

V Jornadas Hematológicas del Sur

Terapia Transfusional en Medicina de Urgencia





LABORATORIO DE HEMOSTASIA EN PACIENTE DE URGENCIA

V Jornadas Hematológicas del Sur
Terapia Transfusional en Medicina de Urgencia
12 de Junio 2015

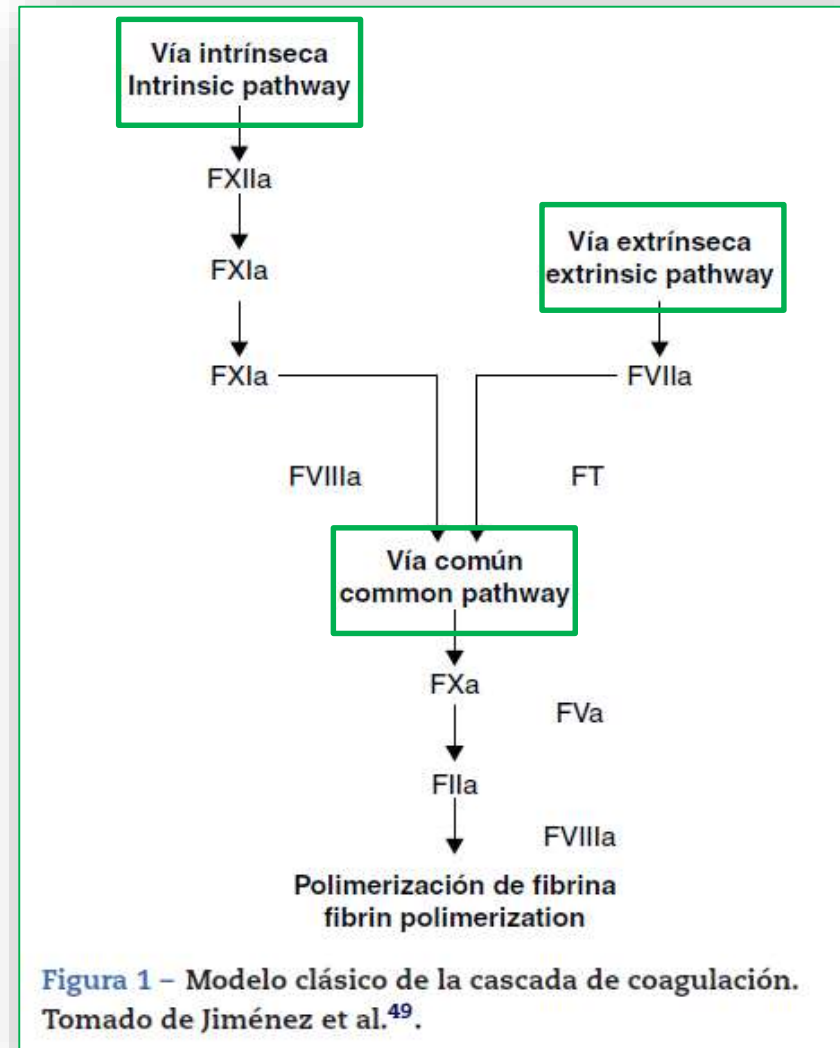
Dra. Mónica Fuentes A.
Medicina Interna – Hematología
Subdepartamento Medicina Interna – HBV

OBJETIVOS

- FISIOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA ‰
- EVALUACIÓN DE LA HEMOSTASIA Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS
- URGENCIA EN LA HEMOSTASIA
- CONCLUSIONES

INTRODUCCION

- Modelo tradicional de la coagulación (propuesto hace 40 años), separa las fases celular y humoral de la coagulación
- Hemostasia → activación secuencial de enzimas efectoras en 2 vías independientes
- Estas vías **NO** funcionan en el organismo como sistemas paralelos e independientes

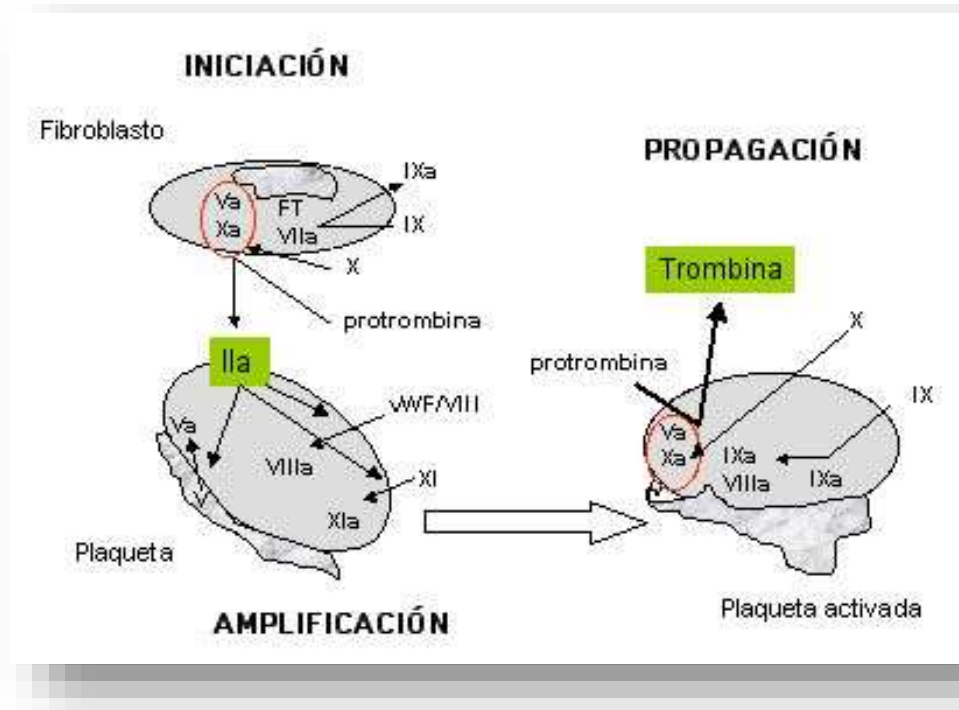


MODELO CELULAR DE LA COAGULACION

- Membranas de células receptoras del FT y plaquetas → lugar donde se activan los factores de coagulación
 - Enfatiza interacción entre los factores solubles y las superficies celulares
- Considera a las células como elementos esenciales capaces de dirigir el proceso hemostático.
- Resalta la importancia del complejo FT/FVIIa en la fase de activación del sistema

MODELO CELULAR DE LA COAGULACION

- 3 fases en distintas superficies celulares y de manera simultánea: **INICIACIÓN**, **AMPLIFICACIÓN** Y **PROPAGACIÓN**
- Formación de fibrina: resultado de 2 procesos: coagulación (representado por la trombina) y actividad de las plaquetas → mutuamente se complementan.



FIBRINOLISIS

- Formación y disolución del coágulo en respuesta al estímulo fisiológico apropiado.
- Fenómeno normal → estado patológico si ocurre de manera sistémica.
- Fibrinólisis PRIMARIA → activadores fibrinolíticos se liberan o se producen en exceso (TX hepático y liberación de plasminógeno; cx próstata y liberación de urokinasa).
- Fibrinólisis SECUNDARIA → ECMO por coagulación microvascular, sepsis.

EVALUACIÓN DE LA HEMOSTASIA

- ANAMNESIS
 - Antecedentes familiares
 - Antecedentes personales
 - Fármacos
- CLÍNICA
 - ★ – Hemorrágica
 - Trombótica

EVALUACIÓN DE LA HEMOSTASIA:

PRUEBAS BÁSICAS (Laboratorio de Urgencias)

- Hemograma y recuento de plaquetas / PBQ
- HEMOSTASIA 1ª
 - Recuento de plaquetas
- HEMOSTASIA 2ª
 - TTPA (vía intrínseca)
 - TP (vía extrínseca)
 - Fibrinógeno
- FIBRINOLISIS
 - D-Dímero

EVALUACIÓN DE LA HEMOSTASIA:

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS ESPECÍFICAS (programadas)

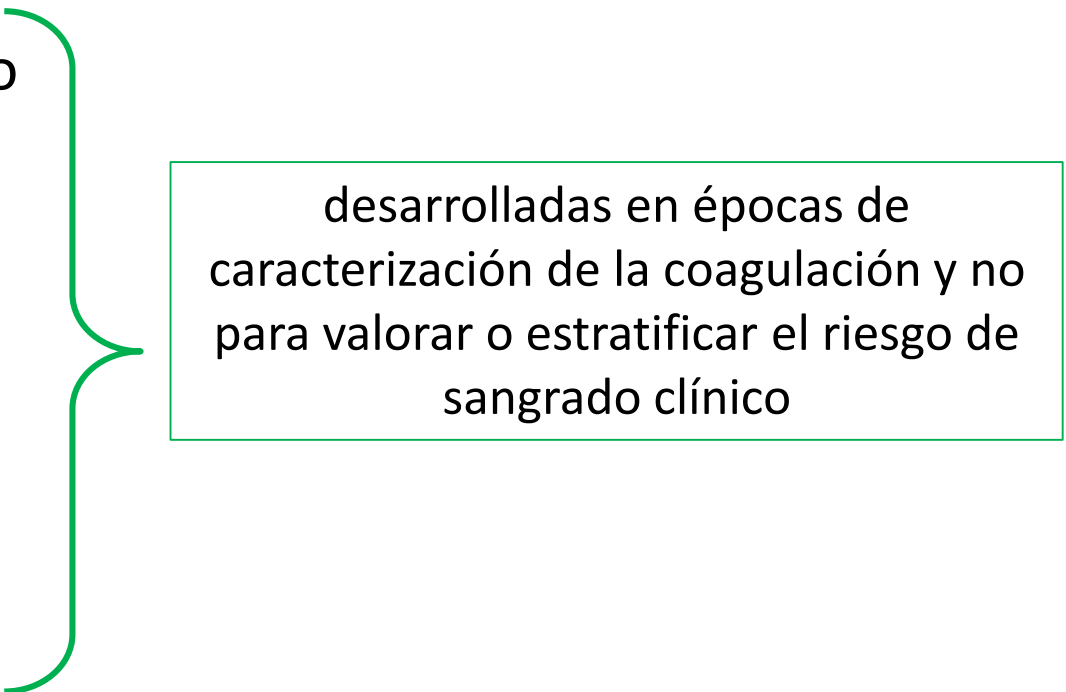
- **HEMOSTASIA 1ª**
 - Retracción del coágulo
 - Tº de hemorragia de Ivy
 - Estudio de agregación plaquetaria
 - Estudio de EVW
- **HEMOSTASIA 2ª**
 - Dosificación de la actividad funcional de factores:
 - II-V-VII-X (vía extrínseca)
 - VII-IX-XI-XII (vía intrínseca)
 - Valoración cualitativa del factor XIII
 - Anticoagulantes circulantes
- **FIBRINOLISIS**
 - Lisis del coagulo de euglobulinas

URGENCIA EN LA HEMOSTASIA

- ESTUDIO PREOPERATORIO / PACIENTE GRAVE
- Evaluación de la capacidad hemostásica del paciente:
 - Historia clínica
 - Pruebas de laboratorio
 - **TTPA**
 - **TP**
 - **Fibrinógeno**
 - **Plaquetas**

PRUEBAS DE COAGULACION

- Recuento plaquetario
- TP (vía extrínseca)
- TTPA (vía intrínseca)
- Fibrinógeno



desarrolladas en épocas de
caracterización de la coagulación y no
para valorar o estratificar el riesgo de
sangrado clínico

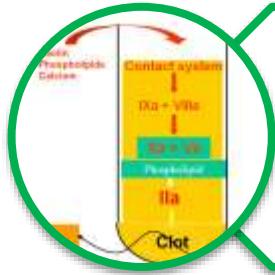
TP/TTPA PROLONGADOS

- Consideraciones importantes en el análisis de la **alteración** de coagulación (laboratorio):
 - Toma de muestra → ¿Fue correcta?
 - Enfermedades sistémicas/ fármacos involucrados
 - ¿trastorno primario v/s adquirido?

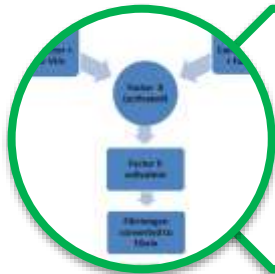
TP/TTPA PROLONGADOS



Alteración del TP



Alteración del TTPA



TP/TTPA alterados

TP PROLONGADO/ TTPA NORMAL

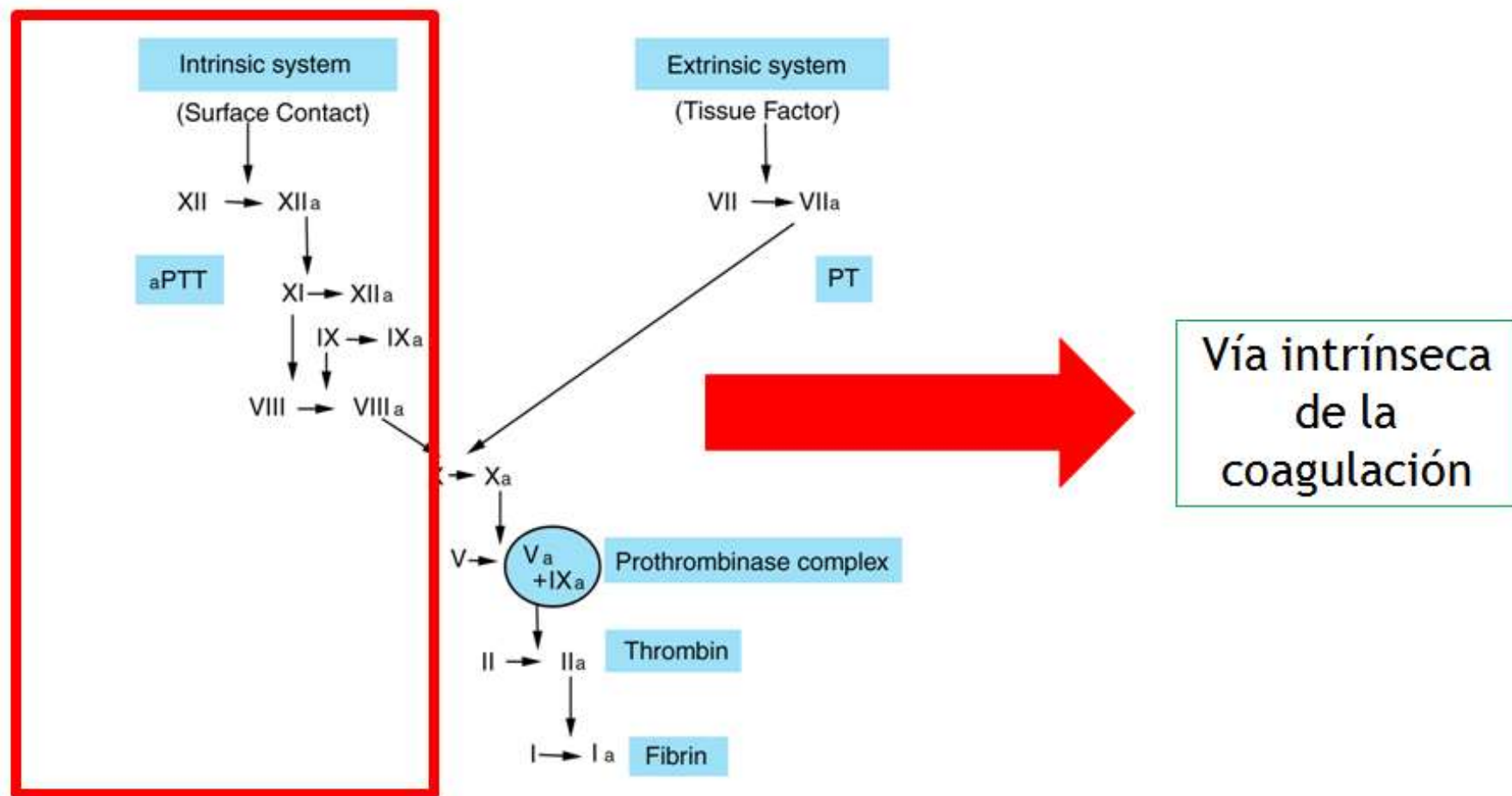
- Causas Primarias: Déficit de factor VII
- Causas Secundarias: Déficit adquirido factor VII
Enfermedad hepática
Déficit vitamina K leve
Warfarina
Inhibidor

Thromb Haemost. 2000;84(2):250.

Blood. 2001;97(4):960.

Haemophilia (2012), 18 (Suppl. 4), 148–153

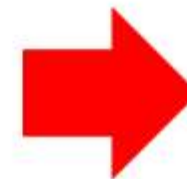
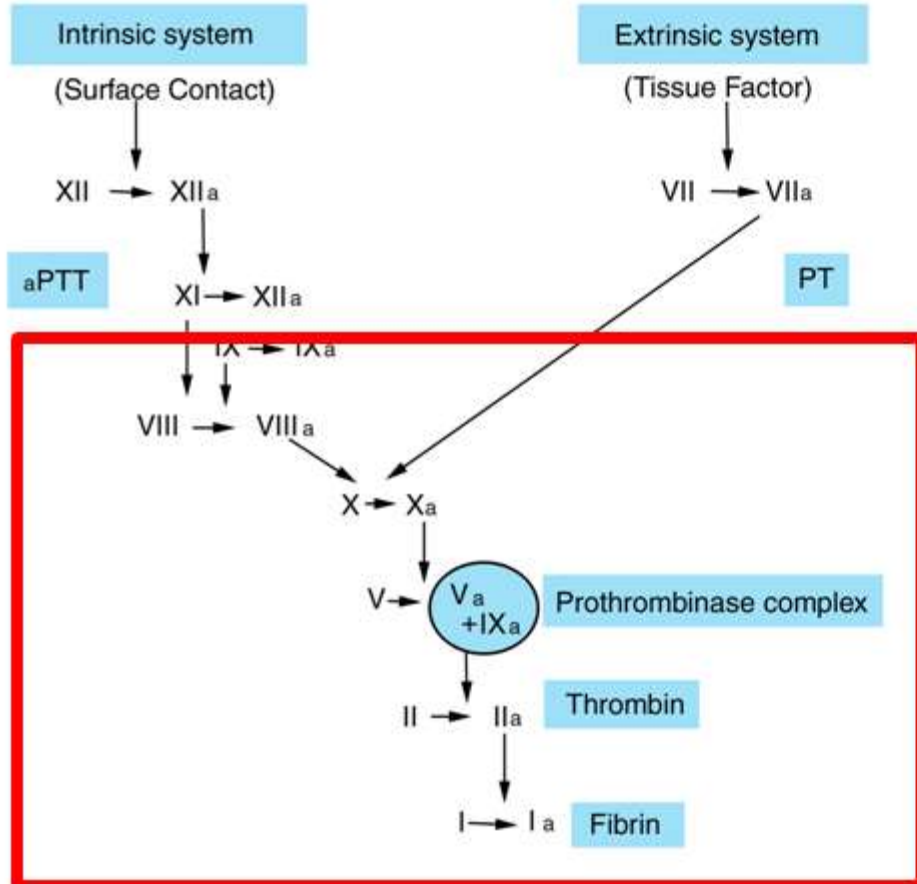
TTPA PROLONGADO/ TP NORMAL



TTPA PROLONGADO/ TP NORMAL

- Causas Primarias: Déficit factor **VIII**, IX, XI
Déficit factor XII, prekalikreina, HMWK
EvW
- Causas Secundarias: **Heparina**
Inhibidores
Anticoagulante lúpico
EvW adquirido

TTPA PROLONGADO/ TP PROLONGADO

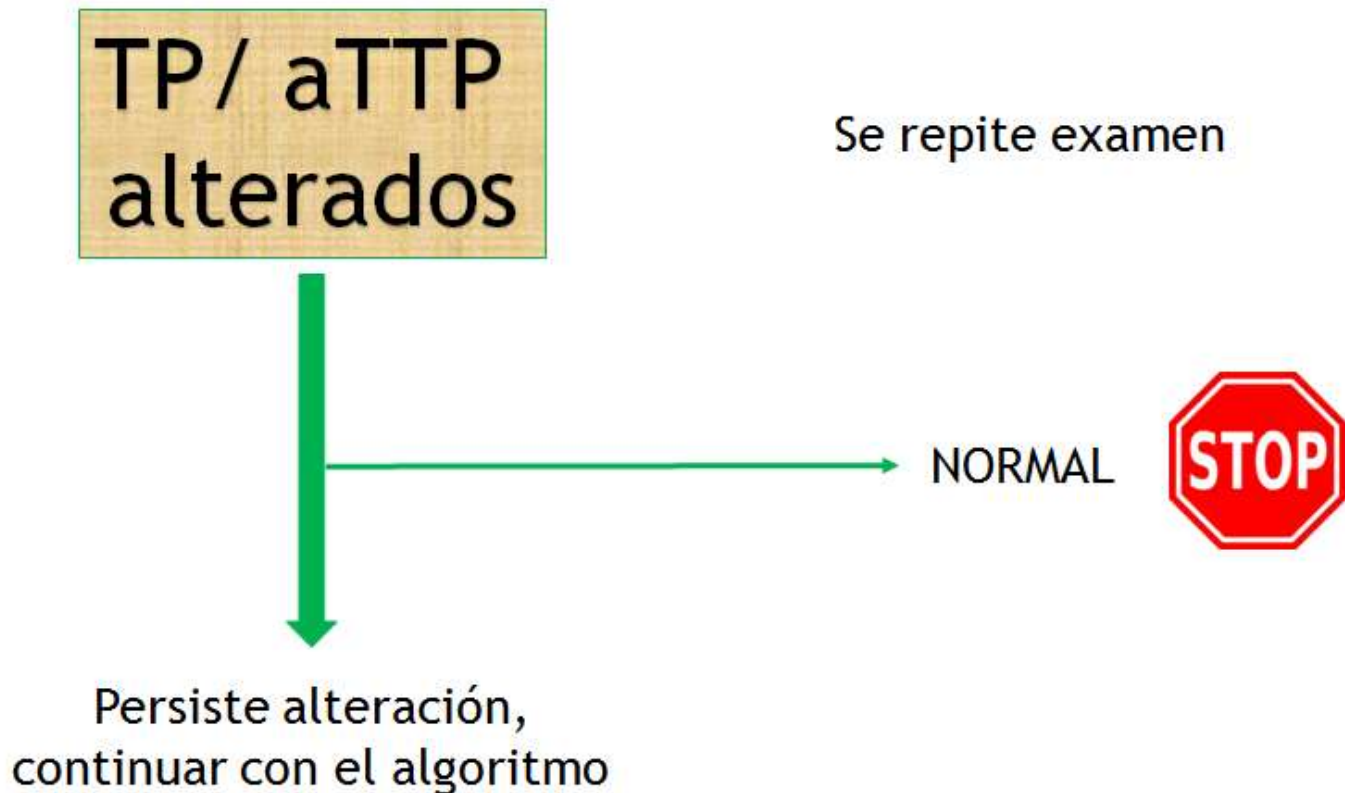


Toda la
hemostasia
alterada
(vía común)

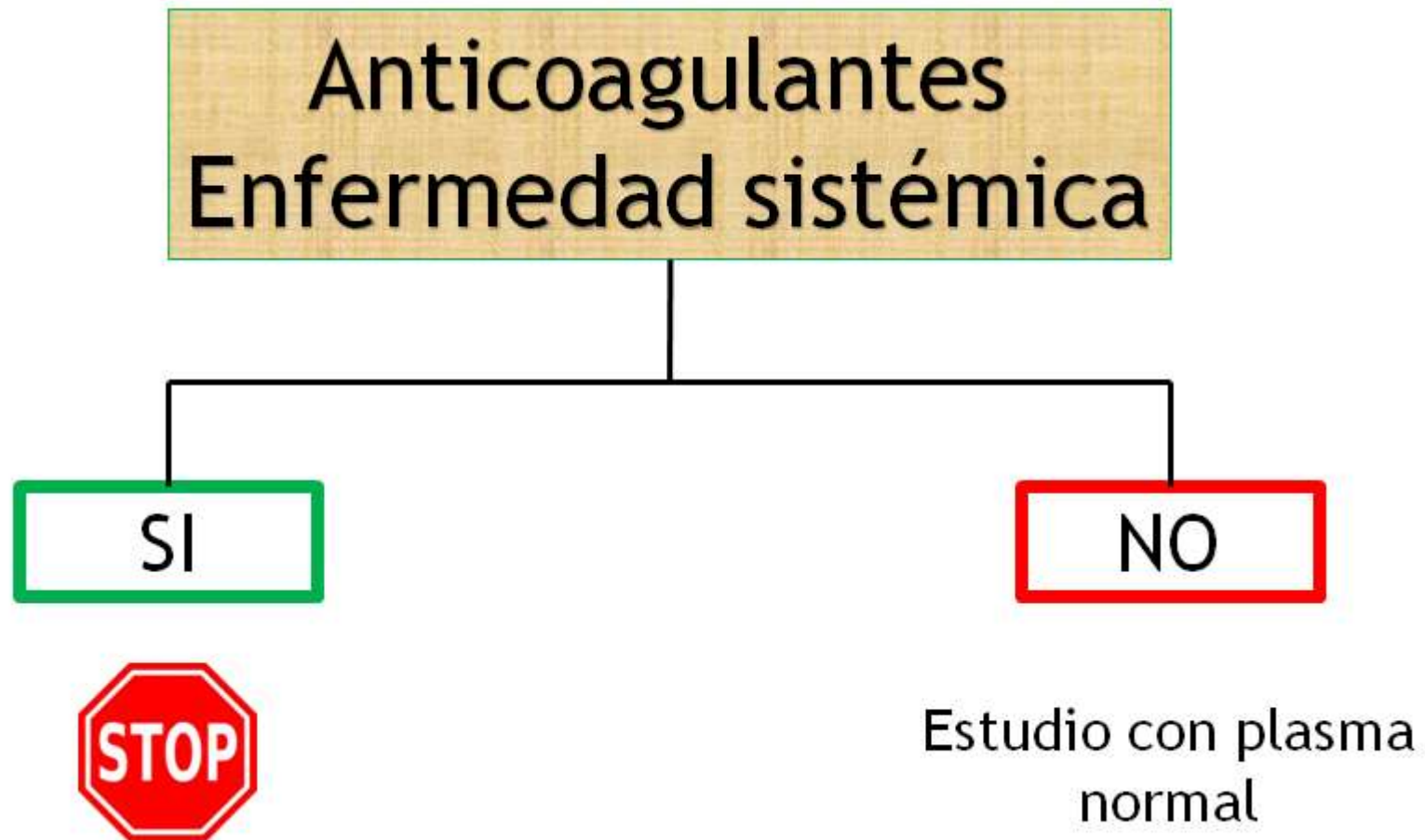
TTPA PROLONGADO/ TP PROLONGADO

- Causas Primarias: Déficit de protrombina, fibrinógeno, factor V, factor X
- Causas Secundarias: **Enfermedad hepática**
CID
Déficit severa vitamina K
Uso de heparina y warfarina

ESTUDIO DE TP/ TTPA PROLONGADOS



ESTUDIO DE TP/ TTPA PROLONGADOS



ESTUDIO DE TP/ TTPA PROLONGADOS

TP / TTPA mezclado
con plasma normal

Corrige



Estudiar déficit de
factores
(congénita o adquirida)

No corrige



Estudiar presencia de
inhibidor
(aPL, LA, fármacos, Ac)

ESTUDIO DE TP/ TTPA PROLONGADOS

Corrección de TP/TTPA
con plasma normal

Trastorno
primario/congénito



MUY RARO*

Trastorno
secundario



FRECUENTES

ESTUDIO DE TP/ TTPA PROLONGADOS

No corrección de TP/TTPA
con plasma normal

Inhibidores
inespecíficos



Anticoagulante lúpico
Anticardiolipinas
Paraproteínas
Fármacos

Inhibidores
específicos



Ac Factores (VIII,
IX, II, XIII)

PERO...

- Modelo celular de la coagulación → un **“TODO”**
 - **¿Cómo lo evaluamos?**

TIEMPO DE SANGRÍA (BT) / TROMBOELASTOGRAFÍA

¿Sirven en la toma de decisiones
del paciente de urgencia ?

TIEMPO DE SANGRÍA (BT)

- Examen utilizado tradicionalmente para evaluar riesgo de sangrado perioperatorio
- Estudios no han demostrado que sea buen indicador de sangrado

→ Sin ningún rol demostrado en la toma de decisiones

REVIEW ARTICLE

The Bleeding Time Does Not Predict Surgical Bleeding

By Stuart E. Lind

Table 1. Studies of the Predictive Value of the BT

First Author	Reference	Type of Study	Type of Surgery	Findings
Cardiac Surgery				
Burns	(8)	Prospective	Cardiac	Long BT did not result in greater hematocrit decrease or chest tube drainage
Mohr	(9)	Prospective	Cardiac	Bleeders and non-bleeders had same mean bleeding time
Pillgram-Larsen	(10)	Prospective	Cardiac	Drug-induced prolongation of BT not associated with increased blood loss
Ramsey	(11)	Retrospective	Cardiac	Long BT did not result in more transfusions
Rocha	(12)	Prospective	Cardiac	BTs shortened post-op by DDAVP not associated with less bleeding
Simon	(13)	Prospective	Cardiac	Platelet transfusions shortened the post-op BT but did not affect blood loss
Weksler	(14)	Prospective	Cardiac	Aspirin-induced prolongation of BT not associated with increased blood loss
Non-Cardiac Surgery				
Amrein	(15)	Prospective	Hip	No excessive bleeding in those with long BT
Barber	(16)	Retrospective	General	No correlation between BT and bleeding
Eika	(17)	Prospective	General	Long BT did not predict bleeding
Ferraris	(18)	Prospective	Emergency	Long BT not associated with increased peri- or post-op blood loss
Gorman	(19)	Prospective	Cataract	Long BT not associated with hyphemas
Rohrer	(20)	Prospective	General	No excessive bleeding with long BT

BLOOD

*The Journal of
The American Society of Hematology*

VOL 77, NO 12

JUNE 15, 1991

REVIEW ARTICLE

The Bleeding Time Does Not Predict Surgical Bleeding

By Stuart E. Lind

Autor	Tipo estudio	Tipo cirugía	Hallazgos
Burns	Prospectivo	Cardíaca	BT no mostró mayor riesgo de anemia
Mohr	Prospectivo	Cardíaca	BT = en pctes que sangran y que no sangran
Pillgram-Larsen	Prospectivo	Cardíaca	BT prolongado no asociado a sangrado
Ramsey	Retrospectivo	Cardíaca	BT prolongado no asociado a > transfusiones
Amrein	Prospectivo	Cadera	Sin mayor sangrado en pctes c/BT elevado
Barber	Retrospectivo	General	No hay correlación entre BT y sangrado
Ferraris	Prospectivo	Emergencia	No hay mayor sangrado perioperatorio

Blood, Vol77, No 12 (June 15). 1991: pp 2547-2552

TROMBOELASTOGRAFÍA

TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

- Descrita hace más de 60 años por Hartner en Alemania
- Representación gráfica de formación/ destrucción del coágulo sanguíneo y sus características de viscosidad y elasticidad.
- Hace 30 años → poco uso en práctica clínica (baja reproducibilidad y demora en resultados)
- Avances tecnológicos y sistematización de resultados → disminución del tiempo de ejecución y fácil interpretación de la TEG,
 - '80 → inicio de su uso en la práctica clínica

TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

- Inicialmente uso en evaluación global de la coagulación durante el transoperatorio de trasplante hepático
 - Una de las cx de mayor sangrado y cambios abruptos en el proceso de coagulación.
- Actualmente → herramienta de uso rutinario en trasplante hepático, cx cardíaca y vascular
 - Gran utilidad tanto para ayudar a esclarecer diferentes tipos de coagulopatías y de guía para la utilización de productos sanguíneos y farmacológicos



Disminuir **costos y complicaciones** relacionados con la transfusión de hemoderivados y hemocomponentes

TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

- 0,36 ml de sangre total, (tubo con citrato, se recomienda 15 min entre toma e inicio de lectura). Entra un pin conectado a una guía de torsión.
- La cubeta oscila 4° cada 10 segundos
- Con la formación del coágulo se produce una adhesión progresiva de la cubeta con el pin → movimiento de éste que es graficado en un computador.

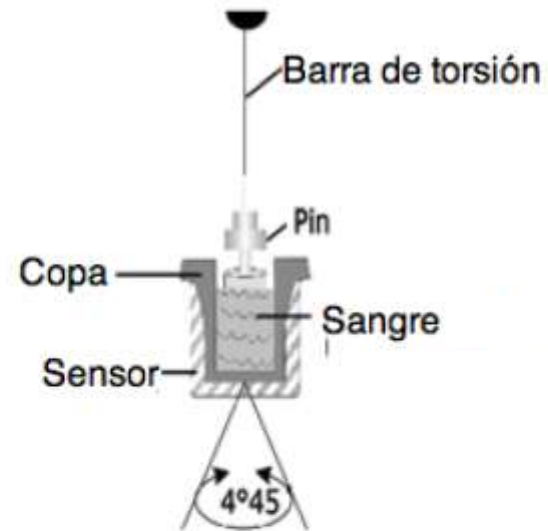
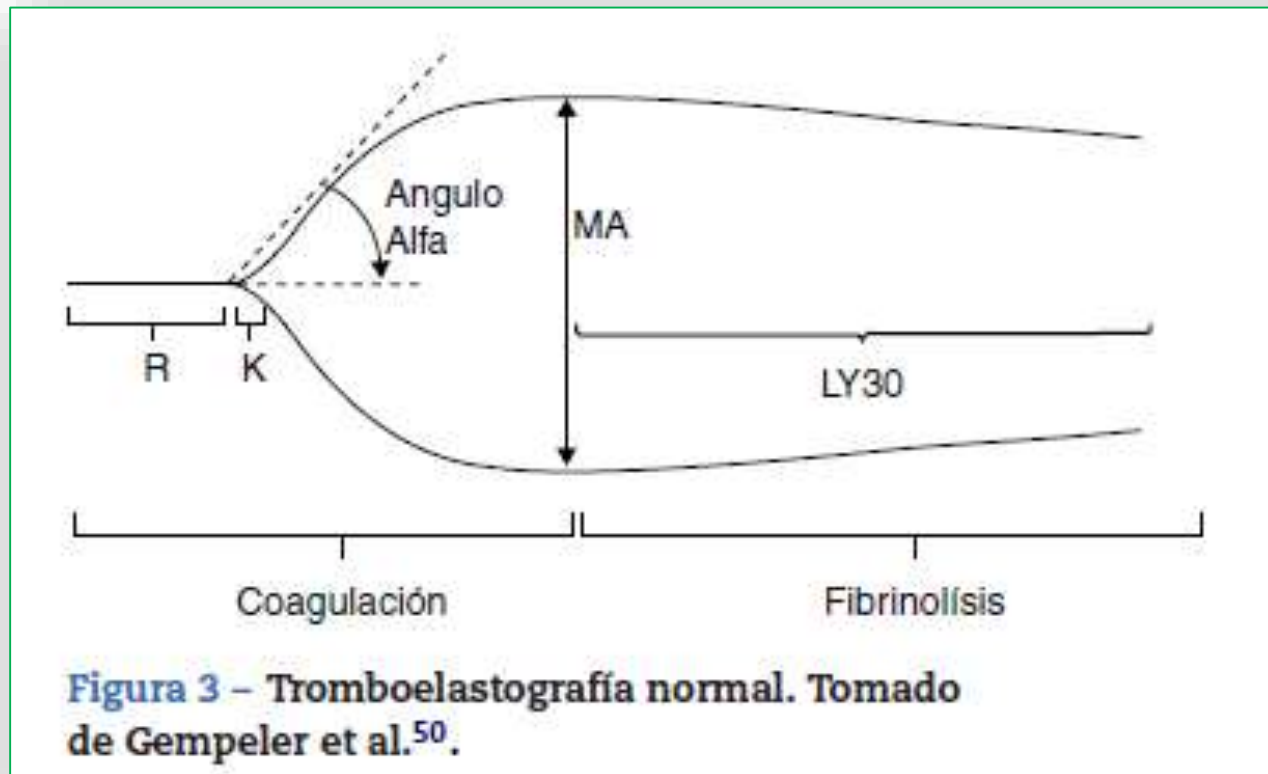


Fig 2. Mecanismo analizador del tromboelastógrafo. Haemoscope technology. (www.haemoscope.com).

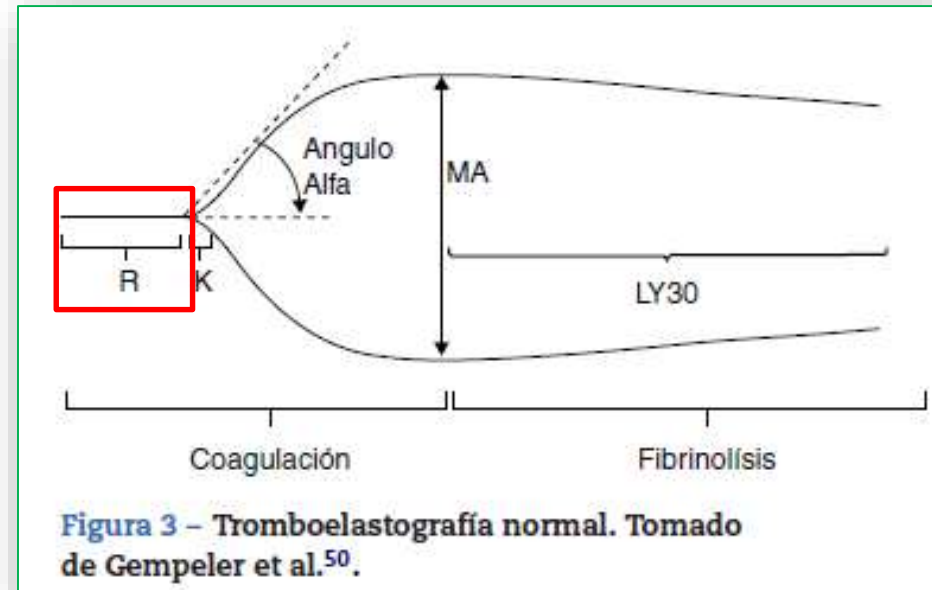


TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)



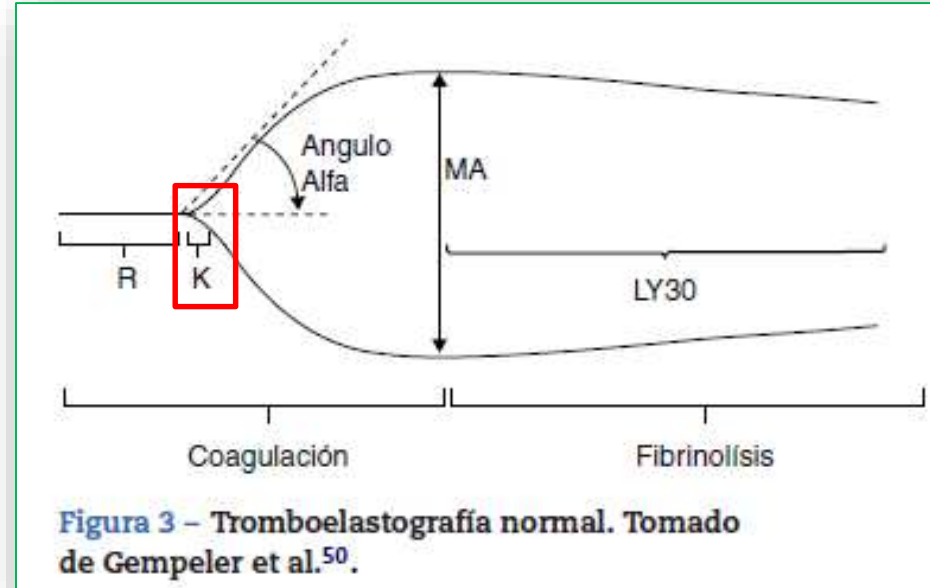
TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

- **R: tiempo de reacción**
- Tiempo entre colocación de muestra y formación de primeras bandas de fibrina. “velocidad de inicio de formación del coágulo”.
- **Prolongación:** déficit factores de coagulación, acción de heparina, warfarina e incluso HBPM.
- **Acortamiento:** implica hipercoagulabilidad de cualquier etiología.
- **VALOR NORMAL 4 a 8 MIN**



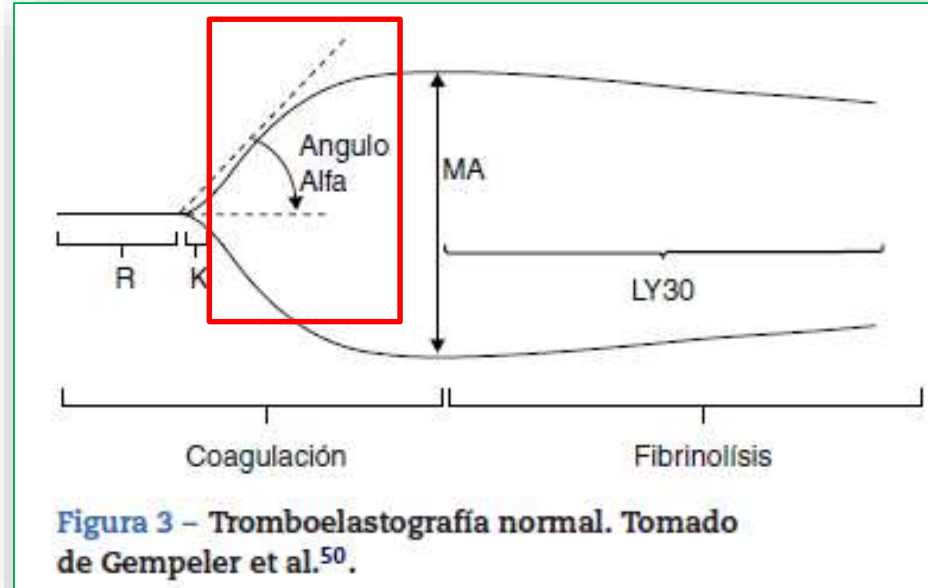
TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

- **K: tiempo de coagulación**
- Tiempo de formación del coágulo y su fortaleza.
- **Acortamiento:** aumento de función plaquetaria, niveles de fibrinógeno.
- **Prolongación:** déficit de factores de coagulación, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios
- VALOR NORMAL 55 a 73 mm.



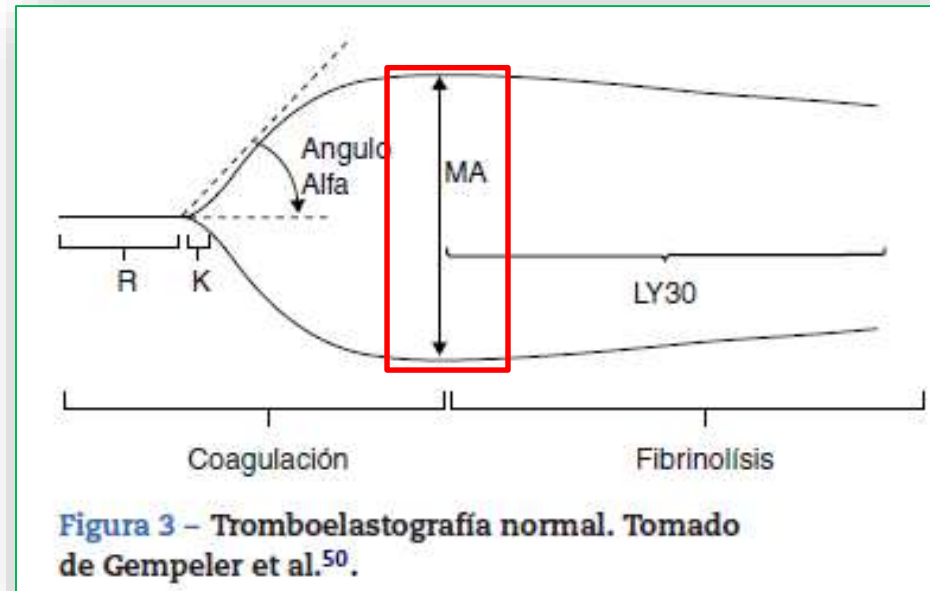
TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

- **Ángulo alfa:** formado por el brazo de R y la pendiente de K.
- Velocidad de formación de un coagulo sólido.
- Indica la **calidad del fibrinógeno y de las plaquetas.**
- Aumenta cuando existe hiperagregabilidad plaquetaria e Hiperfibrinogemia
- Se reduce en casos de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.
- VALOR NORMAL: 47- 74 grados.



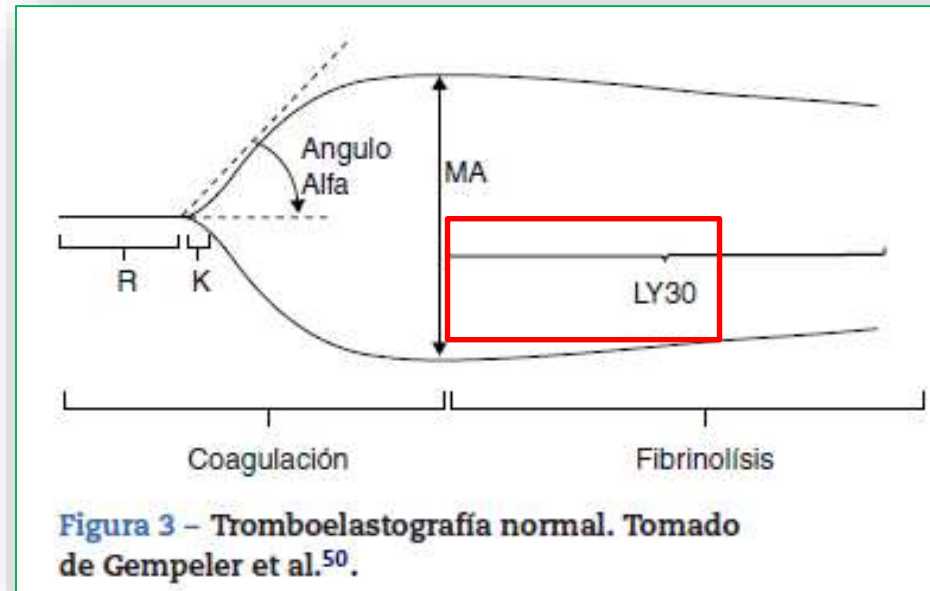
TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

- **MA:** máxima amplitud (mm).
- Función de la elasticidad del coágulo.
- Aumenta cuando mejora la calidad de las plaquetas, del fibrinógeno y del factor XIII. Evalúa la máxima medida del trombo.
- Depende fundamentalmente de la interacción de la fibrina con las plaquetas.
- VALOR NORMAL: de 55-73 mm.

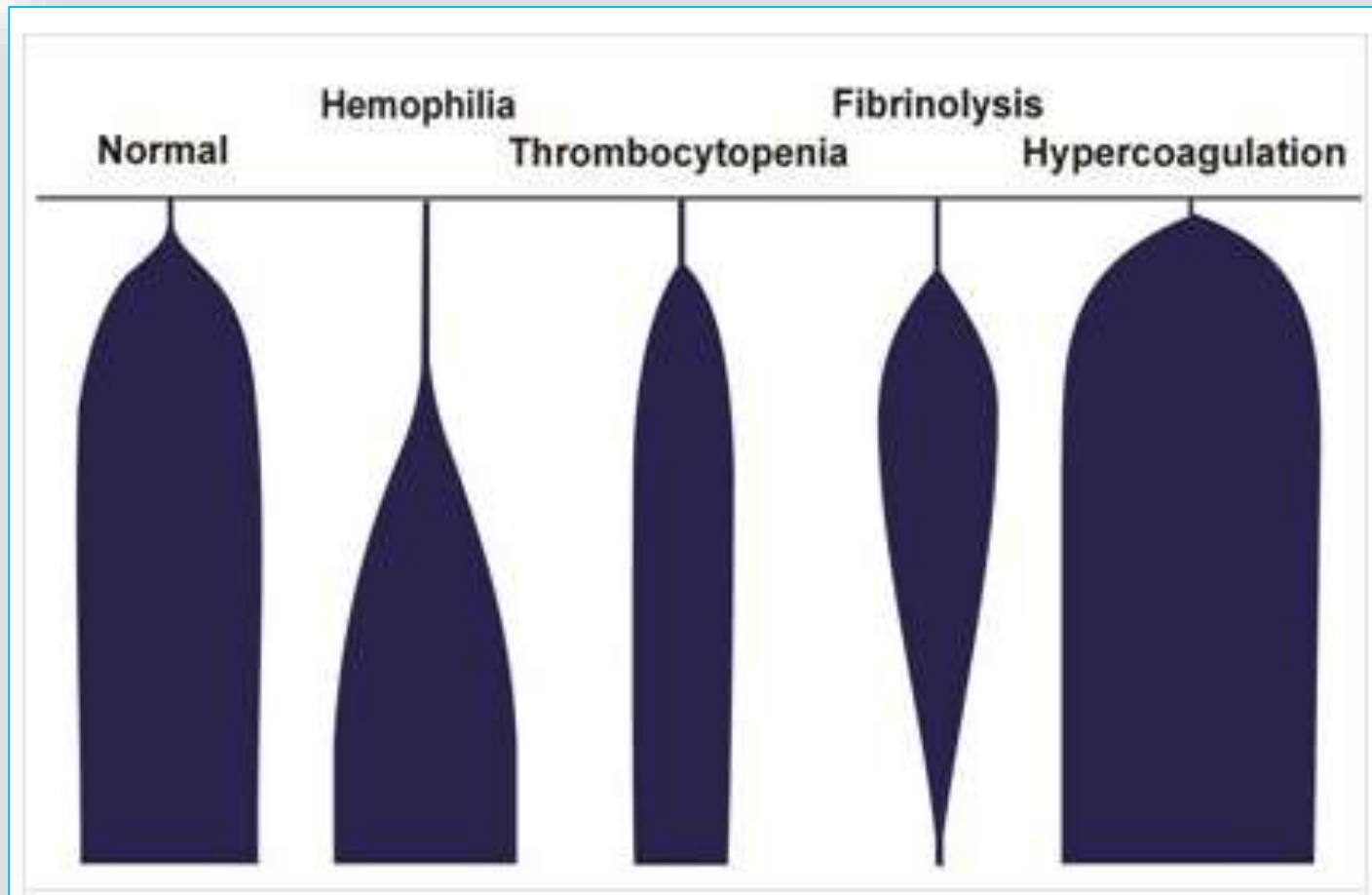


TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

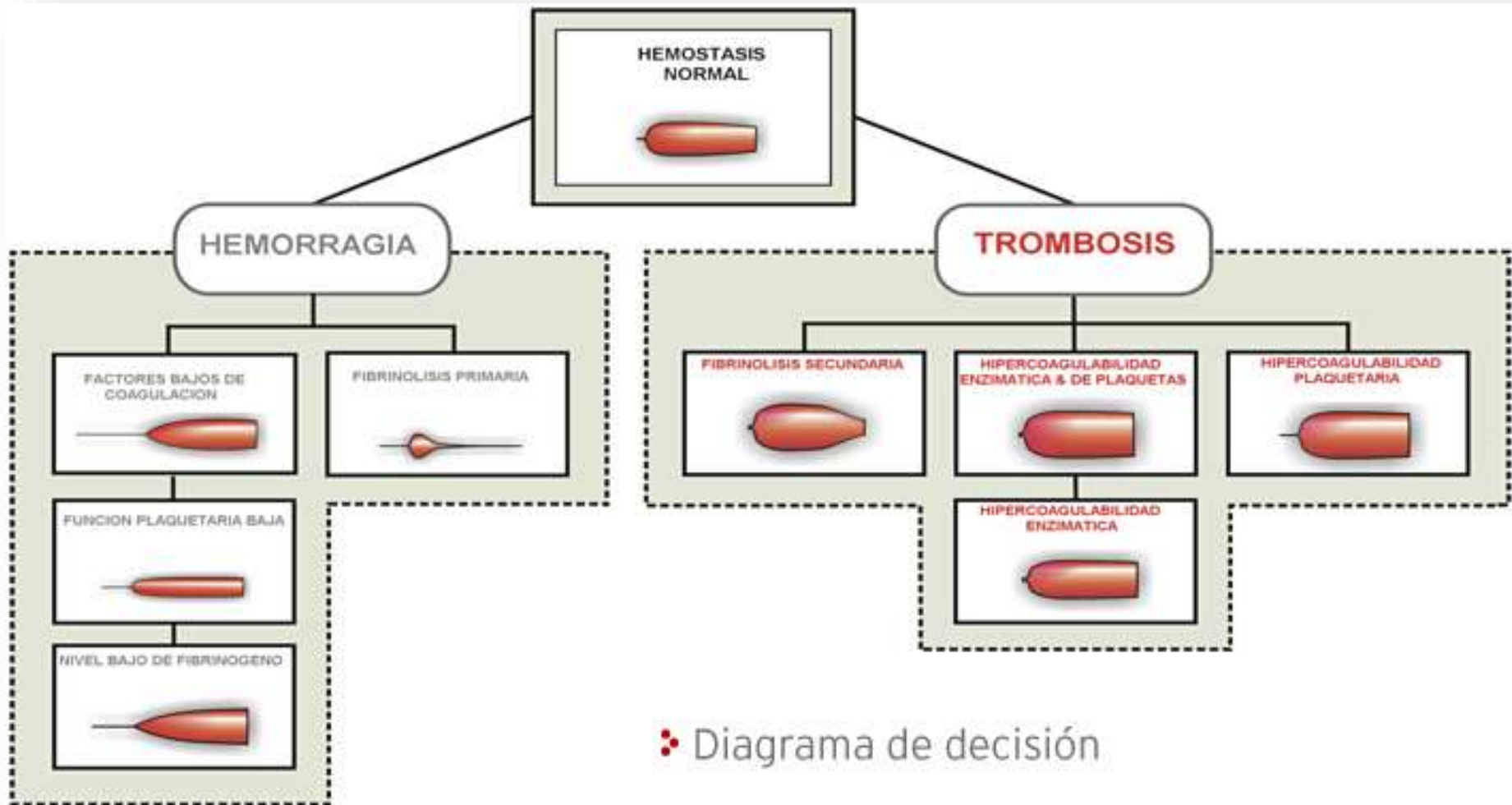
- **ILC: índice de lisis del coágulo (%)**
- Es una medida en porcentaje que indica la proporción del coágulo que ha presentado fibrinólisis en un tiempo determinado (30 min).
- VALOR NORMAL: 0-8%
- $> 8\% \rightarrow$ estados de hiperfibrinólisis tanto primaria como secundaria



TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)



TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)



TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

- Principales ventajas de la utilización de la TEG
- **Rapidez de los resultados (minutos).**
- **Facilidad para realizarla y para interpretarla.**
- **Requiere solamente 1 ml de sangre para su realización.**
- **Evalúa en forma global la coagulación** :desde la formación del coágulo hasta su destrucción (fibrinólisis).
- **Ayuda en la diferenciación entre sangrado** debido a alteración de la coagulación y hemostasia quirúrgica inadecuada.

TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

- Principales ventajas de la utilización de la TEG
- **Detecta la hipercoagulabilidad, especialmente** en trauma y en cirugía, y sirve como predictor de eventos trombóticos postoperatorios
- **Tiene en cuenta la temperatura real del paciente.**
- **Racionaliza la utilización de productos sanguíneos y agentes hemostáticos.**

TROMBOELASTOGRAFÍA (TEG)

Tabla 4 Comparación TEG/test convencionales

Tromboelastograma	Test convencionales de coagulación
Valoración rápida de la coagulación	Valoración tardía de la coagulación.
Aplicable a pie de cama	Dependiente de laboratorio.
Diagnóstico rápido	Diagnóstico tardío.
Permite instauración de tratamiento precoz	Retraso del inicio del tratamiento.
Personal especializado	Personal de banco de sangre

CASO CLINICO N° 1

- Paciente ♂
- 27 años
- Previamente sano
- Falla hepática fulminante de etiología no precisada (cumple criterios King College)
- Encefalopatía grado IV
- Sepsis foco no precisado
- Ingresa para TX hepático

CASO CLINICO N° 1

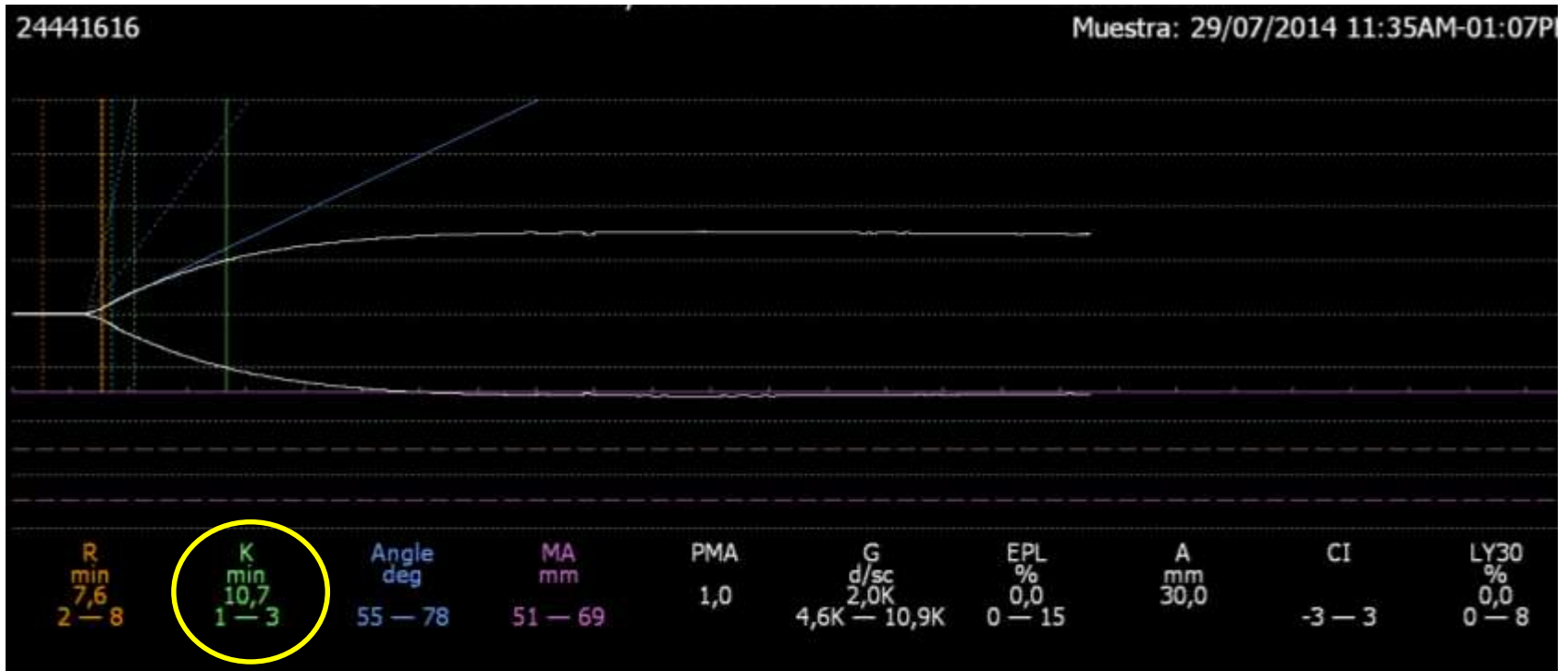
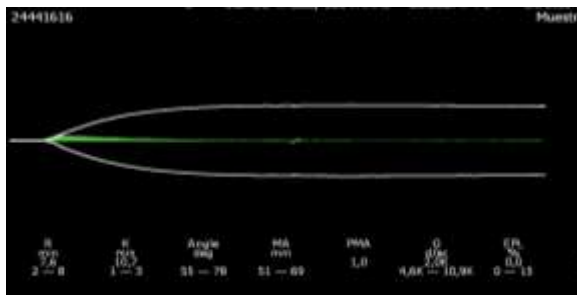
EXAMEN	UNIDAD DE MEDIDA	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA
RECuento hematológico automatizado			
LEUCOCITOS	$\times 10^3/\text{mm}^3$	4.5	[4.5 - 11]*
ERITROCITOS	$\times 10^6/\text{mm}^3$	3.17 <	[4.5 - 5.9]*
HEMOGLOBINA	gr/dL	9.8 <	[13.5 - 17.5]*
HEMATOCRITO	%	28.2 <	[41 - 53]*
UCM	%	89.0	[80 - 100]*
CHCM	gr/dL	34.8	[31 - 37]*
PLAQUETAS	$\times 10^3/\text{mm}^3$	38 <	[140 - 400]
FORMULA HEMATOLOGICA			

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO (TTPA)	seg	51.1 >	[26 - 40]
TIEMPO DE PROTROMBINA	seg	41.0	
	%	17 <	[70 - 120]
Control Normal	seg	10.4	
INR		3.9	
Nota: Tiempo de Protrombina realizado en duplicado.			
(INR : International Normalized Ratio)			

EXAMEN	UNIDAD DE MEDIDA	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA
PRUEBAS HEPATICAS:			
SGOT	U/L	2128 >	[10 - 40]*
SGPT	U/L	1178 >	[10 - 55]*
INDICE SGOT/SGPT		1.8 >	[.8 - 1.5]
GGT	U/L	9	[4 - 50]*
FOSFATASAS ALCALINAS	U/L	100	[45 - 115]*
BILIRRUBINA TOTAL	mg/dL	29.63 >	[0 - 1]
BILIRRUBINA DIRECTA	mg/dL	16.34 >	[0 - .3]
TIEMPO DE PROTROMBINA	seg	41.0	
	%	17 <	[70 - 120]
Control Normal	seg	10.4	
INR		3.9	
(INR : International Normalized Ratio)			
Reactivo: Tromboplastina recombinante			

EXAMEN	UNIDAD DE MEDIDA	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA
FIBRINOGENO	mg/dL	101 <	[200 - 400]

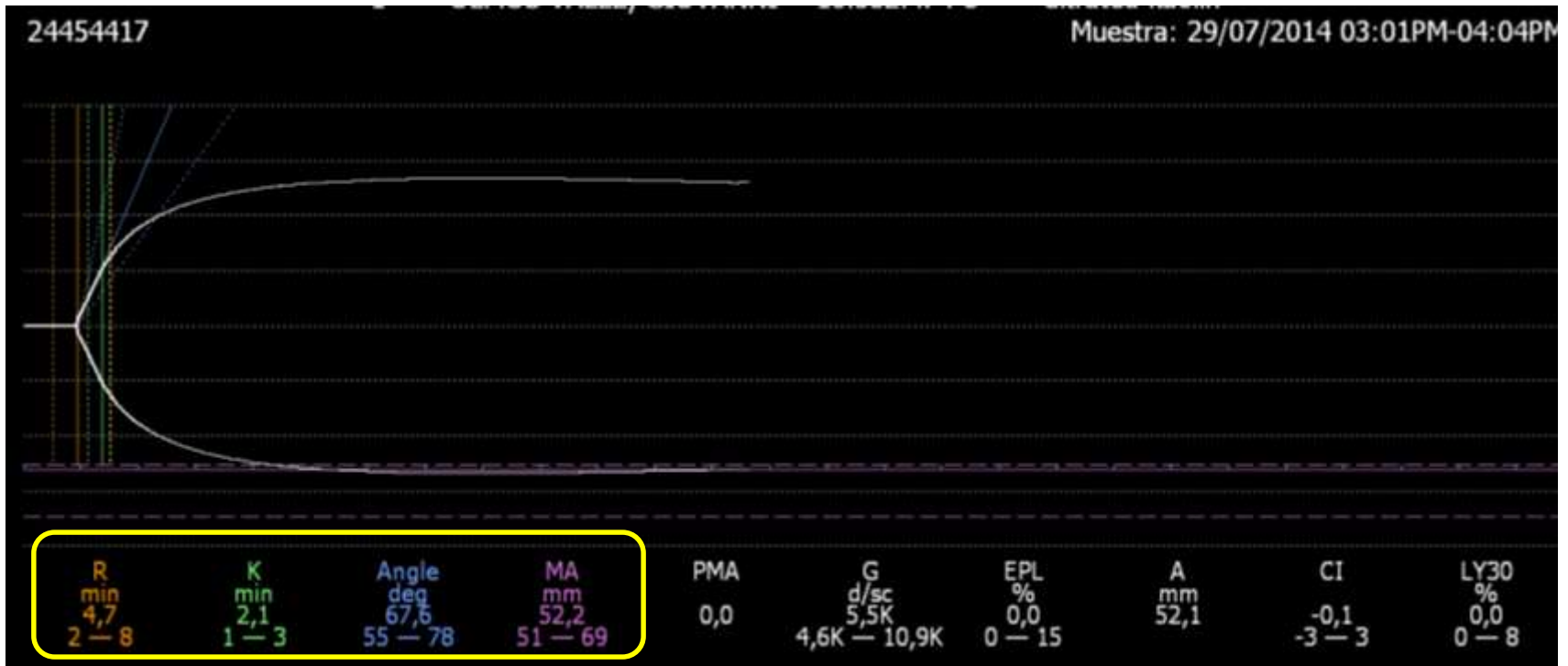
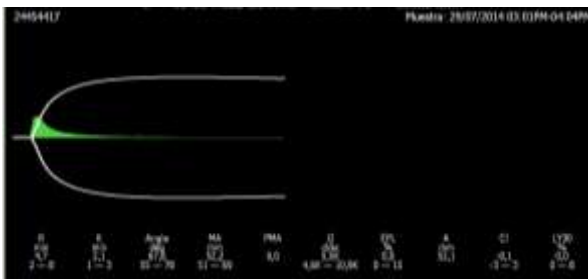
CASO CLINICO N° 1



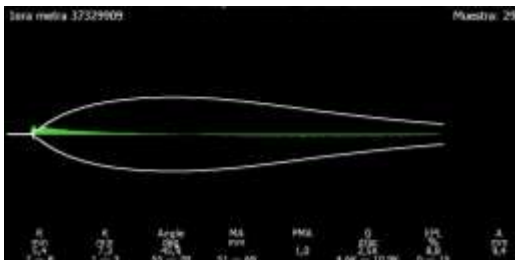
TEG PRE TX HEPATICO:

TRANSFUSION DE 7 U DE CRIOPRECIPITADO + 7 U PLAQUETAS

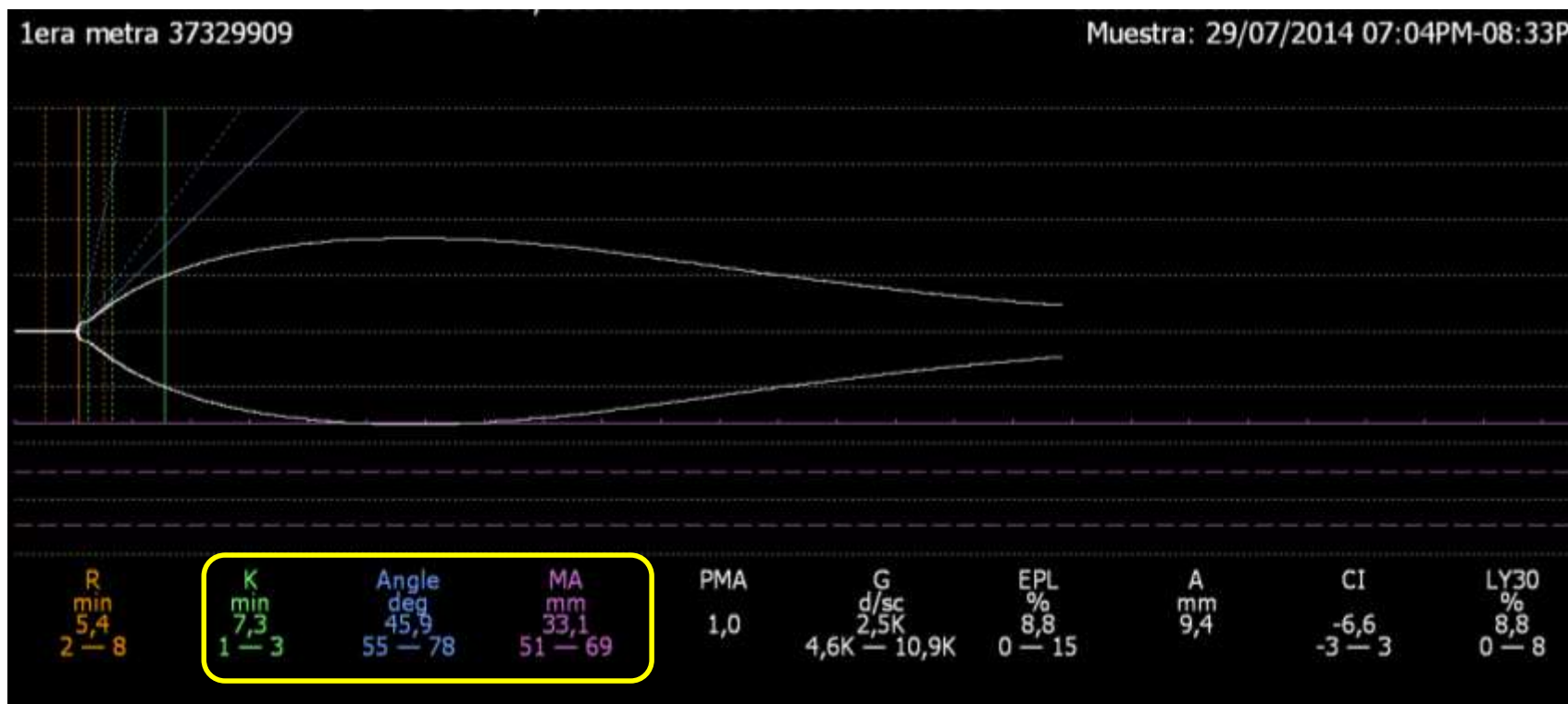
CASO CLINICO N° 1



TEG INGRESO A TX HEPATICO



CASO CLINICO N° 1



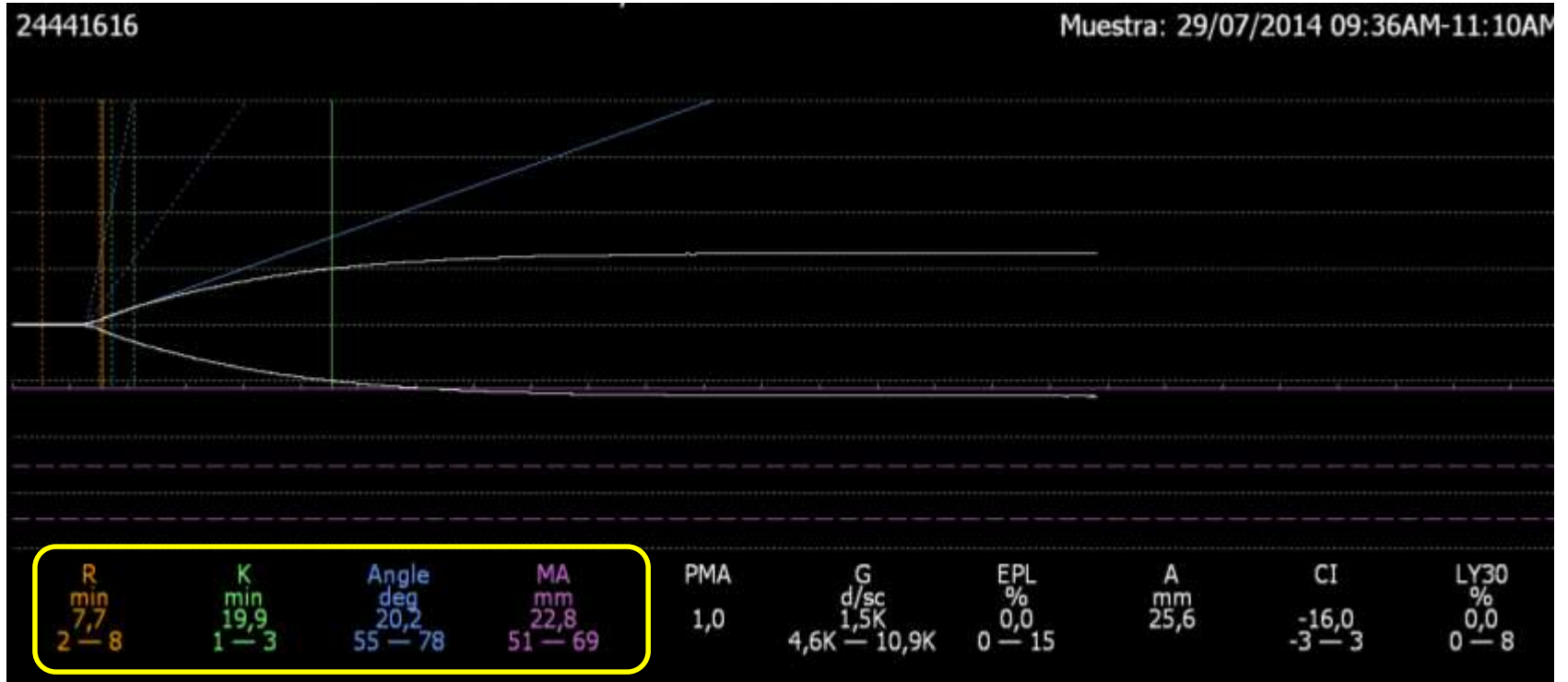
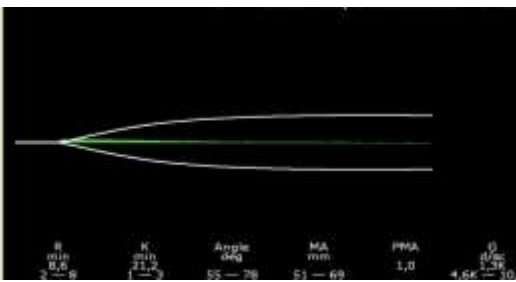
TEG INTRAOPERATORIO:

PACIENTE CON SANGRADO EN NAPA

TRANSFUSION DE GR, 7 U DE CRIOPRECIPITADO Y 7 U PLAQUETAS

EVALUAR USO AC TRANEXAMICO DOSIS BAJAS EN BIC POR HIPERFIBRINOLISIS

CASO CLINICO N° 1

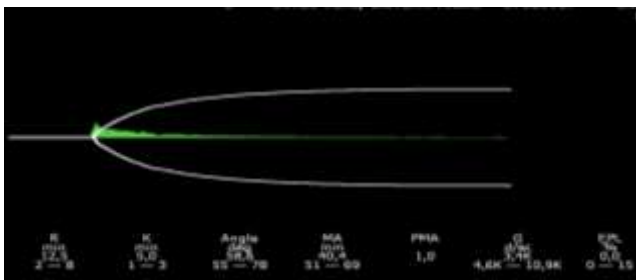


TEG INTRAOP:

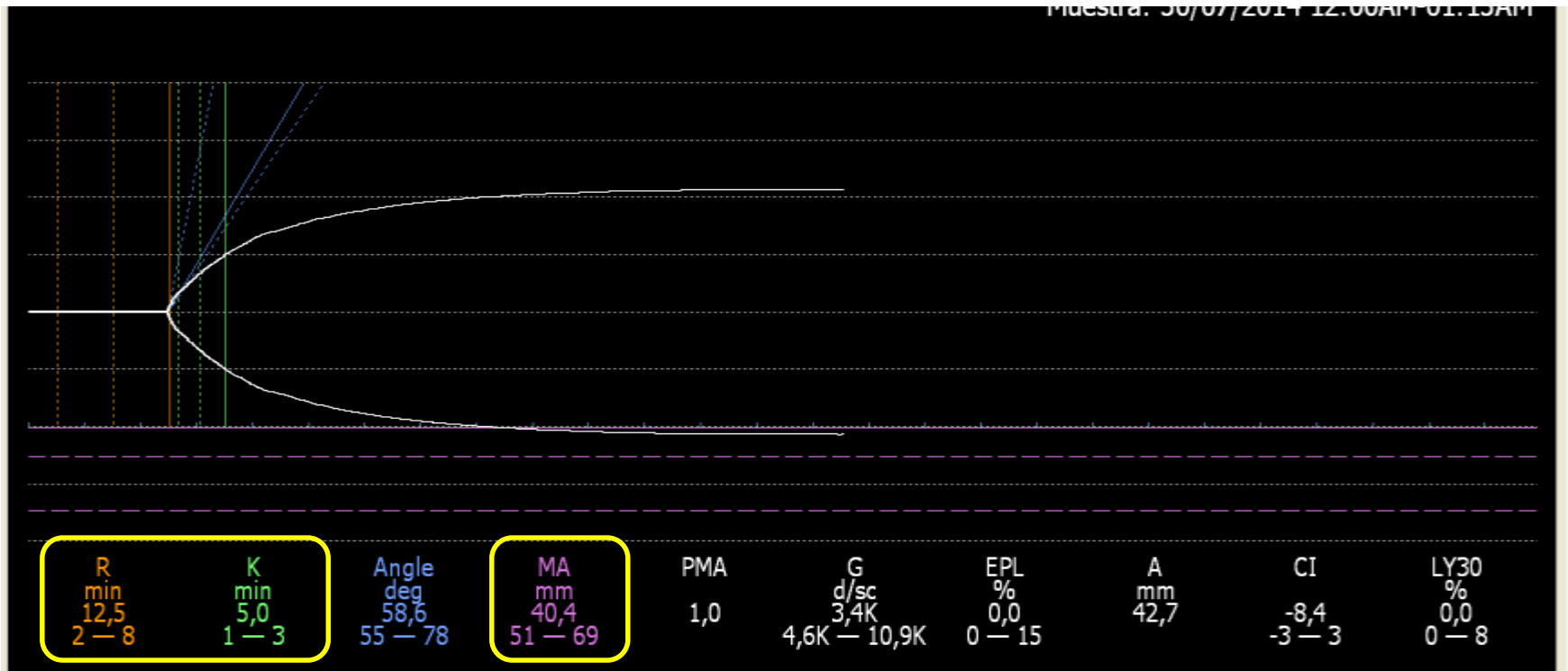
PERSISTE SANGRADO

APOYO CON GR, PLAQUETAS

ADMINISTRACION 2 FRASCOS DE COMPLEJO PROTROMBINICO



CASO CLINICO N° 1



POST OP EN UCI

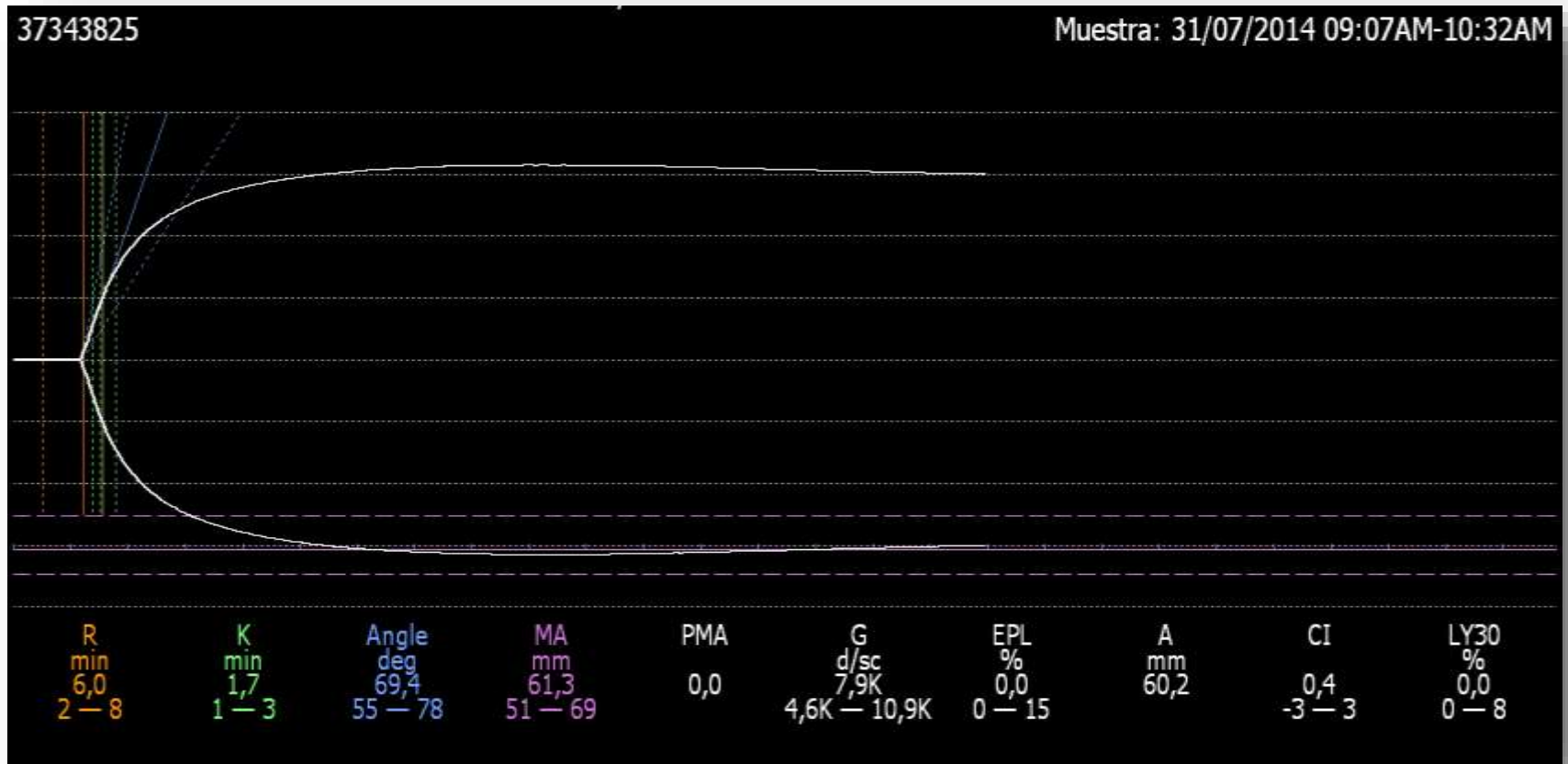
ADMINISTRACION DE 4 FRASCOS DE COMPLEJO PROTROMBINICO, 7 U DE CRIOPRECIPITADO Y 7 U DE PLAQUETAS

PACIENTE CON SANGRADO DE ARTERIA HEPATICA → REINGRESA A PABELLON

CASO CLINICO N° 1

- DURANTE LA SEGUNDA CIRUGIA SE MANEJA CON TRANSFUSION DE PFC, CRIOPRECIPITADO, GR, PLAQUETAS (NO HAY MÁS COMPLEJO PROTROMBÍNICO DISPONIBLE EN EL HOSPITAL)
- REINGRESA A UCI EN BUENAS CONDICIONES, HEMODINAMIA ESTABLE.
- SIN NUEVOS EPISODIOS DE SANGRAMIENTO
- SE APOYA CON TRANSFUSION DE CRIOPRECIPITADO Y PLAQUETAS
- ACTUALMENTE EVOLUCION FAVORABLE, SIN VMI, SIN DVA. BUENA FUNCION HEPÁTICA

CASO CLINICO N° 1

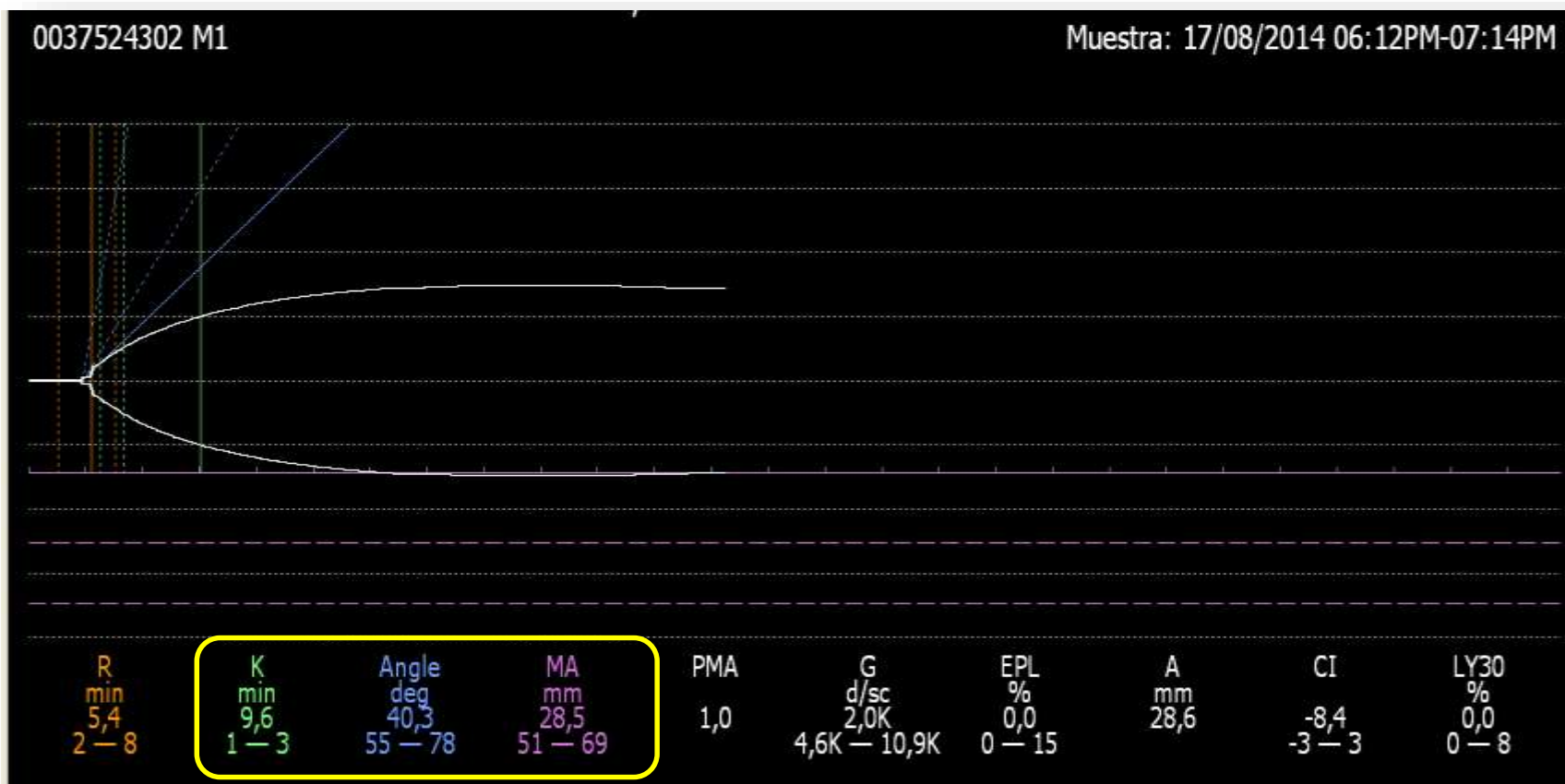


TEG A LAS 9 HRS DE REINGRESO EN UCI

CASO CLINICO N° 2

- Paciente ♀
- 65 años
- DHC x VHC / Child C
- Sd hepatorrenal / Edema agudo pulmonar
- TX hepático
- TP 28% INR 2,5 TTPA 48 "
- Plaquetas 66.000
- Fibrinógeno 61 mg/dl

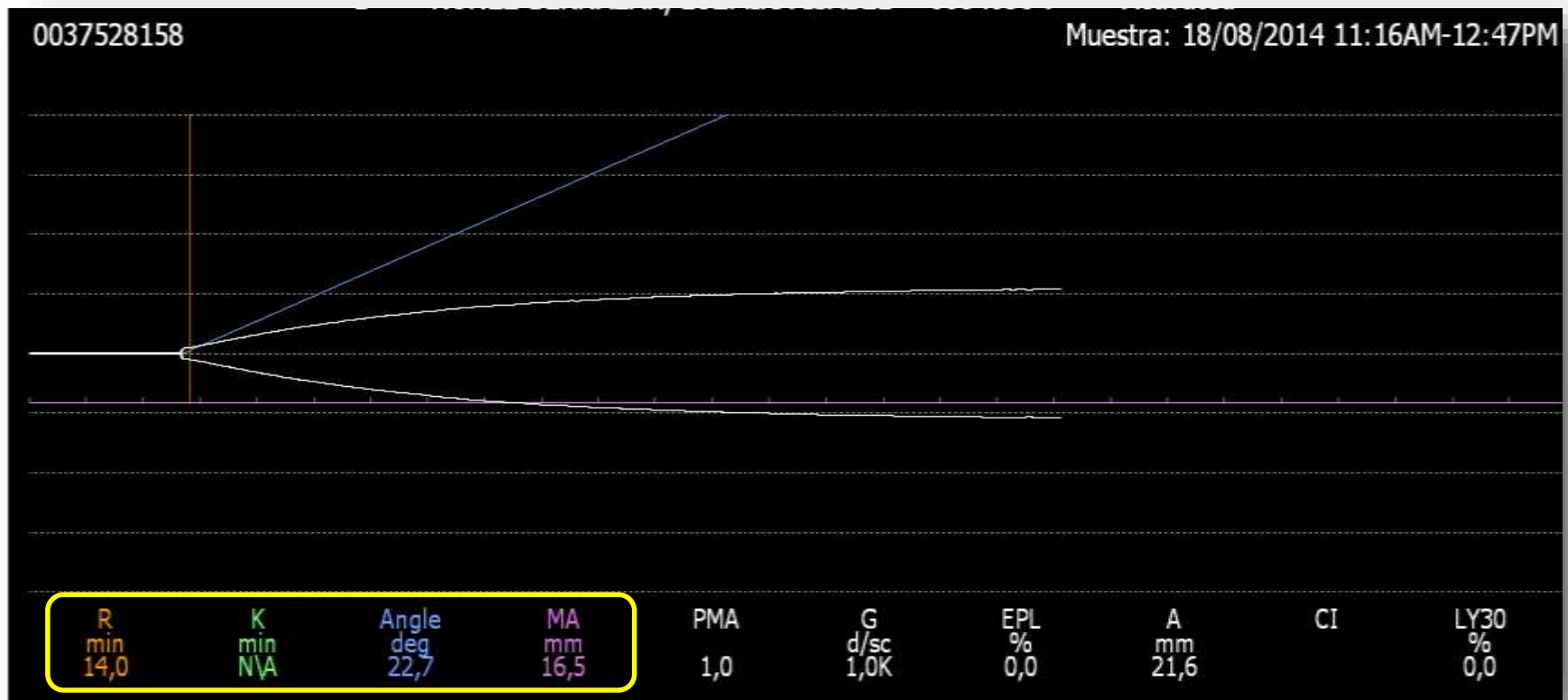
CASO CLINICO N° 2



TEG PREVIO A PABELLÓN:

TRANSFUSION DE 6 U DE CRIOPRECIPITADO Y 6 UNIDADES DE PLAQUETAS

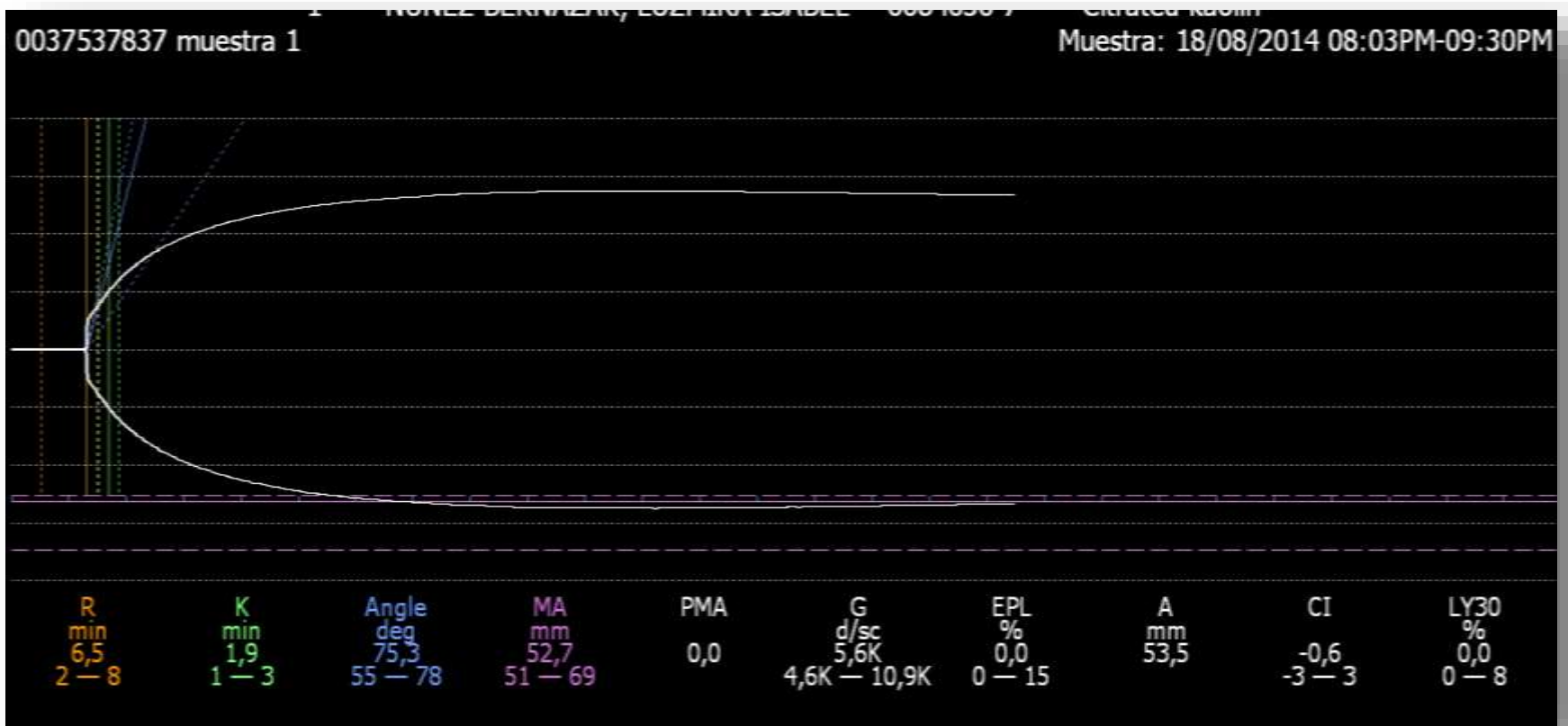
CASO CLINICO N° 2



TEG INTRAOPERATORIO / sangramiento importante

TRANSFUSION DE 6 UNIDADES DE PLASMA (= 1800 cc volumen) + 6 UNIDADES DE PLAQUETAS + GR

CASO CLINICO N° 2

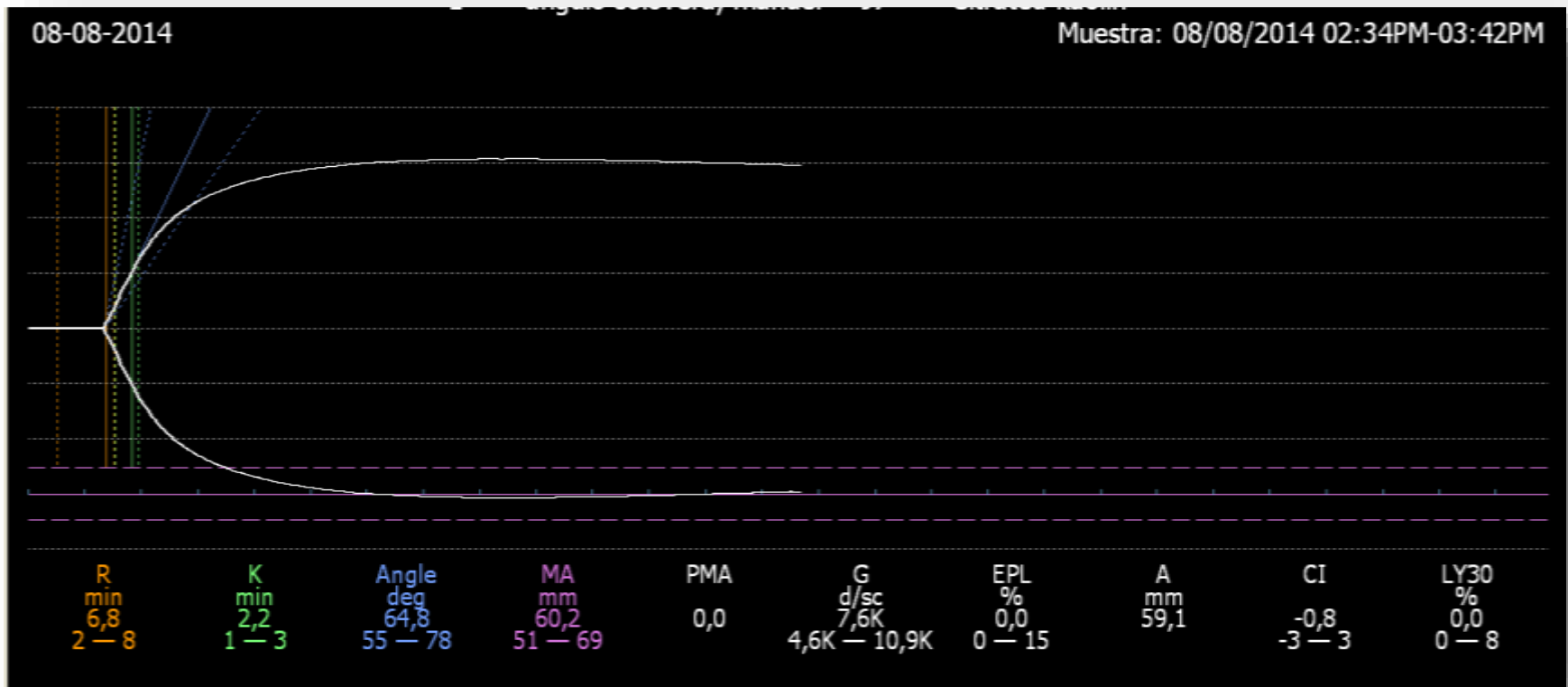


TEG POST PABELLON

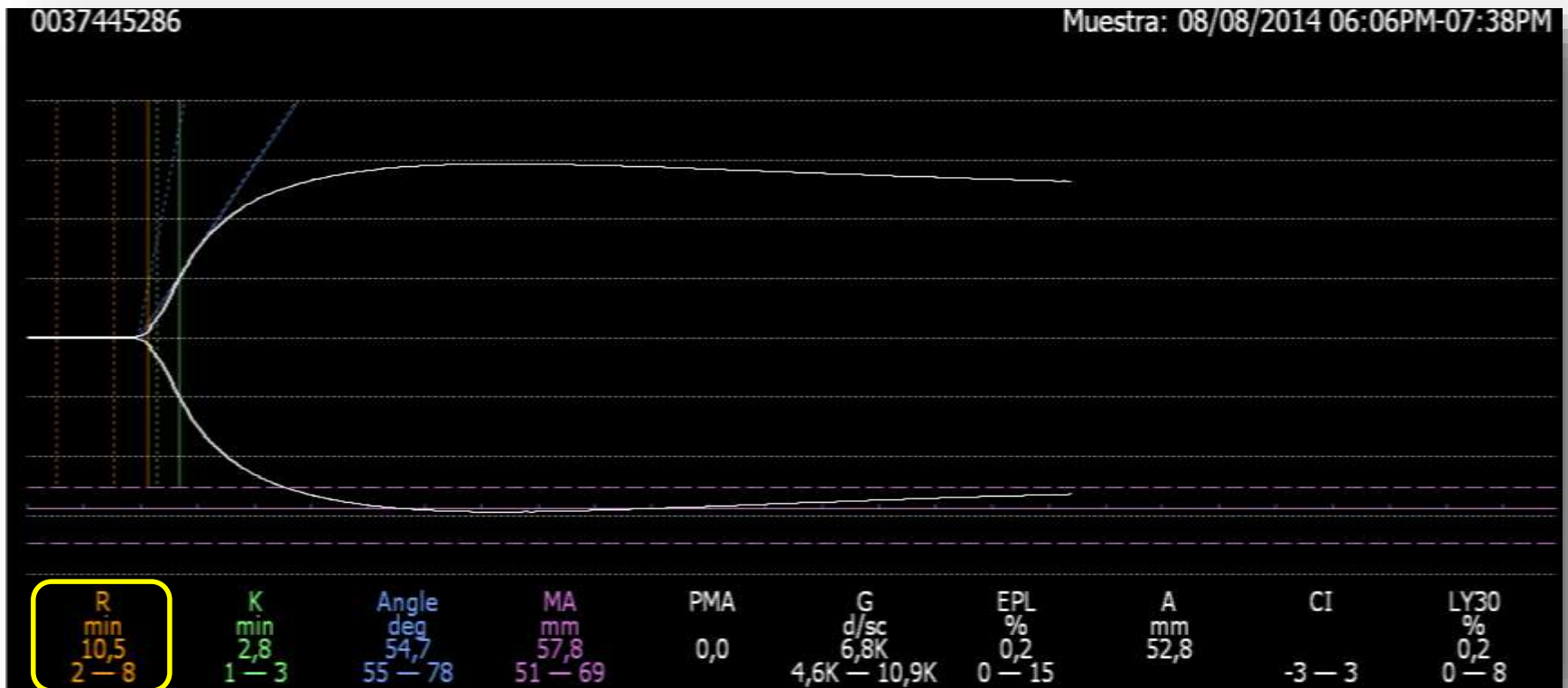
CASO CLINICO N° 3

- Paciente ♂
- 11 meses
- Hemofilia A severa
- inhibidores / inmunotolerancia
- Instalación de catéter reservorio

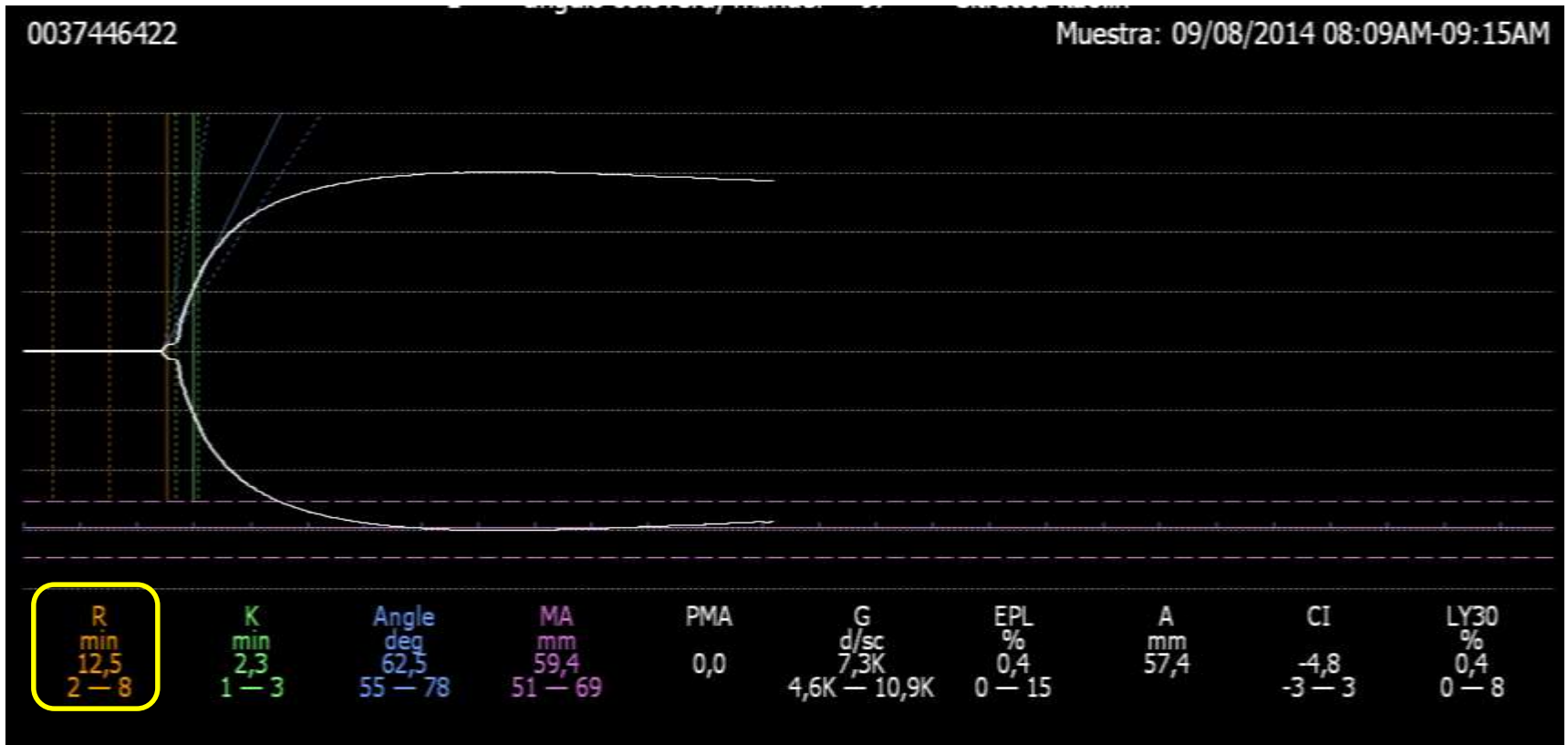
CASO CLINICO N° 3



CASO CLINICO N° 3



CASO CLINICO N° 3



CONCLUSIONES

- Ante un examen de coagulación alterado (TP/TTPA), **SIEMPRE PENSAR EN CAUSA SECUNDARIA** como primera posibilidad (asumiendo buena toma de muestra/ procesamiento).
- El daño hepático, los anticoagulantes y la CID **SON CAUSA MUY FRECUENTE** de alteración de la coagulación, por lo que es imprescindible buscarlas.

CONCLUSIONES

- LA HISTORIA DE SANGRADO PREVIA DEL PACIENTE es la información más relevante a la hora de evaluar riesgo de sangrado (*independiente* del examen alterado).
- No hay relación demostrada entre los niveles de factores de coagulación y riesgo de sangrado, por lo que la presencia de déficit NO ASEGURA que vaya a ocurrir un sangrado mayor.

CONCLUSIONES

- **Tiempo de sangría:** NO TIENE ROL DEMOSTRADO para la toma de decisiones
- **Tromboelastografía:** estudio dinámicos de coagulación.
 - Evidencia actual de utilidad en trasplante hepático, cx cardíaca y vascular . Sangramiento masivo.

[illegible]

World Blood Donor Day
Give freely, give often. Blood donation matters. 14 JUNE 2015

 World Health Organization

V Jornadas Hematológicas del Sur

Terapia Transfusional en Medicina de Urgencia

