

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Tromboelastografía en el manejo de la paciente obstétrica

[Thromboelastography in the management of the obstetric patient]

Oswaldo Reyes^{1,2}

¹Coordinador de investigaciones – Maternidad del Hospital Santo Tomás;

²Miembro del Sistema Nacional de Investigadores de Panamá;

Resumen

La mortalidad materna varía mucho a nivel mundial, siendo más alta en países en vías de desarrollo o en áreas rurales. Las medidas tomadas a nivel local y global que estén dirigidas a reducir esta brecha y la mortalidad materna como tal son de un valor incalculable, pero a pesar de contar con la tecnología y los medicamentos requeridos, su uso no se traduce en una reducción evidente en término de muertes. Una de las condiciones con mayor prevalencia es la hemorragia postparto, la cual ocupa el primer lugar en muchos países y se cita como una de las tres primeras causas a nivel mundial. Hay muchas guías relacionadas con el manejo de la hemorragia postparto, pero en la mayoría se deja por fuera o se menciona poco la utilidad de una herramienta disponible y relativamente económica, como lo es la tromboelastografía. En este artículo discutiremos la misma, sus fortalezas y debilidades, así como el papel que puede tener la misma en el manejo de la paciente que se presenta con esta condición.

ABSTRACT

Maternal mortality varies greatly worldwide, being higher in developing countries or in rural areas. Measures taken at the local and global level to reduce this gap and maternal mortality as such are invaluable, but despite the availability of the

required technology and drugs, their use does not translate into a clear reduction in terms of deaths. One of the most prevalent conditions is postpartum hemorrhage, which ranks first in many countries and is cited as one of the top three causes worldwide. There are many guidelines related to the management of postpartum hemorrhage, but most of them leave out or make little mention of the usefulness of an available and relatively inexpensive tool, thromboelastography. In this article we will discuss it, its strengths and weaknesses, as well as the role it can play in the management of the patient presenting with this condition.

Autor corresponsal

Oswaldo Reyes
oreyespanama@yahoo.es

Palabras claves

tromboelastografía, hemorragia post parto, mortalidad materna.

Key words

thromboelastography, postpartum hemorrhage, maternal mortality.

Fecha de Recibido

6 de noviembre de 2022

Fecha de Publicado

15 de diciembre de 2022

Aspectos bioéticos

El autor declara no poseer potenciales conflictos de interés asociados a este manuscrito.

Financiamiento

Autor declara no haber recibido fondos asociados a este manuscrito.

INTRODUCCIÓN

Se calcula que todos los años mueren aproximadamente 300 mil mujeres de alguna complicación relacionada con el embarazo, parto o puerperio. Aunque la mortalidad materna se ha reducido un 38% en las últimas décadas, cualquier muerte en estas condiciones es una tragedia social y económica, más cuando el 94% se presenta en países de bajos recursos¹ y del 60-80% de las mismas podrían haberse prevenido de contar con los recursos necesarios².

Una de las principales causas de morbilidad materna son las hemorragias postparto. Existen factores de riesgo que permiten identificar a las pacientes que requieren vigilancia extrema, pero la realidad es que la gran mayoría de las madres que presentan esta complicación carecían de las características señales de alerta, tornando a toda la población de gestantes en potenciales estadísticas de la mortalidad materna. Diversas organizaciones a nivel mundial han establecido lineamientos consensuados y apoyados en la evidencia científica disponible para reducir las muertes por hemorragia postparto³. Sin embargo, una de las más obviadas es la importancia de determinar la necesidad de transfundir hemoderivados en la paciente que lo requiera y con la premura necesaria. Aun cuando la clínica es indispensable en el manejo de la paciente obstétrica sangrando, una reducción evidente de la presión sanguínea en conjunto con una taquicardia marcada (mayor de 120x) muchas veces no es evidente hasta que se ha perdido casi el 50% del volumen sanguíneo circulante, posterior a lo cual el deterioro clínico puede desarrollarse con rapidez y obligar a tomar decisiones, en cuanto a la necesidad de transfundir hemoderivados, basándose en estimaciones visuales de las pérdidas sanguíneas⁴. Esto conlleva un riesgo inherente de subestimar las mismas, lo que se presenta en el 30-50% de los casos, llevando a un escenario de shock hemorrágico con todas sus consecuencias⁵. En el caso contrario, con el fin de evitar lo anterior, la sobre transfusión tiene sus riesgos propios (reacciones transfusionales o sobrecarga de volumen)⁶.

El uso de herramientas de fácil acceso y económicas que permitieran abordar el cuadro de una hemorragia postparto con medidas cuantitativamente comparables e interpre-

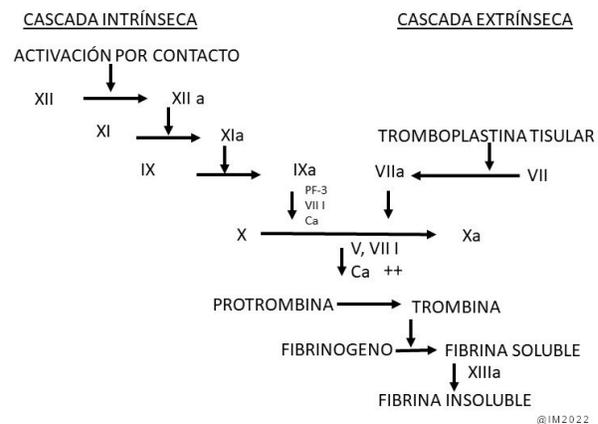
tables sería de gran utilidad en la gran mayoría de los centros de atención hospitalaria, en particular en países de bajos recursos.

Principios básicos de hemostasia:

Al momento de presentarse una lesión vascular se activan varios elementos dirigidos a controlar el sangrado. El proceso, conocido como hemostasia, se apoya sobre dos pilares: la activación de las plaquetas, lo que permite la formación del tapón plaquetario, y la cascada de los factores de coagulación, que lleva a la aparición de un coágulo estable⁷ mediante la interacción de la fibrina con el tapón plaquetario. La formación de la fibrina es el resultado final de la cascada de la coagulación, a la cual se puede llegar por una vía intrínseca (activada por el contacto con la superficie de las células) y una extrínseca (activada por el factor tisular) como se presenta en la figura 1. La vía común, la activación del factor X a factor Xa lleva a la conversión de protrombina (factor II) a trombina (factor IIa) y esta a la conversión de fibrinógeno en fibrina.

Una vez se consigue un coágulo estable y funcional, el mismo se debe degradar. Esto se consigue gracias a que, en el interior del coágulo, hay moléculas de plasminógeno. De la lesión endotelial se libera el Activador Tisular del Plasminógeno, el cual, con el tiempo, convierte el plas-

Figura 1. Cascada de la coagulación



Modificado de CR, Shah KN, Truntzel JN, Rubin LE. Total knee arthroplasty in a patient with hypofibrinogenemia. *Arthroplast Today*, 2015, Nov. 6:2(4):177-182. doi:10.1016/j.artd.2015.10.004. PMID: 28326424.

minógeno en plasmina. La plasmina degrada las hebras de fibrina, liberando productos de la degradación de la fibrina, como el Dímero-D y disolviendo el coágulo en un proceso que se conoce como fibrinólisis⁸.

Diagnóstico de hemostasia deficiente:

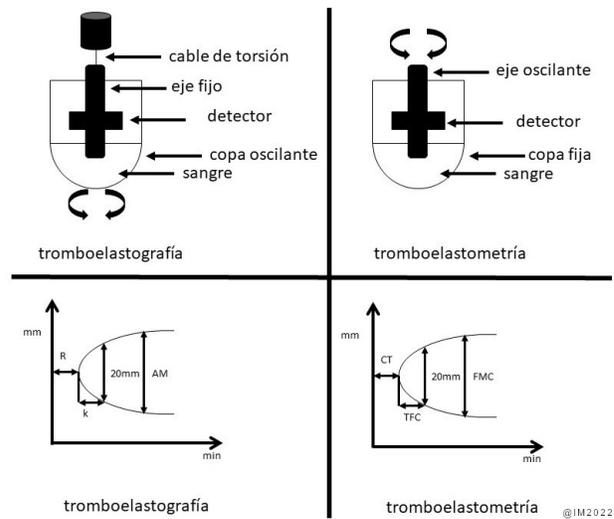
Una de las claves en la prevención de complicaciones durante una hemorragia postparto es el diagnóstico temprano de una coagulopatía, con el fin de iniciar el manejo con los hemoderivados necesarios según las circunstancias. Ya mencionamos que el diagnóstico clínico es poco confiable, cuando el mismo se basa en las determinaciones visuales de pérdidas sanguíneas. Además, a pesar de que nos puede guiar para determinar qué paciente requiere una transfusión, no nos permite saber qué hemoderivado es el más apropiado en un momento determinado.

Las pruebas de laboratorios son las herramientas más aceptadas para establecer el grado de afección de la coagulación durante una hemorragia. Las mismas están dirigidas a evaluar cada uno de los parámetros que podrían estar alterados, pero solo nos brindan una visión tubular de una parte de la hemostasia⁹. Es por eso que recientemente ha tomado preponderancia el uso de las pruebas viscoelásticas. Las mismas están diseñadas para brindar al médico un pantallazo en tiempo real de todo el proceso de la formación del coágulo, desde su formación hasta su lisis, lo que permite tomar medidas más apropiadas y prontas, según el cuadro que presente la paciente¹⁰.

Tromboelastografía (TEG) y Tromboelastometría rotacional (ROTEM):

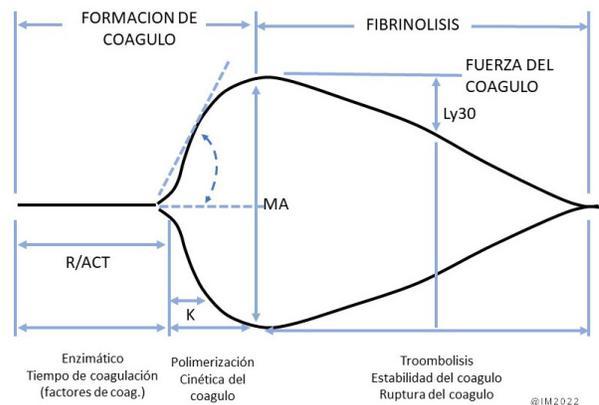
En la figura 2 se esquematiza el mecanismo de funcionamiento de la tromboelastografía, la cual puede subclasificarse de dos maneras diferentes. El principio básico es la colocación de una pequeña muestra de sangre a 37°C en una cubeta. Dentro de la misma se posiciona un pin, que actúa como sensor. Mediante una oscilación programada, el sensor determina la coagulación de la muestra (coagulación) y la lisis de la misma (fibrinólisis). Si el pin oscila, tenemos un ROTEM. Si es la cubeta la que oscila, un TEG¹¹. La gráfica final es muy similar en ambos procesos (figura 3), aunque se reportan ligeramente diferentes. Para fines de esta revisión, nos centraremos en los parámetros

Figura 2. TEG vs ROTEM: mecanismo de acción y gráficas



mm: milímetros; min: minutos; AM: amplitud máxima; R: razón de reacción; k: tiempo cintético; FMC: firmeza máxima del coágulo; TFC: tiempo de formación del coágulo; TEG: thromboelastography (inglés); ROTEM: thromboelastometry (inglés). Modificado de Samos et. al, Viscoelastic Hemostatic Assay and Platelet Function Testing in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. Diagnostics (Basel), 2022, Jan 19;(1):143. doi: 10.3390/diagnostics11010143. PMID: 33478051.

Figura 3. Tromboelastograma normal (TEG)



Original en: teg.haemonetics.com/en-gb/

tros de la TEG. Esta se puede realizar de dos maneras, según la premura del resultado.

En el TEG convencional (30-45 minutos) se combina con la muestra de sangre sílice, la cual imita la superficie de la célula y activa la vía intrínseca de la coagulación. En el TEG rápido (15 minutos) se agrega a la muestra factor ti-

sular, lo que activa la vía extrínseca de la coagulación. En ambos casos, el resultado se puede ir viendo en tiempo real, por lo que se considera una prueba POC (Point of care) o que se realiza al lado de la cama del paciente¹². Los primeros resultados están disponibles a los 15 minutos (antes cuando se realiza un TEG rápido) y se pueden obtener datos adicionales a lo largo de 90 minutos, mientras que las pruebas convencionales de laboratorio demoran de 45-90 minutos para dar sus resultados. Esto permite al clínico orientar los esfuerzos transfusionales de una manera más dirigida y rápida¹³.

El TEG evalúa lo siguiente¹⁴:

Tiempo R: Representa el tiempo de latencia desde que se inicia la prueba hasta que empieza la formación de fibrina (determinado por la movilización del pin 2 mm en el eje "y"). Es dependiente principalmente de la actividad de los factores de coagulación.

Tiempo K: Representa el tiempo requerido para alcanzar un determinado nivel preestablecido de fuerza en el coágulo (contado a partir del final del tiempo R). Se determina midiendo el tiempo que demora el pin en movilizarse 20 mm en el eje "y". Es dependiente de la formación de fibrina y de la presencia de plaquetas.

Ángulo α : Es la pendiente de la curva formada al movilizarse el pin 20 mm en el eje "y". Representa la fuerza del coágulo y es dependiente de una adecuada formación y entrecruzamiento de las hebras de fibrina.

Amplitud máxima (AM): Representa la fuerza máxima del coágulo y es dependiente de la máxima interacción de la fibrina con el receptor GPIIb/IIIa de las plaquetas. En términos numéricos, 80% del valor de la AM depende de las plaquetas y 20% de la fibrina.

Lisis 30 (Ly30): Es una determinación de la reducción gradual de la amplitud y se evalúa a los 30 minutos de la AM. Evalúa el proceso de fibrinólisis.

La evaluación de estos cinco puntos permite tener una idea del proceso de la coagulación, ya sea de los factores de coagulación, el funcionamiento plaquetario, la presen-

cia de fibrina y la degradación final de la misma, con la disolución del coágulo.

Uso en obstetricia:

El perfil de hemostasia de un TEG en una paciente embarazada es diferente al de la paciente no gestante. Entre las principales diferencias se encuentran un menor tiempo R (la mayoría de los factores de la coagulación están aumentados, con la excepción del factor XI, que está disminuido), un menor tiempo K con un ángulo α aumentado y una AM mayor (hay más fibrinógeno y, por ende, mayor formación de fibrina, más rápido), así como una fibrinólisis disminuida (incremento en los niveles de los inhibidores de la activación del plasminógeno 1 y 2, provenientes del endotelio y de la placenta, respectivamente)¹⁵⁻¹⁷.

En la paciente gestante que se presenta con una hemorragia postparto existe una tendencia a presentar prolongación de los tiempos R y K (formación del coágulo deficiente, más lenta y a menor velocidad) y un ángulo α más agudo (por una menor velocidad de formación de fibrina), pero estos cambios sugerentes de coagulopatía mejoran con el uso de hemoderivados¹⁸, los cuales se pueden iniciar más tempranamente. Un ROTEM es capaz de detectar en 5 minutos que paciente no se beneficiaría con el uso de fibrinógeno¹⁹, mientras que un TEG tiene una sensibilidad del 74% y una especificidad del 95% a los 10 minutos de detectar a la paciente que se presenta con niveles de fibrinógeno menores de 200 mg/dL (niveles séricos que se correlacionan con un valor predictivo positivo del 100% para una hemorragia obstétrica mayor)²⁰⁻²¹. A pesar de estos datos, el TEG sigue siendo una prueba subutilizada por la falta de protocolos estandarizados y estudios prospectivos avalando su uso.

Aunque su utilidad en la evaluación de otros parámetros de la coagulación, como el nivel plaquetario, no es tan alta al compararse con las pruebas estándar, es importante recordar que el TEG no evalúa solamente el número de plaquetas, sino la capacidad funcional de las mismas, lo que podría explicar algunos de los resultados. Estudios retrospectivos han demostrado que el uso de pruebas viscoelásticas usadas para guiar el manejo en una paciente obstétrica sangrando se asocian a una menor pérdida de sangre total, un menor tiempo de cese del sangrado y un

menor volumen de hemoderivados transfundidos, así como una menor tasa de histerectomías y admisión a UCI, al compararse con técnicas convencionales de evaluación²².

CONCLUSIONES

Las pruebas viscoelásticas prometen cambiar el manejo de las hemorragias obstétricas, al permitir la toma de decisiones de una manera más rápida y dirigida. Sin embargo, se requieren muchos más estudios que avalen su uso en todos los escenarios posibles, no solo con el fin de establecer su utilidad práctica, sino su valor costo-beneficio. El cuadro de una paciente gestante sangrando es una emergencia que no permite retrasar el inicio de las medidas necesarias, pero el uso de pruebas como el TEG permiten orientar el uso de hemoderivados, reducir el riesgo de sobretransfundir y, lo más importante, dar una luz de guía en una situación caótica donde la toma de decisiones puede representar la diferencia entre la vida y la muerte.

REFERENCIAS

- [1] Trends in maternal mortality: 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. Geneva: World Health Organization; 2019.
- [2] Trost SL, Beauregard J, Njie F, et al. Pregnancy-Related Deaths: Data from Maternal Mortality Review Committees in 36 US States, 2017-2019. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services; 2022.
- [3] Abedzadeh-Kalahroudi M. Prevention of Postpartum Hemorrhage: Our Options. *Nurs Midwifery Stud*. 2015 Sep;4(3):e29641. doi: 10.17795/nmsjournal29641. Epub 2015 Sep 23. PMID: 26576446; PMCID: PMC4644608.
- [4] Bailey, R. , Foley, M. , Hall, N. , Fleischer, A. , D'Alton, M. , Dildy, G. , Belfort, M. , Hankins, G. and Clark, S. (2016) The Active Management of Postpartum Uterine Atony—A Checklist Based Approach. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 6, 646-653. doi: 10.4236/ojog.2016.611081.
- [5] Hancock A, Weeks AD, Lavender DT. Is accurate

and reliable blood loss estimation the 'crucial step' in early detection of postpartum haemorrhage: an integrative review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 Sep 28;15:230. doi: 10.1186/s12884-015-0653-6. PMID: 26415952; PMCID: PMC4587838.

- [6] Thurn L, Wikman A, Westgren M, Lindqvist PG. Incidence and risk factors of transfusion reactions in postpartum blood transfusions. *Blood Adv*. 2019 Aug 13;3(15):2298-2306. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000074. PMID: 31366586; PMCID: PMC6693016.
- [7] Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost*. 2003 Apr;29(2):125-30. doi: 10.1055/s-2003-38897. PMID: 12709915.
- [8] Mackman N. Role of tissue factor in hemostasis, thrombosis, and vascular development. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004 Jun;24(6):1015-22. doi: 10.1161/01.ATV.0000130465.23430.74. Epub 2004 Apr 29. PMID: 15117736.
- [9] de Lloyd L, Bovington R, Kaye A, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20:135-41.
- [10] Armstrong S, Fernando R, Ashpole K, Simons R, Columb M. Assessment of coagulation in the obstetric population using ROTEM® thromboelastometry. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20:293-8.
- [11] Theresa Nguyen Kinard, Alana Christie, Philip E. Greilich, Ravindra Sarode; Comparison Of Thromboelastography (TEG) With Rotational Thromboelastometry (ROTEM) In Surgical Patients. *Blood* 2013; 122 (21): 3659.
- [12] Taylor JR, Cotton BA. Coagulation Issues and the Trauma Patient. *Current Surgical Therapy*, 1251-1259
- [13] P Whiting, M Al, M Westwood, et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*, 19 (2015), pp. 1-228
- [14] Walsh M, Fritz S, Hake D, Son M, Greve S, Jbara M, Chitta S, Fritz B, Miller A, Bader MK, McCollester J, Binz S, Liew-Spilger A, Thomas S, Crepinsek A,

- Shariff F, Ploplis V, Castellino FJ. Targeted Thromboelastographic (TEG) Blood Component and Pharmacologic Hemostatic Therapy in Traumatic and Acquired Coagulopathy. *Curr Drug Targets*. 2016;17(8):954-70.
- [15] Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost*. 2003 Apr;29(2):125-30.
- [16] PL Steer, HB. Krantz. Thromboelastography and Sonoclot analysis in the healthy parturient. *J Clin Anesth*, 5 (1993), pp. 419-424
- [17] SK Sharma, J Philip, J. Wiley. Thromboelastographic changes in healthy parturients and postpartum women. *Anesth Analg*, 85 (1997), pp. 94-98
- [18] G Fan, M Yuan, H Niu, Y Lu, H Yang, X. Liang. The significance of thromboelastogram in predicting postpartum hemorrhage and guiding blood transfusion. *Clin Lab* (2022), p. 68
- [19] PW Collins, R Cannings-John, D Bruynseels, et al. Viscoelastometric-guided early fibrinogen concentrate replacement during postpartum haemorrhage: OBS2, a double-blind randomized controlled trial. *Br J Anaesth*, 119 (2017), pp. 411-421
- [20] C D Roberts, T., De Lloyd, L., Bell, S., Cohen, L., James, D., Ridgway, A., Jenkins, V., Field, V., Collis, R., Collins, P., Utility of viscoelastography with TEG6s to direct management of haemostasis during obstetric haemorrhage: a prospective observational study, *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2021.103192>
- [21] Charbit B, Mandelbro I, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H. et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* (2007), 5: 266-273.
- [22] D Snegovskikh, D Souza, Z Walton, et al. Point-of-care viscoelastic testing improves the outcome of pregnancies complicated by severe postpartum hemorrhage. *J Clin Anesth*, 44 (2018), pp. 50-56