



Fundación JL Castaño
SEQC

SEQC^{ML}

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2018-2019

CASOS CLÍNICOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL LUGAR DE ASISTENCIA (POCT)

Ed. Cont. Lab. Clin 41: 15 - 23

HIPERFIBRINOLISIS EN VARÓN INTERVENIDO DE CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA GUIADA POR TROMBOELASTOMETRÍA ROTACIONAL.

Catalina Sánchez Mora.

Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Ricardo Alonso Díaz.

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

Anamnesis:

Se trata de un varón de 78 años, con hiperplasia benigna de próstata, dislipemia, exfumador, hipertenso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sin reacciones alérgicas medicamentosas conocidas, presenta cardiopatía isquémica tipo ángor inestable con implantación de tres stents. Tras coronariografía reglada, se observa oclusión total de stents y lesión crítica en arteria descendente anterior, por lo que se programa cirugía de revascularización coronaria.

Pruebas Complementarias:

Ecocardiografía previa a la cirugía: alteraciones de la contractilidad con disfunción sistólica moderada (dilatación y disfunción (FEVI) en torno a un 40-45%). Estenosis aórtica ligera.

Se le realiza control analítico prequirúrgico (hemograma, coagulación y bioquímica) en el laboratorio de urgencias el día antes de la intervención presentando valores dentro de la normalidad.

Monitorización perioperatoria

La monitorización perioperatoria del paciente es realizada por el laboratorio clínico a través de una plataforma analítica de POCT situada en los antequirófanos de cirugía cardíaca y está compuesta por un gasómetro, un contador hematológico y un Rotem® (test viscoelásticos) durante la intervención se realizan dos controles de forma rutinaria un control analítico cuando el paciente sale de la circulación extracorpórea (CEC) y otro control tras la administración de protamina.

Durante la cirugía, el paciente permanece en CEC durante 45 minutos, sin incidencias. Previamente a la salida de bomba se le realiza el primer control de la hemostasia presentando en los test viscoelásticos un tiempo de coagulación de la vía intrínseca dentro de los rangos de normalidad CT: 200 s VN:100-240 s, pero se observa en el gráfico de la tromboelastometría una lisis del coágulo del 100 % antes de los 30 minutos (Fig.1) es decir, un estado de hiperfibrinólisis, por lo que se le comunica al equipo quirúrgico la necesidad de la administración de un antifibrinolítico el más recomendado según las guías de práctica clínica es el ácido Tranéxico, posteriormente se realiza un segundo control al paciente, tras la administración del ácido Tranéxico, en el que puede apreciarse una correcta formación y degradación del coágulo.

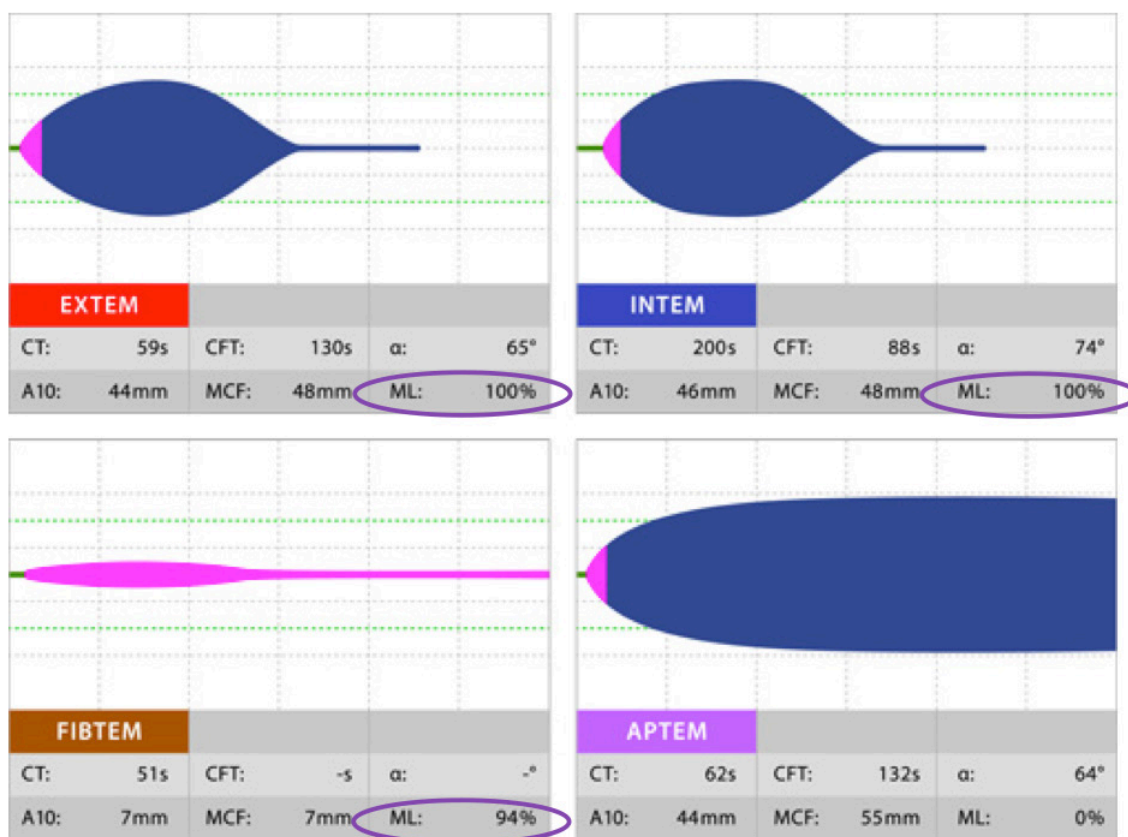


Figura 1: Patrón típico de hiperfibrinólisis.

La evolución y el curso clínico del paciente fueron favorables desde el postoperatorio inmediato hasta el ingreso en planta.

BIBLIOGRAFÍA

Estefanous FG, Barash PG, Reeves JG. Cardiac anesthesia: principles and clinical practice. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 2001. p. 319-505.

Shore-Lesserson L, Gravlee GP, Horrow JC. Coagulation management during and after cardiopulmonary bypass. Hensley FA, Martin D, Gravlee GP. A practical approach to cardiac anesthesia. Third Edition. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins 2003. p. 1-733.

Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, et al. The European Guidelines on management of major bleeding following major trauma: fourth edition. Crit Care. 2016; 20:R100.

Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. 2013; 30:270–382.

Pabinger I, Fries D, Schöchl H, Streif W, Toller W. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyperfibrinolysis. Wien Klin Wochenschr. 2017 May; 129 (9-10):303-316.

Xiao W, Fu W, Wang T, Zhao L. Prophylactic use of tranexamic acid combined with thrombelastogram guided coagulation management may reduce blood loss and allogeneic transfusion in pediatric hemispherectomy: case series. J Clin Anesth. 2016 Sep; 33:149-55.

Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, Marco P, Paniagua P, Páramo JA, Quintana M, Torradella P. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document). Med Intensiva. 2015 Nov; 39(8):483-504.

COMISIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL LUGAR DE ASISTENCIA (POCT)

Paloma Oliver (*Presidenta*), Ricardo Alonso, Cristina Andrés, José Luis Bedini, M^a Pilar Bueno, Javier Lirón, M^a Jesús Lorenzo, Xavier Navarro, José Ángel Noval, Fernando Rodríguez, Catalina Sánchez.

ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi, N. Giménez, A. Merino, A. Peña, N. Rico (*Presidenta*), M. Rodríguez, MT. Rodríguez, P. Rodríguez, C. Sánchez, M. Serrando, MC. Villà, JA. Wong.

ISBN 978-84-09-02921-1 – Diciembre 2018 (recibido para publicación Junio 2018)

RESOLUCIÓN DEL CASO

La coagulopatía perioperatoria y el sangrado postoperatorio son las complicaciones más comunes en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, especialmente cuando la cirugía cardiovascular se asocia a CEC. La causa es multifactorial, y probablemente esté relacionada con el trauma de la cirugía, el contacto prolongado de la sangre con el circuito de la bomba de CEC, el uso de agentes hemostáticos farmacológicos (como heparina y protamina), la coagulopatía dilucional causada por la presencia de cebadores en las bombas de CEC, hipotermia inducida en algunas cirugías, la acidosis causada por lesión por isquemia / reperfusión o el uso frecuente de derivados sanguíneos. Estos factores contribuyen al sistema inflamatorio y la disfunción hemostática, que conducen a la coagulopatía perioperatoria y al sangrado postoperatorio.

Por lo tanto, aproximadamente el 20% de los pacientes presentan una hemorragia postoperatoria importante después de la cirugía cardiovascular, y el 5% de estos pacientes requieren una nueva exploración no planificada. En muchas ocasiones, el manejo de la hemorragia asociada con CEC conduce a un uso excesivo de hemoderivados alogénicos y agentes farmacológicos hemostáticos.

El diagnóstico precoz y la terapia dirigida y efectiva de la coagulopatía perioperatoria y postoperatoria tienen una alta relevancia clínica. No cabe duda de que el sangrado excesivo en el perioperatorio y postoperatorio de la cirugía cardiovascular (CCV) es una de las complicaciones más complejas por sus implicaciones en la morbilidad y la mortalidad a corto y largo plazo.

En este contexto, la implementación de test viscoelásticos a la cabecera del paciente, como la tromboelastometría rotacional (ROTEM®), junto con un algoritmo específico para el manejo de la coagulación en cirugía cardíaca, permiten para una monitorización de la hemostasia para valorar la presencia de coagulopatía y la eficacia de la terapia de reemplazamiento. La tromboelastometría rotacional es una herramienta que permite medir las propiedades viscoelásticas de la sangre de una manera dinámica y global a través de la representación gráfica del proceso de formación y lisis del coágulo. Fue descrita por primera vez en 1948 por H. Hartert, pero durante muchos años permaneció en desuso hasta mediados de los ochenta cuando el Dr. Kang la retoma para el manejo de la coagulopatía durante el trasplante hepático y la cirugía cardiovascular asociada a CEC. Una de las principales ventajas de los test viscoelásticos frente a los test clásicos de la coagulación es el tiempo de respuesta, ya que proporcionan información acerca del estado hemostático del paciente en los primeros 5 minutos desde el inicio del test. Además, proporciona una representación global de la coagulación lo que permite conocer todas las fases del proceso hemostático, desde el inicio de la cascada de la coagulación hasta la posterior formación y lisis del coágulo, permitiendo discriminar un déficit de factores, trastornos en la polimerización de la fibrina, concentraciones bajas de fibrinógeno y plaquetas así como la disfunción plaquetaria.

Diversos estudios demuestran que el uso de test viscoelásticos junto al desarrollo de algoritmos de la coagulación, permiten una terapia transfusional más dirigida que producirá una disminución de la morbi-mortalidad relacionada con el uso empírico de hemoderivados. Por otro lado, una de las principales aplicaciones de los test viscoelásticos es el diagnóstico de la hiperfibrinólisis, considerándose como gold estándar.

La fibrinólisis es la destrucción de las cadenas de fibrina por la acción de la plasmina que, a su vez, procede de la activación de una proteína llamada plasminógeno. La activación del plasminógeno se produce por acción del t-PA (activador del plasminógeno tisular) liberado lentamente por los tejidos lesionados. En esta activación también actúan el factor XIIIa, quininas y calicreínas.

La hiperfibrinólisis es uno de los factores que más contribuyen al sangrado postoperatorio notificándose valores entre el 25-45% de los casos. Este proceso es inducido como consecuencia del síndrome isquemia-reperfusión asociado a CEC y al trauma quirúrgico sobre el endotelio del corazón y de los grandes vasos. Ambos procesos fomentan la liberación endotelial del activador tisular del plasminógeno (t-PA) desde los gránulos de almacenamiento endotelial de Weibel-Palade. La producción de t-PA cataliza la conversión de plasminógeno a plasmina, responsable de la degradación del coágulo.

Numerosos estudios muestran que el uso de agentes antifibrinolíticos en el curso de operaciones cardiovasculares reducen la hemorragia, siendo el ácido Tranéxico (TXA) el de elección, este es un agente antifibrinolítico, análogo de la lisina, que inhibe la formación de plasmina y cuya utilidad ha sido ampliamente documentada es por ello que en 2011 la Organización Mundial de la Salud (OMS) agregó TXA a su lista de medicamentos fundamentales. La sociedad europea de Anestesiología recomienda el uso de TXA antes de las intervenciones de cirugía de revascularización coronaria (1A), así mismo la administración intraoperatoria de TXA debe considerarse para reducir el sangrado perioperatorio en el curso de cirugía cardiovascular de alto, medio y bajo riesgo (1A). Además, se recomienda la aplicación tópica de TXA en la cavidad torácica para reducir el sangrado postoperatorio tras cirugía de revascularización coronaria (1C).

Diagnóstico de Hiperfibrinólisis

La hiperfibrinólisis puede visualizarse fácilmente a través del gráfico generado mediante tromboelastometría, hay otras pruebas de laboratorio que se pueden utilizar para evaluar la actividad fibrinolítica de forma indirecta en las que se incluyen la detección de productos de degradación de fibrina y dímeros D, pero estas pruebas son menos sensibles y específicas y sus resultados tardan más en obtenerse. Para interpretar un poco mejor lo que está ocurriendo en la hemostasia "en tiempo real", contamos hoy con el tromboelastograma. Esta técnica se realiza con sangre entera citratada del paciente, consta de varios test que permiten obtener información acerca de la velocidad de formación y destrucción del coágulo; así como de la calidad del mismo. La información es proporcionada a través

de la representación gráfica del proceso de formación y lisis del coágulo, acompañada de una serie de parámetros numéricos.

La información, gráfica y numérica, se obtiene a partir de la realización de diferentes test, que pueden realizarse de forma simultánea, por adición de diversos reactivos que permiten su desarrollo. En el caso de tromboelastometría, la información es obtenida mediante el desarrollo de cinco test: EXTEM, INTEM, HEPTTEM, FIBTEM y APTEM. (Tabla 1).

EXTEM: El ensayo EXTEM permite evaluar la vía extrínseca de la coagulación de forma global. En este caso, el proceso es activado con factor tisular recombinante y CaCl₂. Por tanto, en EXTEM, la generación de trombina inicial dependerá de la presencia de factores de coagulación VII, X, V, II y fibrinógeno.

FIBTEM: Permite la monitorización específica del estado del fibrinógeno. El proceso de coagulación es activado por factor tisular y cloruro cálcico (CaCl₂). Además contiene cito-calasina D, un inhibidor plaquetario, por tanto, la firmeza del coágulo FIBTEM depende únicamente del fibrinógeno.

INTEM: Proporciona información global de la coagulación mediante la activación de la vía intrínseca a través del ácido elárgico y CaCl₂, desde el inicio de la cascada hasta la consolidación del coágulo formado. Por tanto, en INTEM la generación de trombina inicial dependerá de la presencia de factores de coagulación VIII, IX, X, XI, XII, V, II y fibrinógeno.

HEPTTEM: Proporciona información global del proceso de coagulación mediante la activación de la vía intrínseca, la principal diferencia con INTEM, es la presencia de una heparinasa adicional. HEPTTEM permite el estudio de la coagulación del paciente heparinizado durante la CEC, sin que se produzca un alargamiento del tiempo de coagulación (CT) el cual se produciría en el caso de INTEM.

APTEM: Permite conocer si un estado de hiperfibrinólisis es corregible a través de inhibidores de la fibrinólisis, como el ácido tranexámico. En este test, el proceso de coagulación es activado a través de factor tisular y CaCl₂, el reactivo contiene como inhibidor de la fibrinólisis el ácido tranexámico. APTEM permite discriminar entre un estado de hiperfibrinólisis y otras causas de inestabilidad del coágulo, como la retracción del coágulo mediado por plaquetas o deficiencia en el factor XIII.

	CT (seg)	A10 (mm)	MCF (mm)	ML 60 min (%)
EXTEM	38 - 79	43 - 65	50 - 72	< 15 %
INTEM	100 - 240	44 -	50 - 72	< 15 %
FIBTEM		7 - 23	9 - 25	
APTEM	38 - 79		50 - 72	
HEPTTEM	100 - 240		50 - 72	

Tabla 1: Valores normales de los test ROTEM®.

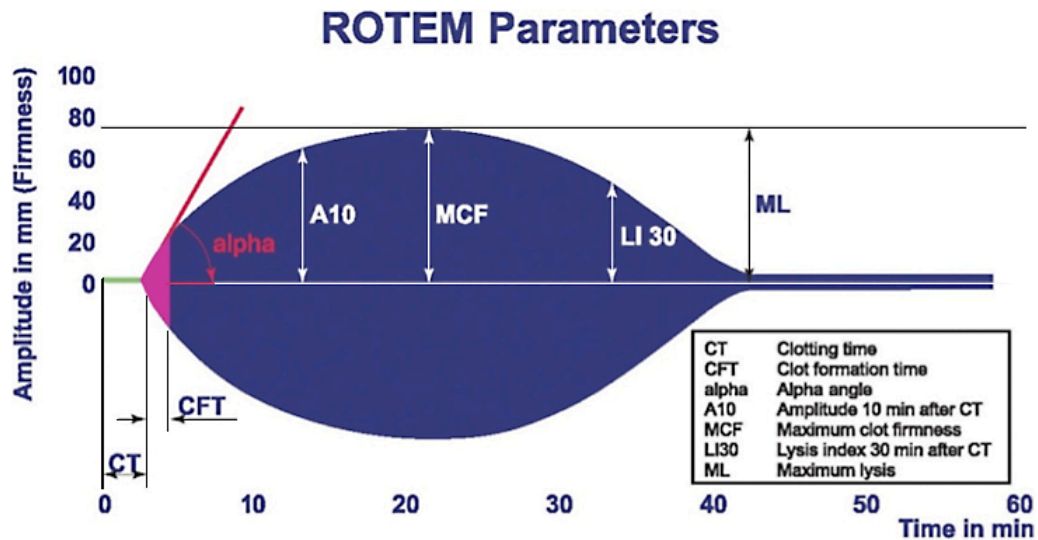


Figura 2: Representación gráfica de formación y lisis del coágulo.

Parámetros de tromboelastometría

La información es proporcionada a través de la representación gráfica del proceso de formación y lisis del coágulo.

Inicio del proceso de coagulación: definido por el parámetro “tiempo de coagulación” (CT), representa el tiempo en segundos que el coágulo emplea en alcanzar una amplitud de 2 mm, dicho test, está disponible a los 2-3 minutos desde el inicio de la medición. Este tiempo “CT” refleja la velocidad de formación de trombina y se ve afectado principalmente por la actividad enzimática de los factores de coagulación (extrínseca o intrínseca dependiendo del ensayo utilizado) y por la presencia de anticoagulantes circulantes.

Formación del coágulo: (CFT) Mide el tiempo en segundos necesario para que la amplitud del coágulo aumente hasta 20 mm está disponible a los 3-6 minutos. Proporciona información sobre factores, anticoagulantes, concentración de fibrinógeno, polimerización de fibrina, recuento y función de las plaquetas y estabilización del coágulo.

Firmeza del coágulo: Representado por la “Máxima firmeza del coágulo” (MCF), aporta información en mm acerca de la firmeza alcanzada por el coágulo. El test, por lo general, tarda en aparecer alrededor de 30 minutos desde la aparición del CT. Con la finalidad de predecir MCF de forma temprana, existen una serie de puntos intermedios los cuales informan acerca de la “Amplitud” (A) del coágulo a los 5, 10 y 20 minutos, estos puntos, A5 y A10 se correlacionan muy bien con el MCF y permiten una toma de decisiones más rápida.

Estabilidad del coágulo: Mide la reducción que sufre el coágulo tras haber alcanzado la máxima firmeza. Normalmente queda representado por el concepto de “Lisis a los 30 minutos” (LI30 o Ly30) que informa sobre el porcentaje de lisis que se ha producido a los 30 y a los 60 minutos (LI60 o Ly60). Otro concepto, “Lisis máxima” (ML) describe la reducción

de la firmeza del coágulo tras MCF. El coágulo continúa siendo estable si $ML < 15\%$. Ambos parámetros permiten detectar situaciones de hiperfibrinólisis.

Patrones importantes a tener en cuenta en los gráficos de tromboelastometría.

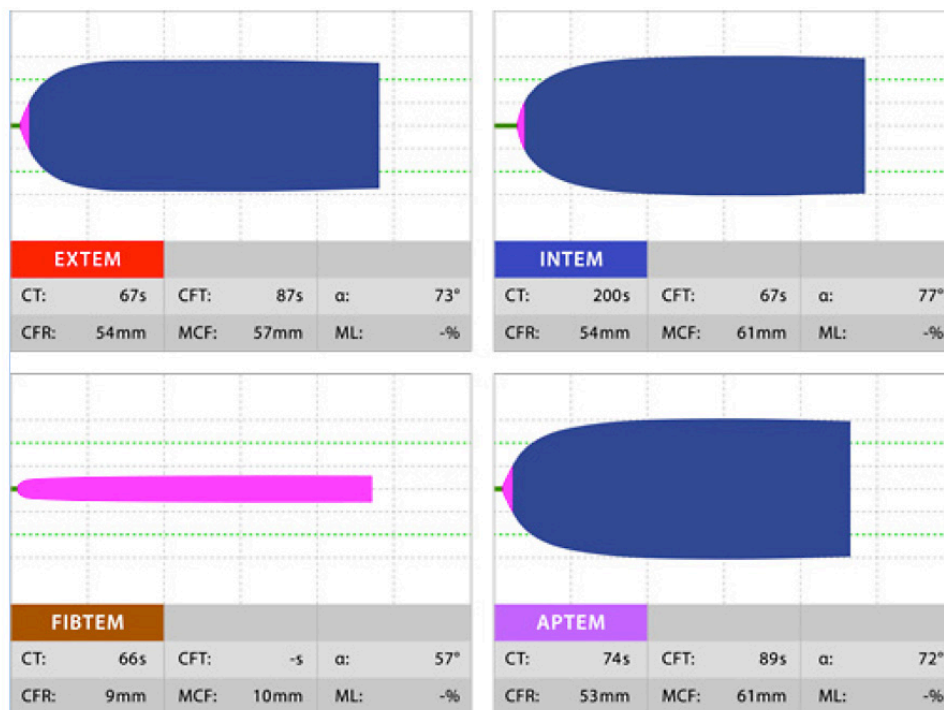


Figura 3: Gráficos de tromboelastometría dentro de los rangos de normalidad.

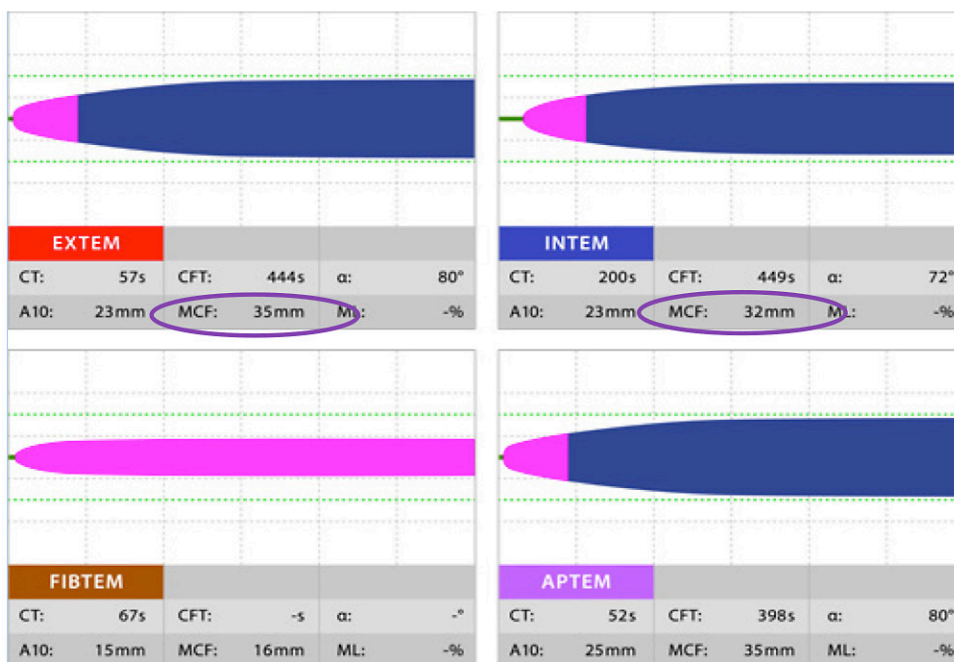


Figura 4: Paciente con déficit de plaquetas. Se observa una disminución de la firmeza máxima del coágulo MCF en test de IMTEM y EXTEM a expensas de un déficit de plaquetas. El MCF del fibrinógeno se encuentra en rangos de normalidad.

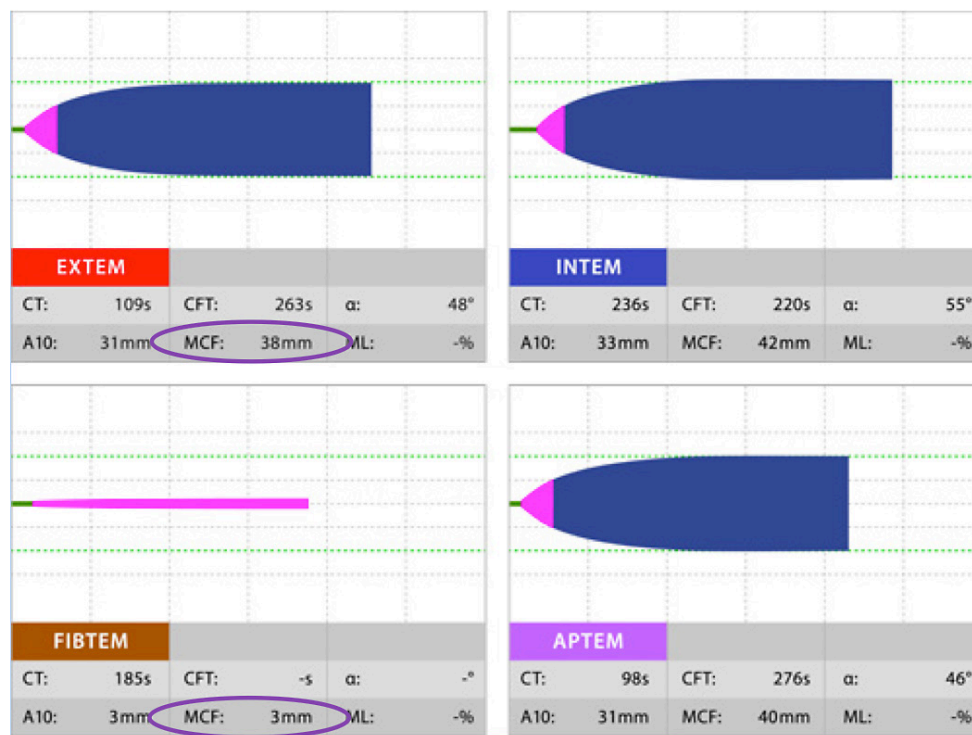


Figura 5: Paciente con déficit de fibrinógeno: Se observa un MCF: 3mm en FIBTEM muy reducido esto contribuye a una disminución en MCF en INTEM y EXTEM.

Consideraciones Finales

- La tromboelastometría proporciona un mejor conocimiento del proceso de coagulación, permitiendo la detección de trastornos no identificados por los parámetros de coagulación convencionales.
- Las limitaciones de los test viscoelásticos más relevantes son: no detectan enfermedad de von Willebrand, no informa de la disfunción plaquetaria inducida por fármacos (AAS, clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor...) y tienen escasa sensibilidad a los anticoagulantes orales y a las heparinas de bajo peso molecular.
- Según los algoritmos de decisión ante la presencia de un Rotem normal y la aparición de sangrado hay que asegurarse de que están controlados parámetros fundamentales como: la anemia, hipocalcemia, hipotermia, acidosis y que el paciente este antiagregado.