



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
Essalud

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN –
IETSI
DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y EQUIPOS BIOMÉDICOS

**INFORME N° 65 EVALUACIÓN DEL KIT DE PRUEBAS PARA CONTROL
DE HEMOSTASIA POR TROMBOELASTOMETRÍA.**



06 DE OCTUBRE, 2017

EQUIPO REDACTOR:

1. Dr. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga - Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-IETSI-ESSALUD.
2. Dr. Carlos Felix Rondón Leyva- Jefe del Servicio de Trasplante de Hígado del Hospital Nacional Guillermo Almendra Irigoyen
3. Lic. Gloria Elizabeth Gutierrez Núñez - Sub Gerente de Sub Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI-ESSALUD.
4. Dr. Rubén Eliseo Valle Rivadeneyra – Médico evaluador de tecnologías sanitarias

Conflicto de interés

El responsable del presente informe declara no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al instrumento evaluado.

Fuente de financiamiento

Seguro Social de Salud-EsSalud



CONTENIDO

1. Resumen.....	4
2. Antecedentes.....	5
3. Metodología.....	8
4. Resultados.....	10
5. Discusión.....	15
7. Conclusiones.....	17
8. Anexo.....	18
9. Bibliografía.....	20




I. RESUMEN

- La evaluación del estado de coagulación de los pacientes durante el trasplante hepático y el postoperatorio inmediato es de vital importancia para evitar problemas de hemorragia.
- Las pruebas de laboratorio estándares ofrecen información útil aunque limitada del estado hemostático del paciente.
- El TEM y TEG describen en tiempo real la interacción entre los factores de la coagulación, fibrinógeno, plaquetas y sistema fibrinolítico; ofreciendo una visión amplia del estado hemostático del paciente
- La presente revisión tiene como objetivo evaluar los beneficios del TEM, en comparación con el TEG, en la evaluación del estado de coagulación de los pacientes con cirrosis hepática durante el trasplante hepático y el postoperatorio inmediato.
- Se encontró que el TEG y el TEM son parte fundamental de la evaluación del estado hemostático de los pacientes durante el trasplante hepático que deben ser usados conjuntamente con las pruebas de laboratorio estándares.
- La utilización de cualquiera de estos dispositivos se asocia a un menor uso de derivados sanguíneos, menor morbilidad y mortalidad postoperatoria y ahorros en costos económicos.
- Existen escasos estudios que comparen específicamente los beneficios del uso de TEM con los del TEG que permitan discernir sobre la superioridad de un equipo sobre el otro. Sin embargo, el hecho que los metanálisis consideran ambos dispositivos en un mismo grupo (equipos viscoelásticos) sugiere que estos equipos tienen similares beneficios en la evaluación de estado de hemostasia de los pacientes.




II. ANTECEDENTES

La evaluación del estado de hemostasia de los pacientes con enfermedad hepática durante el intraoperatorio y postoperatorio inmediato es de vital importancia para prevenir y tratar oportunamente los problemas de sangrado. El estado de hemostasia en estos pacientes se evalúa a través de los criterios clínicos valoradas por los cirujanos y el anestesiólogo, pruebas de laboratorios estándares (comúnmente conocidas como perfil de coagulación) y las pruebas viscoelásticas, entre las que se encuentra la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría (TEM) (1-3). De la valoración conjunta de estas tres fuentes de información se puede decidir racionalmente si se trasfunde algún tipo de derivado sanguíneo o se da algún fármaco con la finalidad de conservar o corregir el estado hemostático del paciente.



Las pruebas de laboratorio estándares incluyen al tiempo de protrombina, recuento de plaquetas, tiempo de tromboplastina parcial activada, la razón internacional normalizada, y al fibrinógeno (1). Estas pruebas ofrecen información útil aunque limitada del estado de hemostasia del paciente por varias razones. Primero, estas pruebas solo valoran los primeros 20 a 60 segundos de la formación del trombo, cuando el proceso dura de 15 a 30 minutos (4). Por ello, solo ofrecen un panorama parcial del estado de coagulación. Segundo, estas pruebas no predicen el riesgo de hemorragia ni evalúan la interacción entre los factores de la coagulación y las plaquetas (1). Estas pruebas muestran valores globales de diferentes componentes que actúan de forma independiente. Finalmente, estas pruebas no discriminan el mecanismo fisiopatológico del sangrado lo cual determina la terapéutica (1,5). Por ejemplo, una prueba puede indicar que el tiempo de tromboplastina parcial activado esta prolongado pero no nos dice si esta alteración se debe a una deficiencia de fibrinógeno, hipotermia o aumento de la fibrinólisis. Por ese motivo, el uso de solo estas pruebas limita la evaluación del estado de hemostasia de los pacientes quirúrgicos.



El TEG y el TEM evalúan el proceso de formación del coágulo o trombo imitando el flujo venoso lento (1). Ambos dispositivos proporcionan, mediante una representación gráfica y numérica, una evaluación de la cinética de la iniciación, formación, estabilidad, solidez, y lisis subsecuente de los coágulos en sangre completa o plasma (6). El primer equipo desarrollado fue el TEG (introducido en el año 1948) que ofreció grandes beneficios para la evaluación del estado de coagulación de los pacientes (3,7). Este dispositivo describe la interacción de los distintos componentes de la coagulación, como factores de coagulación, fibrinógeno, plaquetas, inhibidores y el sistema fibrinolítico. Dicha interacción lleva a la formación de un coágulo sanguíneo cuya viscosidad y firmeza alcanzada se ve plasmada en un gráfico en el cual se describen tres parámetros: tiempo de reacción, tiempo de apertura y amplitud máxima (3). Desde su aparición, el TEG ha sido de gran utilidad para el monitoreo hemostático en el

trasplante hepático ya que este procedimiento es bastante invasivo y propenso al sangrado. Posteriormente, esta técnica ha sido usada en otros tipos de intervenciones quirúrgicas debido a su capacidad de diferenciar entre un sangrado quirúrgico y hemostático (3).

El TEM evalúa el estado de coagulación por medio de pruebas (EXTEM, INTEM, FIBTEM) y parámetros (tiempo de coagulación, tiempo de formación del coágulo, máxima firmeza del coágulo, etc) medidos en tiempo real (8,9). El TEM utiliza reactivos para activar el sistema de coagulación con el objetivo de reducir los tiempos de reacción y a su vez utiliza programas computarizados para el análisis de los parámetros (3). La duración completa del estudio es de aproximadamente una hora, y los resultados son mostrados en un diagrama donde se gráfica la curva de evolución del estado de la hemostasis (TEMogramas), la velocidad, los cambios de solidez y elasticidad del coágulo (10). La interpretación de estos gráficos permite tomar decisiones y aplicar terapias inmediatas frente a una alteración hemostática durante el proceso quirúrgico. Las ventajas del TEM es que sus pruebas permiten abreviar el tiempo de reacción de manera importante, aumentan la precisión al inhibir ciertos factores, y permiten diferenciar entre las contribuciones del fibrinógeno y de las plaquetas a las características viscoelásticas del coágulo (3). Este dispositivo se utiliza en procesos quirúrgicos de alta complejidad como trasplante hepático, cirugía cardiovascular y en el sangrado crítico (11–13).

Aunque el TEM y el TEG tienen un mecanismo de medición diferente, ambas técnicas están relacionadas y evalúan fundamentalmente lo mismo: la interacción de los distintos componentes de la coagulación que terminarán formando un coágulo cuya firmeza, viscoelasticidad y posterior lisis serán representadas gráficamente (2). Aunque algunos autores reportan que existe una buena correlación de los distintos parámetros de ambos métodos (14), estos parámetros no son totalmente equivalentes y sus valores de referencia no son siempre intercambiables (15). En ese sentido, los algoritmos de toma de decisiones sobre transfusión deben ser utilizados dependiendo de cada equipo utilizado (16). Tanto el TEM como el TEG tienen la ventaja que se realizan al costado del paciente, en sala de operaciones o en UCI, y permite identificar el problema que está alterando la hemostasia y corregirlo de inmediato. Las decisiones de transfundir derivados sanguíneos basadas en los resultados de estos instrumentos han mostrado ser beneficiosas al dirigir la terapia hacia un estado hemostático fisiológico (1). El correcto uso de estos dispositivos permite tomar decisiones terapéuticas en situaciones clínicas de emergencia y en operaciones complejas como es el trasplante hepático.

El servicio de trasplante de hígado del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de EsSalud realiza, desde hace cinco años, de dos a tres trasplantes de hígado al mes. Una parte fundamental de estos procedimientos es la evaluación

de la hemostasia del paciente durante el proceso quirúrgico y en el postoperatorio inmediato. De acuerdo al informe emitido por el servicio, esta evaluación se debe realizar mediante la valoración clínica del sangrado, el perfil de coagulación (laboratorio), y de las características del coágulo. Para realizar este último procedimiento, el servicio utilizaba comúnmente un equipo de TEG; sin embargo, este dispositivo se encuentra actualmente inoperativo y tiene la limitante de su fácil descalibración al ser transportado por las distintas unidades donde es utilizado como la sala de operaciones, UCI, y hospitalización de trasplante. Por ese motivo, el servicio de trasplante de hígado solicita la creación de un código del dispositivo médico: "Kit de pruebas para control de Hemostasia por tromboelastometría" con la finalidad que la institución (EsSalud) pueda adquirir estos sets de análisis y poder desarrollar análisis de TEM.

La presente revisión tiene como objetivo recolectar información que permita comparar los beneficios de los equipos de TEM y TEG para la evaluación del estado de coagulación de los pacientes con cirrosis (de 1 a 70 años) durante el trasplante hepático y en el postoperatorio inmediato. Para ello se realizará una búsqueda bibliográfica y análisis crítico de artículos científicos publicado en las principales bases de datos bibliográficas.

III. METODOLOGIA

3.1 Estrategia de búsqueda

La solicitud de evaluación en el presente trabajo es la siguiente: "Comparar los beneficios de los equipos de TEM y TEG para la evaluación del estado de coagulación de los pacientes con cirrosis durante el trasplante hepático y en el postoperatorio inmediato". Es decir, se quiere saber si los equipos de TEM ofrecen beneficios superiores a los equipos de TEG para la evaluación del estado de hemostasia de pacientes cirróticos. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en Pubmed, Tripdatabase y SciELO. Posteriormente y con fines de identificar ensayos clínicos no publicados o en proceso de conducción realizamos una búsqueda en www.clinicaltrials.gov. Finalmente, se hizo una búsqueda de información en grupos que realizan revisiones sistemáticas, evaluación de tecnologías sanitarias y guías de prácticas clínicas tales como The Cochrane Library, Scottish Intercollegiate Guidelines Network y The National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

3.2 Selección de los términos de búsqueda

3.2.1 Extracción de palabras claves del enunciado de solicitud de evaluación:

Extracción de palabras claves de la solicitud de búsqueda: "Beneficios", "tromboelastometría", "tromboelastografía", "cirugía", "trasplante", "coagulación" y "cirrosis".

3.2.2 Verificación que los términos extraídos son usados regularmente en el lenguaje científico.

Este paso se llevó a cabo mediante dos procedimientos. Primero, cada uno de los términos extraídos en el paso anterior fue introducido en el MeSH de PubMed y en el DeCS de la Biblioteca virtual de Salud con el objetivo de conocer si estos términos eran usados comúnmente en el lenguaje científico. Luego, los términos propuestos por estas librerías fueron extraídos para la construcción de estrategias de búsqueda.

- Comparación: "comparative Study" (MeSH) y "estudio Comparativo" (DeCS)
- Tromboelastometría: Ningún término reconocido.
- Tromboelastografía: thromboelastography (MeSH).
- Cirugía: surgery (MeSH) y cirugía (DeCS)
- Trasplante de hígado: "liver transplantation" (MeSH) y "trasplante de hígado" (DeCS)
- Coagulación: "blood coagulation" (MeSH) y "coagulación sanguínea" (DeCS)
- Cirrosis: "liver Cirrhosis" (MeSH) y "cirrosis hepática" (DeCS).

La búsqueda de términos científicos en las páginas de los descriptores de términos claves tanto en inglés y en español mostró que el término "tromboelastometría", no está reconocido en ninguno de estos dos diccionarios y que el término "tromboelastografía" solo se encuentra reconocido en el MeSH.

3.2.3 Incremento del número de palabras claves.

Las palabras claves que figuran en los diccionarios bibliográficos ayudan a identificar los artículos solicitados. Sin embargo, no son totalmente exhaustivos ya que las búsquedas en bases bibliográficas también liberan los artículos por los términos que aparecen en otros segmentos del manuscrito como el título o el resumen. Por ese motivo se condujo una búsqueda bibliográfica en Pubmed utilizando los términos recolectados en el paso anterior y se leyeron los títulos y resúmenes de los artículos que más se acercaban al tópico de estudio. De esta búsqueda, se encontró que los términos "tromboelastometría y tromboelastografía", aunque no están aún reconocidos en los diccionarios del DeCS y el MeSH solo reconoce a "tromboelastografía", son usados frecuentemente en las publicaciones científicas. El término "tromboelastografía" es reconocido con la misma palabra en los artículos científicos en español y con las palabras "thromboelastography" y "thrombelastography" en inglés. Por otro lado, el término "tromboelastometría" es también frecuentemente usado en los manuscritos en español y con los términos "thromboelastometry" en inglés. Asimismo, estos mismos términos son usados con siglas tanto en español y en inglés. Para referirse a la tromboelastometría se usa las siglas "TEM" y para referirse a la tromboelastografía se usa las siglas "TEG".

En base a la terminología colectada en este paso y en el anterior se construyeron estrategias de búsquedas con el uso de los conectores booleanos "OR", "AND" y "NOT". Asimismo se utilizaron los MeSH tags "[MESH]", "[TW]" y "[TI]" para tener una mayor especificidad al momento de buscar artículos sobre el tópico solicitado y para que el término de búsqueda aparezca en el título del manuscrito. La lista general de términos y de estrategias de búsqueda que se utilizaron se encuentra en la sección de anexos.

3.3 Criterios de elegibilidad

Se seleccionaron los artículos científicos de tipo observacional, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, y metanálisis.


IV. RESULTADOS

En la búsqueda bibliográfica se detectaron alrededor de 40 estudios vinculados con el objetivo de la presente revisión. Sin embargo, la mayoría evaluaba a poblaciones heterogéneas como pacientes operados del corazón o pacientes del campo de la gineco obstetricia y solo un bajo número a pacientes con trasplante hepático. De este último grupo se llegaron a seleccionar seis estudios observacionales, un ensayo clínico y dos revisiones sistemáticas con lo cual se elaboró el presente informe.


(19) Alamo y colaboradores (2013) condujeron una investigación que buscó correlacionar los parámetros del TEM con los resultados operatorios del trasplante de hígado. Los investigadores ejecutaron un estudio de casos y controles en 303 pacientes que habían sido intervenidos quirúrgicamente por trasplantes de hígado (Casos: 135 pacientes en los que se usó TEM en la operación. Controles: 168 pacientes en los que la operación se realizó sin TEM). Se comparó el uso de los parámetros del TEM con la ocurrencia de complicaciones durante la operación y resultados operatorios a largo plazo del trasplante de hígado. Los resultados mostraron que el TEM redujo el uso de derivados sanguíneos en pacientes con enfermedad hepática severa (definido con un score mayor o igual a 21 en la escala Model for End-Stage Liver Disease scores), redujo el número de retrasplante, y los eventos de sangrado intraoperatorio importante. Adicionalmente, el TEM también mostró un beneficio en la sobrevivida del paciente y se asoció a menores complicaciones postoperatorias. Los autores concluyen que en pacientes con alto riesgo de sangrado o en quienes habían sufrido grandes pérdidas de sangre durante la cirugía, el TEM se asoció a una reducción en el uso de productos sanguíneos durante el trasplante hepático, redujo las complicaciones y fallas renales postoperatorias, y mejoró la preservación del injerto hepático. Los autores finalmente sugieren que el TEM usado como dispositivo intraoperatorio está asociado con un menor uso de derivados sanguíneos y tasas bajas de complicaciones después del trasplante de hígado.

(2) López Marina y colaboradores (2016) condujeron una investigación que correlacionó los parámetros del TEM con los del TEG, y adicionalmente comparó los parámetros del TEM con las pruebas de laboratorio estándares (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado, fibrinógeno y recuento de plaquetas). Se estudió la correlación entre los resultados de 27 muestras de TEM-TEG y de 141 muestras de TEM-pruebas de laboratorio estándares de pacientes con tratamientos anticoagulantes e intervenidos quirúrgicamente. El análisis de la correlación se hizo con el test de Pearson. Los resultados muestran que hubo "muy buena" correlación en los siguientes casos: amplitudes TEM y TEG para EXTEM e INTEM, amplitudes FIBTEM y fibrinógeno, tiempo de coagulación y de formación de coagulo INTEM y TEG, lisis máxima EXTEM y TEG. Por otro lado se encontró correlaciones moderadas entre: tiempo de

formación de coagulo EXTEM y TEG, amplitudes con fibrinógeno y plaquetas para EXTEM y para INTEM, tiempos de coagulación INTEM y tiempo de tromboplastina parcial activado. Los autores concluyen que los parámetros del TEM y TEG correlacionaron muy bien, a excepción del tiempo de coagulación con el EXTEM y el TEG, principalmente porque ambos procedimientos utilizan distintos reactivos para activar el proceso de coagulación. Adicionalmente, el análisis entre el TEM y las pruebas de laboratorio estándares mostró una alta correlación entre las amplitudes de FIBTEM y los niveles de fibrinógeno, así como entre los tiempos de coagulación del INTEM con el tiempo de tromboplastina parcial activado. Los autores sugieren que la comparación de los resultados de diferentes pruebas de evaluación de hemostasia permite mejorar la interpretación y la toma de decisiones terapéuticas en las alteraciones halladas en determinadas situaciones clínicas.




(17) Blasi y colaboradores (2011), realizaron una investigación que buscó evaluar el valor de TEM en la monitorización de la coagulación sanguínea durante el trasplante de hígado. Se realizaron exámenes de laboratorios estándar y TEM en cuatro momentos intraoperatorios durante los procedimientos de trasplantes de hígado. El análisis se realizó utilizando la correlación de Spearman. Los resultados muestran que la máxima firmeza del coagulo EXTEM fue la variable del TEM que mejor se correlacionó con los niveles de plaqueta y de fibrinógeno. La firmeza del coagulo FIBTEM se correlacionó con los niveles de fibrinógeno. La amplitud del coagulo EXTEM a los 10 minutos fue un buen predictor lineal de la máxima firmeza del coagulo EXTEM. Los puntos de corte que mejor predijeron el umbral de transfusión para plaquetas y fibrinógeno fueron una amplitud del coagulo EXTEM a los 10 minutos de 35 mm y 8 mm, respectivamente. A estos valores, los valores predictivos negativos y positivos para predecir los umbrales de transfusión fueron 95% y 27%, respectivamente. Se concluye que una amplitud del coagulo EXTEM a los 10 minutos es una adecuada variable TEM para guiar decisiones terapéuticas durante la transfusión sanguínea. Pacientes con un valor superior de 35 mm en esta variable tienen bajo riesgo de sangrar debido a una deficiencia en la coagulación. Sin embargo, usando una amplitud del coagulo a los 10 minutos como un único criterio para transfundir puede dirigir a una utilización innecesaria de plaquetas y productos ricos en fibrinógenos.




(18) Abuelkasem y colaboradores (2016) realizaron una investigación que buscó comparar el TEM y el TEG para la detección de hiperfibrinólisis durante el trasplante de hígado en adultos. El estudio, prospectivo observacional, comparó el uso del TEM (medido por EXTEM, FIBTEM, APTM) con el TEG (medido por el Kaolin-TEG) en muestras de sangre arterial que fueron tomadas en 8 momentos durante el trasplante de hígado. La hiperfibrinólisis fue definida con el criterio de una lisis máxima de 15% con el uso de ROTEM y lisis30 mayor de 8% con el uso del TEG. Los resultados muestran que al final del estudio se evaluaron

estudio mostraron una correlación estadísticamente significativa entre el conteo de plaquetas y la firmeza máxima del coágulo en los parámetros del TEM. Los niveles de fibrinógeno y la firmeza máxima del coágulo del fibrinógeno se correlacionaron significativamente ($r=0.44$, $p=0.002$). No se observaron correlaciones entre el tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de protrombina, tiempo de coagulación, y el tiempo de formación de coágulo. Los autores concluyen que para un adecuado monitoreo de los cambios hemostáticos intraoperatorios y el uso óptimo de los derivados de la sangre durante el trasplante de hígado es necesario la aplicación conjunta de tanto pruebas de laboratorio estándares y del TEM.



(16) Coakley y colaboradores (2006) condujeron una investigación con el objetivo de evaluar la necesidad de infundir derivados sanguíneos (plaquetas, plasma fresco congelado, y crioprecipitado) usando el TEG, ROTEM y las pruebas de coagulación convencionales durante trasplantes hepáticos. Los investigadores condujeron un estudio observacional prospectivo. Se evaluó a 20 pacientes quienes estaban programados para cirugía de trasplante hepático y a quienes se le tomaron cinco muestras de sangre en distintos momentos del proceso quirúrgico durante el periodo de diciembre del 2003 a agosto del 2004. Los resultados mostraron que al final del periodo de estudio se obtuvieron 5 muestras por cada paciente lo que hizo un total 100 muestras de estudio. Hubo una frecuencia de acuerdos moderada entre el fibrinógeno Clauss y el TEM acerca de la necesidad de transfundir fibrinógeno ($Kappa=0.42$, $p\leq 0.05$). La frecuencia de acuerdos entre el TEG y el ROTEM en cuanto al criterio para transfundir plaquetas fue bueno. Se encontró una moderada frecuencia de acuerdos entre el TEM (Rotem in TEM) y el tiempo de protrombina ($Kappa=0.42$) y pobre acuerdo con otras pruebas sobre el momento preciso de aplicar plasma fresco congelado. Los autores concluyen que la transfusión de derivados sanguíneos puede diferir de acuerdo al método de monitoreo de la coagulación utilizado durante el procedimiento quirúrgico.



(22) Wikkelso y colaboradores (2017) condujeron una revisión sistemática que buscó evaluar los beneficios y los daños del TEG y TEM utilizados en adultos y niños con sangrado. Los autores evaluaron la mortalidad y eventos de sangrado que se producían como efecto del uso del TEG y TEM. La revisión identificó ensayos clínicos aleatorizados de las siguientes bases de datos: Cochrane Central Register of Controlled trials, Medline, Embase, Science Citation Index Expanded, International Web of Science, CINAHL, Lilacs, y la Chinese Biomedical Literature Database. La búsqueda fue hecha hasta el 5 de enero del 2016. Se incluyeron todos los ensayos clínicos aleatorizados, sin considerar el tipo de idioma ni el tipo de enmascaramiento. Se llegaron a identificar un total de 17 estudios en los que participaron 1493 participantes. Datos de 15 ensayos clínicos fueron colectados para elaborar un metanálisis. La mayoría de estudios incluyeron participantes a quienes se le iba a realizar alguna operación cardiaca.

Los resultados muestran que, comparado a cualquier otro método de laboratorio, el TEG o ROTEM redujo la mortalidad general en las personas (7.9% vs 3.9%; riesgo relativo: 0.52, IC95%: 0.28-0.95). Comparado a cualquier otra prueba de laboratorio, se evidenció un efecto estadísticamente significativo del TEG y ROTEM hacia un menor uso de paquetes globulares (RR0.86; IC95%: 0.79-0.94), plasma fresco congelado (RR: 0.57; IC95%: 0.33-0.96), y unidades de plaquetas (RR: 0.73; IC95%: 0.60-0.88). No se encontraron diferencias en la frecuencia de reintervenciones quirúrgicas utilizando uno u otro método (RR: 0.75; IC95%: 0.50-1.10), ni en la presentación de eventos de sangrado excesivo (RR: 0.38; IC95%: 0.38-1.77). Los autores calificaron las bibliografías revisadas como de baja evidencia debido a los sesgos encontrados en los estudios, la larga heterogeneidad, y el bajo número de eventos detectados. De forma general, las variables analizadas fueron consistentes con un beneficio a favor del TEG o TEM para la decisión de transfundir derivados sanguíneos en pacientes con sangrado. Se concluye que hay evidencia que las decisiones de transfusión guiadas por TEG o TEM puede reducir la necesidad de productos sanguíneos y mejorar la morbilidad en pacientes con hemorragia. Sin embargo, estos resultados se basan principalmente en ensayos de cirugía cardíaca electiva con circulación extracorpórea. Es necesario una evaluación adicional de la transfusión guiada por TEG o ROTEM en situaciones agudas y otros tipos de pacientes en estudios con bajo niveles de sesgo.

(23) Craig y colaboradores (2008) ejecutaron un estudio que buscó comparar en términos de costo efectividad el TEG y TEM con las pruebas de laboratorio estándares y el criterio clínico para diagnosticar la causa de sangrados inexplicados que presentan los pacientes durante y después de la cirugía. Los autores condujeron una revisión sistemática sobre los beneficios clínicos del TEM y TEG. Se condujo un modelamiento económico para comparar el costo efectividad de usar el TEG y TEM comparado con las pruebas de laboratorio estándares y el criterio clínico del personal de salud. El estudio fue llevado a cabo en una muestra de pacientes quienes tuvieron un trasplante hepático y una cirugía cardíaca. En el presente resumen solo se incluyen los resultados correspondientes a los pacientes que tuvieron un trasplante hepático. Los resultados muestran que el TEG y el TEM no fueron útiles para identificar pacientes en riesgo de desarrollar un sangrado excesivo. En los casos de trasplante hepático, el uso del TEG y del TEM resultó ser una medida costo efectiva. La costo efectividad del TEG y TEM en el trasplante hepático estuvieron relacionadas al menor número de unidades sanguíneas transfundidas. El estudio estimó que los gastos anuales totales por usar TEM o TEG en los trasplantes hepáticos fue de £191,506, mientras que por el uso de solo pruebas de laboratorio estándares fue de £287,013, lo cual produjo una diferencia de £95,507 en un año. Los ahorros que se producen con el uso de TEG y TEM están relacionados al ahorro que se produce por no transfundir innecesariamente productos sanguíneos. Los autores concluyen que el TEG y el TEM representan

una intervención costo efectiva ya que reduce el número de transfusiones innecesarias y reduce los requerimientos de derivados sanguíneos. También se encontró una reducción en el número de muertes, complicaciones, e infecciones y un incremento de años vividos y de QUALY's ganados en los pacientes cuya operación se llevó a cabo con el uso de TEG o TEM.

(24) Jackson y colaboradores realizaron un estudio donde compararon ("head-to head") las ventajas y desventajas del TEG con el TEM. El estudio consistió en instalar un equipo de TEG y de TEM en un laboratorio de un hospital para el uso de 11 médicos por el tiempo de una semana. Los participantes indicaron las ventajas y desventajas de cada uno de los equipos después de haber experimentado con cada uno de ellos. Los resultados muestran que entre las ventajas del TEG se encuentran que es más económico, tiene un buen programa de entrenamiento, cuenta con un buen servicio técnico, se pueden observar otros resultados mientras se está procesando un examen de laboratorio, utiliza el software de Windows. Entre las desventajas figuran que utilizan dos canales por máquina, es complicado exportar resultados, el pipeteo manual es susceptible al error, el equipo es susceptible a la vibración (aunque el software de compensación mostró ser efectivo). Por otro lado, las ventajas que mostró tener el TEM fue que utiliza un software integrado, utiliza cuatro canales por máquina, el equipo es resistente a la vibración, tiene un sistema de pipeteo automático, presenta instrucciones sobre la pantalla. Entre las desventajas figuran que es más caro, el equipo es voluminoso, algunas pequeñas partes se separan del equipo y se pueden perder, las pruebas complejas requieren múltiples reactivos, no se puede ver otros resultados mientras se está realizando una determinada prueba de laboratorio, utiliza el software Linux. La conclusión final del estudio fue que el TEG fue un mejor equipo en términos de utilidad y de costos.

V. DISCUSION

El presente trabajo tuvo como objetivo revisar la información concerniente sobre los beneficios que ofrecían los equipos de TEM en comparación al TEG en la evaluación del estado de coagulación de los pacientes con cirrosis durante el trasplante hepático y el postoperatorio inmediato. En ese sentido, se condujo una revisión en las principales bases de datos de acuerdo a lo descrito en la metodología de búsqueda y con el uso de los términos de búsqueda. Los resultados de los estudios encontrados básicamente se pueden agrupar en tres categorías.

En primer lugar encontramos los estudios que comparan el uso del TEM o TEG con las pruebas de laboratorio estándares de manera independiente. Es decir compararon el TEM vs. Pruebas estándares de laboratorios y TEG vs. Pruebas de estándares de laboratorios. Estos estudios muestran que tanto el [1] TEM como el TEG son dos métodos ampliamente usados en la evaluación del estado de coagulación de los pacientes durante el trasplante hepático. [2] Los resultados del TEM y TEG son complementarios a la información proveída por las pruebas de laboratorio estándares, por lo que se debe evaluar toda la información en conjunto para tomar la decisión de infundir algún derivado sanguíneo. Esto es debido a que la información dada en un examen no siempre coincide con la información dada por otro (concordancia), por lo que es necesario valorar todos los resultados para tomar una decisión beneficiosa para el paciente (16,21). [3] El uso de TEG y TEM disminuye el uso innecesario de derivados sanguíneos lo cual ayuda a prevenir los potenciales efectos adversos de las transfusiones. El uso del TEG y el TEM en los trasplantes hepáticos se ha asociado a un menor uso de derivados sanguíneos lo cual representa uno de los mayores beneficios respecto a las pruebas de laboratorio estándares (17,19,20).

En segundo lugar encontramos aquellos trabajos que comparan el TEG y el TEM (de manera conjunta) con las pruebas de laboratorio estándares. Estos trabajos muestran que tanto [1] el TEM como el TEG son dos métodos que reducen la mortalidad en los pacientes y disminuyen la necesidad de infundir derivados sanguíneos. Estos resultados tienen la limitante que provienen de una revisión sistemática donde la mayoría de participantes habían sido operados de una cirugía cardíaca y solo algunos de trasplante hepático. Adicionalmente, los autores catalogaron el nivel de la evidencia como baja debido a los sesgos encontrados en los estudios que se incluyeron en la revisión (22). [2] Por otro lado, un segundo estudio mostró que las decisiones basadas en los resultados del TEM y el TEG resultan ser más costo-efectiva que las decisiones tomadas en base a las pruebas de laboratorio estándares, y que el uso de estos dispositivos se asocia a una disminución en la morbilidad de los pacientes en el postoperatorio. Para llegar a estas conclusiones, los autores condujeron un modelamiento económico en el cual se comparó los costos que demandaba

aplicar uno u otro método. Los resultados de este estudio tienen la ventaja que están basados solamente en muestras de pacientes que han sido operados de trasplante hepático (23).

Finalmente, encontramos los estudios que evalúan uno a uno los beneficios del TEM con los del TEM. Los resultados de estos trabajos muestran que tanto [1] el TEM como el TEG tienen sus propias ventajas y desventajas que los hacen de más fácil uso en los ambientes donde se tratan pacientes con alto riesgo de sangrado. Sin embargo, al final los autores concluyen que los beneficios son mayores hacia el uso del TEG respecto al TEM. Entre las limitaciones de este estudio se encuentran que fue desarrollado en un laboratorio y no en un ambiente hospitalario, las muestras fueron de personas voluntarias sanas y no de pacientes termodinámicamente inestables, y las personas que participaron en el estudio fueron anestesiólogos quienes estaban bastante relacionados al uso de estos instrumentos (24). Un segundo estudio mostró que [2] el TEM tuvo una mejor capacidad de detectar hiperfibrinólisis en comparación al TEG durante el trasplante hepático. Estos resultados se acercan claramente al objetivo de estudio dado que se comparó ambos dispositivos y se tomaron muestras de sangre durante el trasplante hepático; sin embargo, el estudio solo comparó ambos dispositivos en su capacidad de detectar casos de hiperfibrinólisis y no otras variables de interés (18).

En líneas generales el TEG y el TEM muestran los siguientes beneficios (1). Son fáciles de usar por el personal que no pertenece al laboratorio; facilitan los resultados del estado hemostático del paciente en un corto plazo; son capaces de detectar efectos anticoagulantes ocasionados por la acidosis o alteraciones de la temperatura; detectan y cuantifican la coagulopatía; proporciona información sobre la administración de fármacos útiles como antifibrinolíticos o el factor de sustitución; facilitan la distinción entre una causa quirúrgica de hemorragia y una hemorragia causada por una coagulopatía, facilitando el manejo del sangrado masivo según la causa específica. Al permitir una reposición de derivados sanguíneos más selectiva y dirigida, disminuye la tasa de complicaciones asociadas a transfusiones masivas como lo son las infecciones, lesión pulmonar aguda, y sobrecarga circulatoria. Actualmente, el TEM y TEG son considerados "gold standard" para la identificación de estados de hipercoagulabilidad (permitiendo identificar los pacientes con riesgo de eventos trombóticos) e hiperfibrinólisis. Adicionalmente, estos dispositivos tienen valor diagnóstico y pronóstico al ser los únicos métodos que cuantifican la fibrinólisis y permiten determinar qué pacientes se beneficiarían de un tratamiento antifibrinolítico (1).

La elaboración de la presente revisión tuvo algunas limitaciones que merecen ser consideradas. Primero, fueron escasos los estudios que comparativamente evaluaran los beneficios en la salud de los pacientes si es que se usaba el TEM

o el TEG. Segundo, algunos trabajos incluidos en la presente revisión utilizan como muestra de estudio a participantes que experimentan sangrado masivo durante su estancia hospitalaria. Entre estos pacientes no solo se incluye a pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente de trasplante hepático sino también a personas operados de cirugías cardiacas. Finalmente, la única revisión sistemática con metanálisis encontrada consideró la evaluación del TEM y TEG conjuntamente en comparación con las pruebas estándares de laboratorio; no haciendo diferencias entre el TEM y el TEG.

VI. CONCLUSION

La conclusión general de la presente revisión es que el TEG y el TEM son parte fundamental de la evaluación del estado hemostático de los pacientes durante el trasplante hepático que deben ser usados conjuntamente con las pruebas de laboratorio estándares. La utilización de cualquiera de estos dispositivos se asocia a un menor uso de derivados sanguíneos, menor morbilidad y mortalidad postoperatoria y ahorros en costos económicos. Existen escasos estudios que comparen específicamente los beneficios del uso de TEM con los del TEG que permitan discernir sobre la superioridad de un equipo sobre el otro. Sin embargo, se debe considerar que los metanálisis consideran ambos dispositivos en un mismo grupo (llamados equipos viscoelásticos) lo cual sugiere que estos dos equipos son similares en muchas de sus características para ser juntados en una misma categoría.

VII. ANEXOS

7.1 Lista de términos de búsqueda

"treatment outcome" (MeSH), eficacia (DeCS), "comparative Study" (MeSH), "estudio Comparativo" (DeCS), surgery (MeSH), cirugía (DeCS), "liver transplantation" (MeSH), "trasplante de hígado" (DeCS), "blood coagulation" (MeSH), "coagulación sanguínea" (DeCS), "liver Cirrhosis" (MeSH), "cirrosis hepática" (DeCS), "tromboelastometría", "tromboelastografía", "thromboelastometry", "thromboelastography", "thrombelastography", "TEM", "TEG".

7.2 Estrategias de búsqueda

("Treatment Outcome"[Mesh] OR "Efficacy"[TI] OR "comparative Study" [Mesh]) AND (surgery [Mesh] OR "liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh]) AND "blood coagulation" [MeSH]) AND (thromboelastometry [TI] OR ROTEM [TI] OR thromboelastography [TI] OR thrombelastography [TI] OR TEM [TI])

("Treatment Outcome"[Mesh] OR "Efficacy"[TI] OR "comparative Study" [Mesh]) AND (surgery [Mesh] OR "liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh]) AND "blood coagulation" [MeSH]) AND (thromboelastometry [TW] OR ROTEM [TW] OR thromboelastography [TW] OR thrombelastography [TW] OR TEM [TW])

(thromboelastometry [TI] OR ROTEM [TI] OR thromboelastography [TI] OR thrombelastography [TI] OR TEM [TI]) AND (surgery [Mesh] OR "liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh])

(thromboelastometry [TW] OR ROTEM [TW] OR thromboelastography [TW] OR thrombelastography [TW] OR TEM [TW]) AND (surgery [Mesh] OR "liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh])

(thromboelastometry [TI] OR ROTEM [TI] OR thromboelastography [TI] OR thrombelastography [TI] OR TEM [TI]) AND ("liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh])

(thromboelastometry [TW] OR ROTEM [TW] OR thromboelastography [TW] OR thrombelastography [TW] OR TEM [TW]) AND ("liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh])

("Treatment Outcome"[Mesh] OR "Efficacy"[TI] OR "comparative Study" [Mesh]) AND (surgery [Mesh] OR "liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh]) AND "blood coagulation" [MeSH]) AND (thromboelastometry [TI] OR ROTEM [TI] OR thromboelastography [TI] OR thrombelastography [TI] OR TEM [TI]) AND ("clinical trial" [PT] OR Review [PT])

("Treatment Outcome"[Mesh] OR "Efficacy"[TI] OR "comparative Study" [Mesh]) AND (surgery [Mesh] OR "liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh]) AND "blood coagulation" [MeSH]) AND (thromboelastometry [TW] OR ROTEM [TW] OR thromboelastography [TW] OR thrombelastography [TW] OR TEM [TW]) AND ("clinical trial" [PT] OR Review [PT])

(thromboelastometry [TI] OR ROTEM [TI] OR thromboelastography [TI] OR thrombelastography [TI] OR TEM [TI]) AND (surgery [Mesh] OR "liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh]) AND ("clinical trial" [PT] OR Review [PT])

(thromboelastometry [TW] OR ROTEM [TW] OR thromboelastography [TW] OR thrombelastography [TW] OR TEM [TW]) AND (surgery [Mesh] OR "liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh]) AND ("clinical trial" [PT] OR Review [PT])

(thromboelastometry [TI] OR ROTEM [TI] OR thromboelastography [TI] OR thrombelastography [TI] OR TEM [TI]) AND ("liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh]) AND ("clinical trial" [PT] OR Review [PT])

(thromboelastometry [TW] OR ROTEM [TW] OR thromboelastography [TW] OR thrombelastography [TW] OR TEM [TW]) AND ("liver transplantation" [MeSH] OR "liver Cirrhosis" [Mesh]) AND ("clinical trial" [PT] OR Review [PT])



VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Mata D. Sangrado masivo: uso de tromboelastometría y tromboelastografía rotacional. *Rev Medica Costa Rica Centroam.* 2013;70(608):607–13.
2. Sol M, Martinuzzo M, Fares A, Horacio L, DAdamo M, Otaso J, et al. Tromboelastometría ROTEM® delta vs. tromboelastografía clásica y pruebas tradicionales de hemostasia. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 2016;50(2):309–18.
3. Sol M, Martinuzzo M, Fares A, Barrera L, DAdamo M, Otaso J, et al. Tromboelastometría y tromboelastografía. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 2016;50(2):319–28.
4. Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, Cotton BA. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC (assessment of blood consumption)? *J Trauma.* 2009 Feb;66(2):346–52.
5. Tafur LA, Taura P, Blasi A, Beltran J, Martinez-Palli G, Balust J, et al. Rotation thromboelastometry velocity curve predicts blood loss during liver transplantation. *Br J Anaesth.* 2016 Dec;117(6):741–8.
6. Whiting D, DiNardo JA. TEG and ROTEM: technology and clinical applications. *Am J Hematol.* 2014 Feb;89(2):228–32.
7. Krzanicki D, Sugavanam A, Mallett S. Intraoperative hypercoagulability during liver transplantation as demonstrated by thromboelastography. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2013 Aug;19(8):852–61.
8. Crochemore T, Piza FM de T, Rodrigues RDR, Guerra JC de C, Ferraz LJR, Corrêa TD. A new era of thromboelastometry. *Einstein Sao Paulo Braz.* 2017 Jun 12;0.
9. Zamper RPC, Amorim TC, Costa LGV da, Takaoka F, Serpa A. The role of thromboelastometry in the assessment and treatment of coagulopathy in liver transplant patients. *Einstein Sao Paulo Braz.* 2017 Apr 20;0.
10. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma.* 2008 May;64(5):1211–1217; discussion 1217.
11. Lier H, Vorweg M, Hanke A, Görlinger K. Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding. Essener Runde algorithm. *Hamostaseologie.* 2013;33(1):51–61.

12. Dempfle C-E, Kälsch T, Elmas E, Suvajac N, Lücke T, Münch E, et al. Impact of fibrinogen concentration in severely ill patients on mechanical properties of whole blood clots. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb*. 2008 Dec;19(8):765–70.
13. Clevenger B, Mallett SV. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2014 May 28;20(20):6146–58.
14. Calatzis A, Fritsche P, Calatzis A, Kling M, Hipp R, Stemberg A. A comparison of the technical principle of the RoTEG coagulation analyser and conventional thrombelastographic systems. *Ann Hematol*. 1996;72:P87.
15. Nielsen VG. A comparison of the Thrombelastograph and the ROTEM. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb*. 2007 Apr;18(3):247–52.
16. Coakley M, Reddy K, Mackie I, Mallett S. Transfusion triggers in orthotopic liver transplantation: a comparison of the thromboelastometry analyzer, the thromboelastogram, and conventional coagulation tests. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006 Aug;20(4):548–53.
17. Blasi A, Beltran J, Pereira A, Martinez-Palli G, Torrents A, Balust J, et al. An assessment of thromboelastometry to monitor blood coagulation and guide transfusion support in liver transplantation. *Transfusion (Paris)*. 2012 Sep;52(9):1989–98.
18. Abuelkasem E, Lu S, Tanaka K, Planinsic R, Sakai T. Comparison between thrombelastography and thromboelastometry in hyperfibrinolysis detection during adult liver transplantation. *Br J Anaesth*. 2016 Apr;116(4):507–12.
19. Alamo J-M, León A, Mellado P, Bernal C, Marín LM, Cepeda C, et al. Is "intra-operating room" thromboelastometry useful in liver transplantation? A case-control study in 303 patients. *Transplant Proc*. 2013;45(10):3637–9.
20. Wang S-C, Shieh J-F, Chang K-Y, Chu Y-C, Liu C-S, Loong C-C, et al. Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial. *Transplant Proc*. 2010 Sep;42(7):2590–3.
21. Novaković Anučin S, Kosanović D, Gnip S, Čanak V, Čabarkapa V, Mitić G. COMPARISON OF STANDARD COAGULATION TESTS AND ROTATIONAL THROMBOELASTOMETRY FOR HEMOSTATIC SYSTEM MONITORING DURING ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION - RESULTS FROM A PILOT STUDY. *Med Pregl*. 2015 Oct;68(9–10):301–7.
22. Wikkelso A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 22;(8):CD007871.
23. Craig J, Aguilar-Ibanez R, Bhattacharya S, Dowbie S, Duffy S, Kholi H. the clinical and cost effectiveness of thromboelastography/thromboelastometry. Scotland: NHS Quality Improvement Scotland; 2008.

24. Jackson GNB, Ashpole KJ, Yentis SM. The TEG vs the ROTEM thromboelastography/thromboelastometry systems. Anaesthesia. 2009 Feb;64(2):212-5.

