibiendo la fibrinólisis disminuyendo los niveles de activadores tisulares del plasminógeno<sup>22</sup> y mejora la adhesión y agregación plaquetaria. Otros estudios han demostrado que la actividad antifibrinolítica de la aprotinina *in vitro* es similar pero menor que el amicar, posiblemente por la inhibición en la actividad de los activadores tisulares del plasminógeno.<sup>23</sup>

El **ácido tranexámico** es otro agente antifibrinolítico sintético que ha sido utilizado durante el trasplante de hígado sin complicaciones,<sup>24</sup> pero su precio es muy diferente al del amicar.

La desmopresina (DDAVP) es un análogo sintético de 8-arginina vasopresina e incrementa los niveles del factor VIII y del factor de Von Willebrand (vWF:Ag). Se ha demostrado que la coagulación sanguínea mejora *in vitro* durante el trasplante de hígado posiblemente por la activación de los factores de la coagulación y de plaquetas.<sup>25</sup>

### Trasplante hepático en niños

La coagulación en niños sometidos a trasplante de hígado sigue el mismo curso que se ve en los adultos, sin embargo, los cambios intraoperatorios de la coagulación en los estudios de laboratorio y en los trazos del TEG en los niños, son menos marcados que en los adultos. Estas diferencias pueden ser causadas por la mejor reserva hepática

de los pacientes pediátricos, los cuales tienen preponderancia por enfermedades colestáticas, una duración de la enfermedad más corta y probablemente una mejor función del injerto.<sup>15</sup>

### Conclusión

El tromboelastógrafo ha demostrado ser una herramienta sumamente útil y muy confiable para el monitoreo y tratamiento de la coagulación en diferentes procedimientos. Esperamos que este artículo de revisión ayude a que nuestras autoridades se den cuenta de lo valioso que sería que contáramos con algunos aparatos de TEG en nuestro hospital, ya que como algún día dijo el gran cirujano padre de los trasplantes de hígado en el Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh, el Dr. Thomas E. Starzl: "Ahora la cuidadosa corrección de los defectos de la coagulación es una parte integral del trasplante de hígado, disminuyendo enormemente las hemorragias de grandes proporciones, esas pesadillas que eran sumamente comunes."

### Referencias

1. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 1995; 21 (4).
2. Kang YG, D Martin, J Marquez, JH Lewis, FA Bontempo, BW Shaw, TE Starzl, PM Winter. Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation. *Anesth Analg* 1985; 64: 888-96.
3. Kang Y, Lewis JH, Navalgund A, et al. Epsilon-aminocaproic acid for treatment of fibrinolysis during liver transplantation. *Anesthesiology* 1987; 66: 766-73.
4. De Nicola P. Thrombelastography. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1957; 5-27.
5. Kang YG. Monitoring and treatment of coagulation. In hepatic transplantation: Anesthetic and perioperative management (Winter PM, and Kang YG, eds.) New York: Praeger, 1986; 151-73.
6. Chandler WL. The thromboelastograph and the thromboelastograph technique. Seminars in thrombosis and hemostasis 1995; 21(4): 1-6.
7. Traverso CI, Caprini JA, Arcelus JI. Application of thromboelastography in other medical and surgical states. *Semin in Thromb hemost* 1995; 21(4): 50-2.
8. Tanaka K, M Takao, I Yada, H Yuasa, M Kusagawa, K Deguchi. Alterations in coagulation and fibrinolysis associated with cardiopulmonary bypass during open heart surgery. *J Cardiothorac Anesth* 1989; 3: 181-8.
9. Horrow JC, J Hlavacek, MD Strong, W Collier, I Brodsky, SM Goldman, IP Gobel. Prophylactic tranexamic acid decreases bleeding after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 70-4.
10. Hofer B. Continuous thromboelastography. A rapid, accurate and superior predictor of bleeding following primary coronary bypass surgery. (In press)
11. Spiess BD. Thromboelastography and cardiopulmonary bypass. *Semin Thromb Hemost* 1995; 21(4): 27-33.
12. Kang YG. Coagulation in liver disease and massive blood transfusion. *Anesthesia and Intensive Care for Patients with Liver Disease* (Park GR, Kang YG, eds.) Boston: Butterworth-Heinemann; 1995; chapter 10: 129-42.
13. Zuckerman L, Cohen L, Vagher JP, et al. Comparison of thromboelastography with common coagulation tests. *Thromb Haemost* 1981; 46: 752-6.
14. Kang YG, Gelman S. Liver transplantation. In: *Anesthesia and organ transplantation* (Gelman, S. ed.) Philadelphia: W.B. Saunders; 1986; 139-86.

15. Kang YG, Borland LM, Picone J and Martin KK. Intraoperative coagulation changes in children undergoing liver transplantation. *Anesthesiology* 1989; 71: 44-7.
16. Von Kaulla KN, Kaye H, Von Kaulla E, Marchioro TL, Starzl TE. Changes in blood coagulation, before and after hepatectomy or transplantation in dogs and man. *Arch Surg* 1966; 92: 71-9.
17. Kang YG. Coagulation and liver transplantation. *Transplant Proc* 1993; 25: 2001-5.
18. Rake MO, Flute PT, Parnell G, Williams R. Intravascular coagulation in acute hepatic necrosis. *Lancet* 1970; 1: 533-7.
19. Neuhaus P, Bechstein WO, Lefebvre B, Blumhardt G, Slama K. Effect of aprotinin on intraoperative bleeding and fibrinolysis in liver transplantation. *Lancet* 1989; 2: 924-5.
20. Mallet SV, Cox D, Burroughs AK, Rolles K. Aprotinin and reduction of blood loss and transfusion requirements in orthotopic liver transplantation (letter). *Lancet* 1990; 336: 886-7.
21. Grosse H, Lobbes W, Frambach M, Von Broen O, Ringe B, Barthels M. The use of high dose of aprotinin in liver transplantation: The influence of fibrinolysis and blood loss. *Thromb Res* 1991; 63: 287-97.
22. Himmreich G, Kierzek B, Neuhaus P, Slamer KJ, Riess H. Fibrinolytic changes and the influence of the early perfusate in orthotopic liver transplantation with intraoperative aprotinin treatment. *Transplant Proc* 1991; 23: 1936-7.
23. Kang YG, DeWolf AM, Aggarwal S. In vitro study of the effects of aprotinin on coagulation during orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1991; 23: 1934-5.
24. Carlier M, Veyckemans S, Scoltes JL, et al. Anesthesia for pediatric hepatic transplantation: Experience of 33 cases. *Transplant Proc* 1987; 19: 3333-7.
25. Kang YG, V Scott, A DeWolf. *Transplant Proc* 1993; 25: 1821-22.

---

**La Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, A.C. y  
El Sistema de Educación Continua para el Médico General y Familiar**

Invitan al:

**1er. Congreso de Neurociencias para el Médico General  
“Neurología, Psiquiatría y Psicología Basadas en Evidencias”**

A realizarse los días 27, 28 y 29 de septiembre de 2001, en la Ciudad de México.

Sede:

Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Auditorio 1

---

**La Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, A.C.  
La Secretaría de Salud, a través del Consejo Nacional contra las Adicciones  
La Secretaría de la Defensa Nacional, a través de la Dirección General de Sanidad**

Invitan al:

**II Congreso Internacional de Salud Mental y Adicciones  
LXVIII Reunión Internacional de  
la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, A.C.  
I Simposio Internacional de Salud Mental Militar**

A realizarse los días 9, 10, 11, 12 y 13 de octubre de 2001, en la Ciudad de México

Sede:

Auditorio de la Escuela Médico Militar  
Cerrada de Palomas #1, Col. Lomas de Sotelo.

---

***Informes e inscripciones***

Sede de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, A.C.  
Presa Cointzio #43, Col. Irrigación, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11500,  
México, D.F.  
Tel: 55.57.27.67  
Tel/Fax: 53.95.86.25

Cuota de recuperación de ambos eventos:  
Profesionales: \$300.00      Estudiantes: \$150.00

***Formas de pago:***

Efectivo o cheque (acudiendo a las oficinas de  
la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, A.C.)  
o  
Depósito en cuenta Banamex, No. 853800-9, sucursal 541

***En ambos eventos se extenderá constancia con valor curricular.***