

Thromboelastometry in critically ill patients with disseminated intravascular coagulation.

Müller MCA, Meijers JC, van Meenen DM, Thachil J, Juffermans NP.

Blood Coagul Fibrinolysis. 2019 May 30. doi: 10.1097/MBC.0000000000000808. [Epub ahead of print]. (Abstract del estudio)

La coagulopatía tiene una alta incidencia en pacientes críticos y a menudo es causada por la coagulación intravascular diseminada (DIC). Aunque el cuadro clínico de DIC evoluciona desde un estado protrombótico a una coagulopatía de consumo severo con una mayor tendencia al sangrado, no hay pruebas clínicas que reflejen el perfil hemostático in vivo. La tromboelastometría (ROTEM) puede indicar si un paciente tiene un perfil hipocoagulable o hipercoagulable y posiblemente pueda discriminar pacientes con y sin DIC. El objetivo de este artículo fue estudiar la capacidad diagnóstica de ROTEM para detectar DIC. Para ello, se realizó un análisis predefinido de un subgrupo de pacientes incluidos en un ensayo clínico en pacientes críticos. Se realizó el estudio ROTEM y midieron los marcadores de coagulación y los niveles de anticoagulantes naturales en pacientes con y sin DIC. Se incluyeron 23 pacientes, 13 cumplieron los criterios para DIC manifiesta. Los pacientes con CID tuvieron menor recuento de plaquetas, menores niveles de fibrinógeno, factores II, VII y VIII, en comparación con los que no tenían DIC. Antitrombina, proteína C y S también se redujeron en pacientes con DIC. Los análisis de curva ROC mostraron que EXTEM CFT, ángulo alfa y MCF fueron capaces de discriminar a los pacientes con y sin DIC. La combinación de valores ROTEM con proteína C o la antitrombina mejoró aún más la capacidad discriminatoria. En los pacientes con DIC, los perfiles de tromboelastometría fueron más hipocoagulables en comparación con aquellos sin DIC. ROTEM se correlaciona bien con la puntuación ISTH DIC, y la fuerza diagnóstica mejora cuando los valores de ROTEM se combinan con niveles de antitrombina o proteína C. Por lo tanto, ROTEM puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de DIC en enfermos críticos.





Using rotational thromboelastometry clot firmness at 5 minutes (ROTEM® EXTEM A5) to predict massive transfusion and in-hospital mortality in trauma: a retrospective analysis of 1146 patients.

Kelly JM, Rizoli S, Veigas P, Hollands S, Min A.

Anaesthesia. 2018 Sep;73(9):1103-1109. doi: 10.1111/anae.14297. Epub 2018 Apr 16. (Abstract del estudio)

Los ensayos viscoelásticos como el TEG y ROTEM se utilizan cada vez más para guiar la transfusión de hemoderivados. La firmeza máxima de coágulos (MCF) del ensayo EXTEM es una medida ROTEM disponible después de 25 a 29 minutos de uso para guiar las decisiones tempranas. EXTEM A10, la firmeza del coágulo a los 10 minutos, es un sustituto temprano aceptado, pero los investigadores difieren en si A5, la firmeza del coágulo a los 5 minutos, es aceptable. En este estudio, los autores volvieron a examinar esta aproximación en un análisis retrospectivo observacional de 1146 pacientes con trauma en un centro que tenían datos de ROTEM registrados. A5 y A10 se correlacionaron bien con la firmeza máxima del coágulo, con coeficientes de Pearson de r = 0,92 y r = 0,96, respectivamente. Las correlaciones de A5, A10 y la máxima firmeza del coágulo con el requisito de transfusión masiva fueron todas similarmente altas, con cifras estadísticas-c de 0.87, 0.89 y 0.90, respectivamente. Las correlaciones con la mortalidad también fueron similares pero más débiles, con cifras estadísticas-c de 0.67, 0.69 y 0.69, respectivamente. Usando una cifra previamente validada de A5 <35 mm para predecir la transfusión masiva dio una sensibilidad del 95%, especificidad del 83%, valor predictivo positivo de 9.3% y valor predictivo negativo de 100%. Usando un valor de A5 <29 mm, para un valor predictivo positivo del 20%, dio una sensibilidad del 67%, especificidad del 95% y valor predictivo negativo del 99%. Ya sea con el objetivo de una alta sensibilidad o un fuerte valor predictivo, A5 no era inferior a A10 y en realidad se perdieron menos casos que necesitaban transfusiones masivas. A5 tiene una utilidad similar tanto para A10 como para la máxima firmeza del coágulo como una medida temprana de la firmeza del coágulo, y un valor bajo de A5 predice fuertemente la necesidad de transfusión masiva.





Functional fibrinogen (FLEV-TEG) versus the Clauss method in an obstetric population: a comparative study.

BSpasiano A, Matellon C, Orso D, Brussa A, Cafagna M, Marangone A, Dogareschi T, Bove T, Giacomello R, Fontana D, Vetrugno L, Della Rocca.

Intensive Care Med. 2019 Apr 14:885066619840992. doi: 10.1177/0885066619840992. [Epub ahead of print]. (Abstract del estudio)

En el artículo comentado se presenta un estudio prospectivo comparando el nivel plasmático de fibrinógeno funcional medido con dos métodos diferentes: la tromboelastografía (denominado FLEV-TEG) frente a la determinación clásica de laboratorio (método de Clauss). El estudio tiene la característica de haber sido realizado en una población obstétrica.

Los autores justifican esta comparación en base a que la determinación del fibrinógeno funcional (FLEV) mediante la tromboelastografía (TEG) es un método rápido, pero sobre el que han surgido dudas respecto a su idoneidad y a los resultados obtenidos. Por lo tanto, deciden compararlo con el resultado obtenido mediante el *gold standard* para la determinación plasmática de fibrinógeno que es el método Clauss. La importancia de la hipofibrinogenemia en la hemorragia obstétrica y el que no haya ningún estudio previo que haya comparado estos dos métodos completa la justificación de los autores.

El estudio es prospectivo, incluyendo tres grupos de pacientes:

- a) mujeres voluntarias sanas en edad fértil (32 pacientes incluidas),
- b) mujeres embarazadas a término sin patología asociada y sin hemorragia (34 pacientes incluidas),
- c) mujeres sometidas a cesárea electiva o urgente en las que se diagnostica una hemorragia obstétrica superior a 1000 ml (32 pacientes incluidas).

En todos los casos, además de los datos demográficos habituales, se determinaron, como variables de estudio, el fibrinógeno mediante el método Clauss, los parámetros de TEG y FLEV.

El principal dato derivado del estudio es que la determinación del fibrinógeno funcional mediante el FLEV-TEG sobreestima los valores en comparación con los obtenidos mediante el método Clauss, no existiendo una correlación adecuada entre ambos métodos de monitorización. La sobreestimación se encontró en los tres grupos de pacientes, aunque con distintas diferencias: 133 mg/ml en el primer grupo, 56 mg/ml en el segundo y 159 mg/ml en el tercer grupo.





Los autores hacen una descripción interesante de las ventajas de la determinación del FLEV-TEG frente al método de Clauss, destacando sobre todo la rapidez de respuesta que se deriva de la monitorización mediante un método tipo *point-of-care* (POC). Sin embargo, con los resultados del estudio concluyen que no puede considerarse una alternativa óptima en la evaluación de los pacientes con riesgo elevado de hipofibrinogenemia, especialmente cuando se trata de mujeres embarazadas a término con sangrado obstétrico, por la sobreestimación del resultado. Por ello, señalan que, en la actualidad, sigue siendo razonable el empleo del método Clauss en los protocolos, destinando una "canal de emergencia" para disminuir los tiempos de respuesta y garantizar la corrección oportuna de la hipofibrinogenemia..



Effects of fibrinogen supplementation on clot formation in blood samples from cardiac surgery patients before and after tranexamic acid administration.

Waldén K, Shams Hakimi C, Jeppsson A, Karlsson M.

Transfus Med. 2019 May 22. doi: 10.1111/tme.12604. [Epub ahead of print]. (Abstract del estudio)

El artículo que comentamos es un estudio realizado in vitro, con muestras de sangre obtenidas antes y después de la realización de una cirugía cardiaca coronaria, y, en ambos casos, antes y después de la administración de ácido tranexámico (primera y segunda dosis de 2 g que corresponden al protocolo habitual en cirugía cardiaca). El objetivo de la realización del estudio fue valorar si la adición de fibrinógeno a las muestras obtenidas mejoraba la hemostasia a partir de los resultados obtenidos en la tromboelastografía rotacional (ROTEM). Por lo tanto, se realizó la medición en ocho muestras de sangre:

- 4 muestras en el preoperatorio (a todos los tubos se les añadió Ringer Acetato para simular una dilución hasta el 21%, similar a la que se realiza durante la circulación extracorpórea): 1) sangre completa, 2) sangre completa más ácido tranexámico, 3) sangre completa más fibrinógeno, 4) sangre completa más ácido tranexámico más fibrinógeno.
- 4 muestras en el postoperatorio: 1) sangre completa, 2) sangre completa más ácido tranexámico, 3) sangre completa más fibrinógeno, 4) sangre completa más ácido tranexámico más fibrinógeno

Se incluyeron 15 pacientes y los resultados, de forma resumida, mostraron que:

- -Efectos del ácido tranexámico: Antes de la cirugía, la administración de ácido tranexámico determinó una pequeña reducción en el tiempo de coagulación (CT), sin determinar cambios significativos en la máxima firmeza del coágulo (MFC). Tras la cirugía, el ácido tranexámico no implicó ninguna modificación significativa en los resultados del ROTEM en comparación con los resultados de las muestras obtenidas antes de la administración del mismo.
- -Efectos de la adición de fibrinógeno: Antes de la cirugía la administración de fibrinógeno disminuyó el CT e incrementó la MFC de forma significativa en ambos casos. Los mismos resultados se obtuvieron con la adición de fibrinógeno tras la cirugía.
- -Efectos de la combinación de fibrinógeno y ácido tranexámico: En el preoperatorio, tras la administración de ácido tranexámico, la adición de fibrinógeno disminuyó el TC e incrementó la MFC (ambos de forma significativa). En el postoperatorio, la misma acción implicó los mismos resultados.





Las conclusiones de este estudio in vitro con muestras sanguíneas obtenidas en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca, sugieren que no existe un efecto significativo del ácido tranexámico en la mejoría de la firmeza del coágulo, que sí se observa tras la adición de fibrinógeno. Este efecto del fibrinógeno es independiente de la adición o no del ácido tranexámico.

Es importante señalar que los pacientes incluidos en el estudio no presentaban sangrado activo ni hiperfibrinólisis, y que el objetivo del estudio fue valorar las interacciones del ácido tranexámico y el fibrinógeno en situación "basal" en los pacientes de cirugía cardiaca. La validez de estos resultados debe corroborarse en estudios en los que los pacientes presenten sangrado importante y la administración de hemoderivados esté guiada a partir de los resultados de los protocolos de hemorragia basados en la tromboelastografía rotacional (ROTEM).