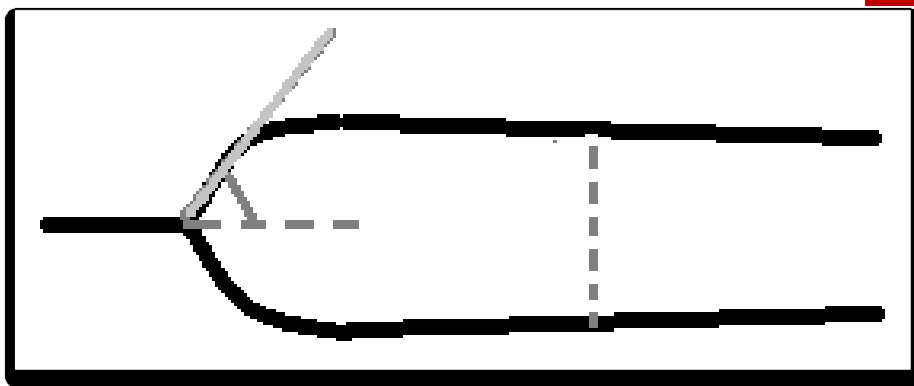


2011

La Tromboelastografía como
herramienta útil para la valoración de
los trastornos de la coagulación en los
pacientes sépticos



Rafael Arturo Meza M

Carolina Ruiz Echeverri

*Programa de Especialización En Medicina
Crítica y Cuidado Intensivo
Universidad de la Sabana*



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

La Tromboelastografía como herramienta útil para la valoración de los trastornos de la coagulación en los pacientes sépticos

Investigadores:

Carolina Ruiz Echeverri

Residente 4to año de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Rafael Arturo Meza Matallana

Residente de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Asesor temático:

Dr. Ricardo Buitrago

Cardiólogo Intensivista, Jefe Unidad de Cuidados Intensivos Clínica Shaio

Asesor Metodológico:

Dr. Henry Oliveros

Anestesiólogo, Cuidado Intensivo, Epidemiólogo. Universidad de la Sabana.

Tabla de contenido

	Página
1. Problema	3
2. Búsqueda de la literatura	4
3. Marco Teórico	5
4. Pregunta de Investigación	17
4.1. Justificación	17
4.2. Objetivos	18
5. Materiales y métodos	19
5.1. Población y muestra	19
5.2. Criterios de inclusión y exclusión	19
6. Definición de términos	20
7. Definición de Variables	23
8. Intervención	25
9. Instrumento de recolección	27
10. Análisis de datos	30
11. Análisis Univariado	31
12. Discusión	41
13. Conclusiones	43
14. Limitaciones	43
15. Cronograma	45
16. Presupuesto	46
17. Bibliografía	47
18. Tablas anexo 1	50

1. Problema

La sepsis se asocia con trastornos variables de la coagulación; tales como el consumo de factores, la coagulación intravascular diseminada, el depósito de fibrina en la microcirculación, disfunción plaquetaria entre otros, que conllevan a disfunción orgánica múltiple y predisponen a trombosis o a sangrados espontáneos, observados principalmente en los pacientes críticos. Se dispone de varios métodos para la valoración de la coagulación los cuales pueden ser costosos y poco efectivos.

El tromboelastograma (TEG) es un método de uso reciente, que ha demostrado beneficios en pacientes quirúrgicos cardiovasculares y de trasplante hepático, permitiendo estimar de manera global los trastornos más frecuentes de la coagulación y guiar de una manera más objetiva y racional el uso de hemoderivados. No se cuenta en el momento, con un método eficiente, para determinar los trastornos de coagulación en los pacientes sépticos de una manera funcional, ni se dispone en la literatura de información amplia y suficiente acerca del uso y beneficios de tromboelastografía en este tipo de pacientes, a pesar que su uso se ha hecho cada vez más frecuente en este grupo de pacientes en estado crítico.

2. Búsqueda de la literatura

Se realizó una búsqueda de la literatura sobre tromboelastografía en sepsis para detectar que se encontraba publicado acerca del tema, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, PUBMED.

Busqueda en MEDLINE

("thrombelastography"[MeSH Terms] OR "thrombelastography"[All Fields] OR "thromboelastography"[All Fields]) AND ("sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms])

Results: 4

1. **Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation.**

Sivula M, Pettilä V, Niemi TT, Varpula M, Kuitunen AH. Blood Coagul Fibrin olysis. 2009 Sep;20 (6):419-26.

2. **Four-day antithrombin therapy does not seem to attenuate hypercoagulability in patients suffering from sepsis.**

Gonano C, Sitzwohl C, Meitner E, Weinstabl C, Kettner SC. Crit Care. 2006;10(6):R160.

3. **Validation of rotation thrombelastography in a model of systemic activation of fibrinolysis and coagulation in humans.**

Spiel AO, Mayr FB, Firbas C, Quehenberger P, Jilma B. J Thromb Haemost. 2006 Feb;4(2):411-6.

4. **Recombinant human antithrombin inhibits thrombin formation and interleukin 6 release in human endotoxemia.**

Leitner JM, Firbas C, Mayr FB, Reiter RA, Steinlechner B, Jilma B. Clin Pharmacol Ther. 2006 Jan;79(1):23-34.

Busqueda 2 MEDLINE

Thromboelastometry[All Fields] AND septic[All Fields] AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms])

Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation.

Sivula M, Pettilä V, Niemi TT, Varpula M, Kuitunen AH

Intensive Care Units, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland.

Se realizó una búsqueda en Pubmed, con las siguientes palabras claves:

Thromboelastometry + coagulation + sepsis

Criterios para la búsqueda MeSH Terms:

Thromboelastometry[All Fields] AND ("blood coagulation"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "coagulation"[All Fields]) OR "blood coagulation"[All Fields] OR "coagulation"[All Fields] OR "blood coagulation tests"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "coagulation"[All Fields] AND "tests"[All Fields]) OR "blood coagulation tests"[All Fields]) AND ("sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[All Fields])

Con los siguientes resultados: 4 resultados

1. Comparison of thromboelastometry with procalcitonin, interleukin 6, and C-reactive protein as diagnostic tests for severe sepsis in critically ill adults.

Adamzik M, Eggmann M, Frey UH, Görlinger K, Bröcker-Preuss M, Marggraf G, Saner F, Eggebrecht H, Peters J, Hartmann M. *Crit Care*. 2010;14(5):R178. Epub 2010 Oct 7.

2. Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation.

Sivula M, Pettilä V, Niemi TT, Varpula M, Kuitunen AH. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2009 Sep;20(6):419-26.

3. Thromboelastometry for the assessment of coagulation abnormalities in early and established adult sepsis: a prospective cohort study.

Daudel F, Kessler U, Folly H, Lienert JS, Takala J, Jakob SM. *Crit Care*. 2009;13(2):R42. Epub 2009 Mar 30.

4. Effects of recombinant human activated protein C on the coagulation system: a study with rotational thromboelastometry. Nilsson CU, Hellkvist PD, Engström M. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008 Oct;52(9):1246-9.

Introducción

3. Marco Teórico

La sepsis es una de las patologías más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos alrededor del mundo y sus complicaciones un desafío, y la que mayor reto representa para el intensivista es el diagnóstico de la coagulopatía asociada a la sepsis.

Lo primero a tener en cuenta para empezar a profundizar en el tema, son las definiciones de los términos asociados a sepsis más usados, y estas son:

Infección: Presencia de organismos en un sitio normalmente estéril, que usualmente, pero no siempre se acompaña de una respuesta inflamatoria del huésped.

Sepsis: Evidencia clínica de infección asociados a signos de respuesta Inflamatoria sistémica a la infección. Como condición debe haber dos signos de respuesta inflamatoria y un foco infeccioso detectado.

SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica): El cual debe cumplir al menos dos de los siguientes criterios:

1. Temperatura $> 38^{\circ} \text{C}$ ó $< 36^{\circ} \text{C}$ (hipertermia o hipotermia)
2. Frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto.
3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/ minuto o una presión arterial de $\text{CO}_2 < 32$ mm Hg.
4. Recuento de leucocitos > 12000 células/ mm^3 , < 4000 células/ mm^3 o más de 10% de formas inmaduras (cayados).

Sepsis severa: Sepsis con evidencia de al menos un órgano comprometido, dado por hipoperfusión de órganos: hipoxemia, elevación de ácido láctico, oliguria y estado mental alterado.

Choque séptico: Sepsis con hipotensión (Presión arterial Sistólica < 90 mmHg) a pesar de adecuado aporte de volumen con la presencia de hipoperfusión ^[18].

3.1. Monitorización de la Coagulación

Es el mecanismo por el cual la sangre se mantiene en estado líquido dentro de los vasos sanguíneos y cuando esta estructura es lesionada la formación del coagulo, reparar el daño y posteriormente disolver el coagulo. Este mecanismo normalmente protege a los organismos de la hemorragia y de la trombosis. Clásicamente se ha dividido en hemostasia primaria, La deficiencia de este sistema lleva hacia una tendencia al sangrado mientras que la activación excesiva puede resultar en trombosis ^[9].

Tradicionalmente este sistema se ha dividido en hemostasia primaria y secundaria, donde tras la lesión del endotelio se produce una exposición del colageno, las plaquetas entran en acción fundamentalmente a través de los procesos de adhesión, reclutamiento, activación y agregación para formar el

coagulo^[1,9], para posteriormente adquirir resistencia por medio de la fibrina hasta que se alcanza la integridad vascular, iniciándose posteriormente el proceso de lisis del coagulo o fibrinólisis de los coagulos innecesarios ^[2].

La primera barrera hemostática es el endotelio vascular, su superficie limita la formación de la trombina y la adhesión de las plaquetas por diversos mecanismos. Una vez se produce una solución de continuidad en el endotelio, se produce una exposición del factor tisular (FT) que se une al factor VII del plasma, formando el complejo FT-FVII y así inicia la activación de la coagulación y de las plaquetas, activando el factor X y el IX. La trombina es el pivote de la hemostasia, siendo la función la de convertir el fibrinogeno en fibrina, además de activar los factores V, VIII y XI, generando más trombina y activación de plaquetas ^[2,16,17].

La coagulación se produce en tres etapas interrelacionadas; la primera es la fase de iniciación, tiene lugar a nivel de células productoras de Factor Tisular: los fibroblastos o monocitos y la generación de los factores Xa, IXa y de trombina. La fase de amplificación se produce en la superficie de las plaquetas, activadas por la trombina, acumulan factores en su superficie, permitiendo el acople necesario para que tengan lugar las reacciones enzimáticas. Por último, la fase de propagación, en la cual las proteasas se combinan con los factores expresados en y la formación de fibrina para la posterior polimerización y así constituir un coágulo estable ^[9,14].

3.2. Respuesta Coagulante En Sepsis

La gran mayoría de los pacientes sépticos presentan algún grado de coagulopatía, que van desde cambios sutiles detectados por métodos sensibles, pasando por la prolongación de los tiempos de coagulación y descenso de plaquetas hasta la coagulación intravascular diseminada que se puede manifestar con sangrado, trombosis o ambas ^[8,15, 16].

Las alteraciones de la coagulación asociadas a sepsis pueden ser las resultantes del descenso de plaquetas, el consumo y el déficit de los factores de coagulación. Las manifestaciones hematológicas asociadas a la sepsis pueden encontrarse hasta en el 50 al 70% de los pacientes. La coagulación intravascular diseminada (CID) está presente en aproximadamente el 35% y la trombocitopenia en el 35 al 50%, predominantemente en los primeros 4 días de la estancia en UCI. La trombocitopenia se ha correlacionado con la severidad de la infección ^[1,15].

Los agentes infecciosos y las citoquinas (Factor de Necrosis Tuomoral [TNF- α], Interleucina 1 [IL-1]) activan la coagulación al estimular la liberación del factor tisular desde los monocitos y el endotelio, cuando hay disrupción de este último ^[8, 9, 17]. Las citoquinas inflamatorias y la trombina deterioran el potencial fibrinolítico endógeno al estimular la liberación del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) de las plaquetas y el endotelio ^[8].

La coagulación intravascular diseminada (CID) se caracteriza por la activación de la coagulación por varios mecanismos como la expresión del factor tisular, el

insuficiente control de las vías anticoagulantes fisiológicas y la atenuación de la fibrinólisis por el PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno-1), lo que implica la activación sistémica de la coagulación y no la activación local (como en la hemostasia fisiológica), generando el depósito de fibrina y plaquetas en los pequeños vasos (arteriolas y capilares) y la trombosis microvascular en órganos críticos, como los riñones, el hígado y los pulmones, produciendo falla de cada uno de los órganos [1, 8,20].

La CID puede ser un fenómeno de defensa en patologías como la sepsis y el trauma, iniciando como una respuesta adaptativa, útil para prevenir la diseminación de los microorganismos a la circulación sistémica, limitando la exanguinación y promoviendo la cicatrización de las heridas, pero en casos de extrema severidad la CID lleva a una coagulopatía de consumo y a diátesis hemorrágica secundaria al consumo de plaquetas y de proteínas de la coagulación. La CID asociada a la sepsis y a estadios tardíos del trauma, se manifiesta principalmente con trombosis microvascular y disfunción de órganos.

Otras presentaciones en las que se puede encontrar CID asociadas o relacionadas con la sepsis son la CID con fenotipo fibrinolítico (hemorrágico) se evidencia en patologías malignas hematológicas; la CID asociado a fibrinogenolisis se encuentra en entidades como la hipotermia, la acidosis y la coagulopatía dilucional secundarias a patologías como el trauma en fases tempranas y que acentúa aun más las pérdidas sanguíneas [20].

3.3. Función plaquetaria en sepsis

Las plaquetas son las células sanguíneas más pequeñas, anucleadas y de forma discoide, liberadas de los megacariocitos de la médula ósea, un conteo plaquetario normal se encuentra entre 150000 y 450000 por uL. Además del papel en la hemostasia, en la trombosis, también modulan la respuesta inflamatoria, la respuesta inmune y el proceso de cicatrización de heridas [2].

La sepsis es una de las causas más frecuentes de trombocitopenia, muchas veces pasada por alto. El bajo recuento de plaquetas se explica en parte en el atrapamiento que sufren estas en la microcirculación. Se considera que la sepsis estimula una alta producción de factor estimulante de colonias de macrófagos, llevando a los histiocitos a agregarse con los megacariocitos (células generadoras de plaquetas), lo que facilita la fagocitosis de estos y de los eritrocitos, este evento, conocido como síndrome hemofagocítico, favorece la liberación compensadora de trombopoyetina y factores estimulantes de colonias que no logra la producción necesaria de plaquetas ni de granulocitos [8,10].

Datos extractados de estudios post-mortem han encontrado sangrado difuso en varios sitios, necrosis tisular de los tejidos, microtrombos y trombos, consumo de plaquetas secundario y disfunción orgánica asociada [14].

La trombocitopenia se ha asociado con mayor riesgo de sangrado en pacientes sépticos, 4-5 veces mayor de sangrado que con recuentos plaquetarios más altos;

siendo un factor independiente de mortalidad, la cual es mayor si se mantiene por más de 4 días o hay un descenso mayor al 50% del recuento plaquetario al ingreso a UCI, por lo anterior se ha validado su recuento en las escalas de mortalidad para cuidado intensivo como son el puntaje SOFA (secuencial organ failure assesment) y el puntaje SAPS (simplified acute physiology score 3) ^[8].

A las plaquetas se les ha atribuido funciones de reparación de heridas y de coagulación, más se ha despreciado su papel en la respuesta inmunológica. Esta propiedad está dada por la habilidad de liberar péptidos proinflamatorios y a su vez ejercer acciones como efectores celulares, al entrar en contacto directo con bacterias, virus, hongos y protozoarios, liberando proteínas antimicrobianas y generando un efecto quimiotáctico para macrófagos, linfocitos y neutrófilos ^[11].

Luego del descubrimiento de la expresión plaquetaria de CD40L, que estimula la activación endotelial y la inflamación vascular, y de la confirmación de la participación plaquetaria en la inflamación y en las enfermedades autoinmunes a través de la expresión de CD154, es lógico pensar que los productos derivados de las plaquetas puedan modificar la respuesta inmune. Datos recientes demuestran que las plaquetas modulan la activación de las células dendríticas, inducen la producción de Ig-G y favorecen la respuesta de las células T. Se propone entonces a la plaqueta una función vigilante, que influencia la respuesta inmune adaptativa e innata por medio de la inducción y amplificación de la respuesta, a través de señales quimiotácticas iniciadas luego de la interacción con el antígeno.

Un estudio multicéntrico realizado en Francia en pacientes con neumonía severa ingresados en UCI durante un periodo de 19 años demostró que a mayor grado de trombocitopenia mayor mortalidad, siendo un factor independiente de mortalidad y que se presenta con una alta incidencia en pacientes con esta patología ^[11]. Los principales factores plaquetarios que pueden a la trombocitopenia en la sepsis son alteración de la función plaquetaria, en la producción, aumento de la destrucción y el consumo, secuestro por el bazo y el endotelio.

Las plaquetas juegan un papel bien conocido en la hemostasia, pero también desempeñan un rol importante en la inflamación ^[13]. Durante la sepsis las plaquetas se unen a los Toll-like receptors (TLR), escapando de la circulación y permitiendo la presentación de moléculas bacterianas, resultando en una rápida producción de citoquinas y especies reactivas de oxígeno que llevan a vasculitis, daño tisular y producción de FNT ^[13]. Las plaquetas son segundas en número a nivel plasmático siendo superadas sólo por los glóbulos rojos, pero con una relación de factores quimiotácticos e inmunoestimulantes en respuesta a agentes extraños por célula mucho más alta que la de otras células vinculadas en esta respuesta.

Al contacto con ciertos germenos, las plaquetas se agregan, se desgranulan, internalizan las bacterias, liberan proteínas antimicrobianas y especies reactivas de oxígeno, además expresan receptores tipo "Toll" (TLR: toll-like receptor, en inglés) y desempeñan un papel crucial en la protección contra la infección por

helmintos ^[13]. Armados con estas herramientas, que han sido tradicionalmente asociadas a células de la respuesta innata, es notable que las plaquetas no se hayan clasificado en la actualidad como células efectoras de esta respuesta.

3.4. Fibrinolisis en Sepsis

La activación de la fibrinolisis (lisis de los polimeros de fibrina), lleva a la acumulación de plasmina (formada por la conversión del plasminógeno) que se degrada en fibrina. La conversión de plasminógeno se da por dos vías: el activador tisular de plasminogeno principalmente en el endotelio y el activador del plasminogeno parecido a la urokinasa ^[16].

En la sepsis la fibrinolisis es atenuada por 2 mecanismos: alfa2 antiplasmina que inactiva la plasmina de manera rápida; y los activadores de plasminogenos son inactivados por la PAI-1. Pacientes con sepsis severa tienen niveles elevados de PAI-1 y se relaciona con pobres resultados ^[16,17].

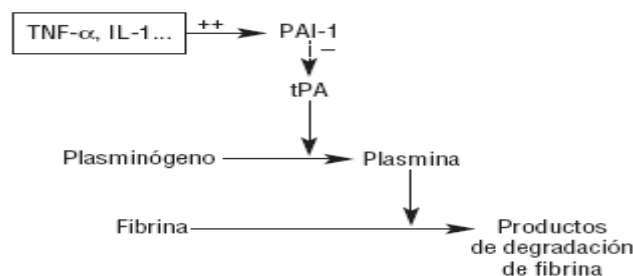


Fig 1. Inhibición del sistema de fibrinolisis. Mecanismo del PAI-1. *Med Intensiva*, 32 (6):304-11 (2008).

3.5. Pruebas de Coagulación

Ninguna prueba puede valorar mejor la coagulación que la historia previa hemostática de los pacientes, y es mucho más costo-efectiva, sin embargo se requiere a menudo realizar pruebas para valorar la hemostasia en el momento de la enfermedad. Los más utilizados son el recuento plaquetario, la concentración de fibrinogeno, el tiempo de trombina (TT), el PT y el PTT; estas pruebas se desarrollaron en la época de caracterización de la coagulación y no para valorar o estratificar el riesgo de sangrado clínico ^[2].

Recuento de plaquetas: Medición cuantitativa del número de plaquetas, no valora la función de estas. Un recuento plaquetario bajo no supone sangrado y un valor normal de plaquetas no garantiza la ausencia de sangrado. Estas mediciones se pueden hacer bien sea de manera manual o automatizada. La tecnología laser y la citología de flujo permite la medición de varias líneas celulares por tamaño, morfología, organelas intracelulares y moléculas de adhesión ^[2].

Después de una lesión en el endotelio vascular, las plaquetas son reclutadas para llenar la brecha producida, estas se adhieren a las proteínas del subendotelio por medio de glicoproteínas específicas (GP). El Colágeno y el factor de von Willebrand expuesto se unen a las glicoproteínas GPI y a otros receptores de plaquetas. Esta activación produce cambios en la forma, formación de pseudópodos y liberación de gránulos, expresan los receptores de fibrinógeno (GP IIb/IIIa), permitiendo la formación del coágulo hemostático primario. Los fosfolípidos de la superficie plaquetaria son útiles para la activación de proteasas, generación de trombina y de un coagulo fibrina-plaqueta estable ^[2].

Fibrinógeno: El método de medición se basa en una dilución del plasma diez veces menor, para asegurar que el fibrinógeno es el paso limitante en la formación del coagulo; posteriormente se adiciona trombina y se realiza la medición del coagulo. Los resultados no se afectan con la heparina^[2]. La concentración normal de fibrinógeno es de 180 a 220 mg/dl que se correlaciona con un tiempo de coagulación de 54 segundos +/- 2,5 segundos. La deficiencia de fibrinógeno 50 a 75 mg/dl se correlaciona con un tiempo de coagulación (ACT) mayor a 150 segundos ^[2].

Tiempo parcial de tromboplastina (PTT): Es más sensible a la heparina que el ACT, debido a los efectos de la heparina en los factores IX y X, lo que explica porque este método se prolonga debido a la sensibilidad de este a la heparina. La tromboplastina es extracto tisular que contiene factor tisular (FT) y fosfolípidos. La prueba solo usa la parte de los fosfolípidos como sustituto para activar al factor XII, de ahí deriva el nombre de la prueba ^[2]. La sangre para esta prueba es recolectada en un tubo con citrato produciendo un cese en la coagulación por unión al calcio, para realizar la prueba se adiciona nuevamente calcio y se realiza la medición del tiempo de formación del coagulo, el cual normalmente es de 28 a 32 segundos. El PTT es el tiempo de recalcificación del plasma sin plaquetas al que se agrega un sustituto plaquetario (tromboplastina parcial). Constituye una medida del sistema intrínseco de coagulación; no mide deficiencias del factor VII.

El plasma del paciente provee todos los factores de coagulación, excepto el ión calcio. El anticoagulante remueve el calcio de la sangre y la centrifugación, las plaquetas.

El PTT depende de la totalidad de factores de coagulación involucrados en las etapas I, II y III, excepto calcio, plaquetas y factor VII.

Tiempo de protrombina (PT): Las deficiencias de vitamina K, factor VII o la terapia con cumarínicos pueden prolongar esta prueba; la inactivación del factor II con altas dosis de heparina pueden también prolongar esta prueba. Para la obtención de la prueba se siguen los mismos pasos que para la recolección del PTT, el valor normal es de 12 a 14 segundos ^[2]. La tasa internacional de normalización (INR) es un índice que compara el valor del paciente con una preparación internacional ^[2].

3.6. Monitorización de la fibrinólisis

Es una parte de la hemostasia, que regula la formación y la disolución del coagulo en respuesta al estímulo fisiológico apropiado; la disolución del coagulo comienza cuando la curación del endotelio se produce ^[2]. La fibrinólisis es un fenómeno normal en la formación del coagulo, pero si ocurre de manera sistémica es un estado patológico.

La fibrinólisis primaria se produce cuando los activadores fibrinolítico se liberan o se producen en exceso, durante el trasplante hepático por liberación del plasminógeno, cirugía de próstata por circulación excesiva de urokinasa, o administración exógena de agentes fibrinolíticos como la estreptoquinasa. En esta fibrinólisis se produce un clivaje del fibrinógeno a la plasmina produciendo productos de degradación del fibrinógeno (PDF).

La fibrinólisis secundaria se produce por mejoría de la coagulación como se demuestra en la coagulación intravascular diseminada (CID), cuando la coagulación y la fibrinólisis ocurren en exceso, durante cirugía cardiaca con uso de circulación extracorpórea, se produce fibrinólisis secundaria a la coagulación microvascular a pesar de la inhibición que se trata de producir con altas dosis de heparina ^[2]. La sepsis se relaciona con esta ultima forma de fibrinólisis.

3.7. Tromboelastografía

La tromboelastografía descrito por primera vez por Hellmut Hartert en 1948, es una prueba global de la hemostasia, de rápida realización a la cabecera del paciente, desarrollado principalmente para la valoración en pacientes con trasplante hepático y cirugía cardiaca ^[1,4,5]. Se basa en la medición de las propiedades viscoelásticas del coagulo desde la formación de este hasta la lisis, dicha información es útil para guiar la terapia con hemoderivados y la respuesta al tratamiento. Las pruebas de coagulación utilizadas rutinariamente como son el tiempo parcial de tromboplastina (PTT) y el tiempo de protrombina (PT) evalúan partes específicas de la cascada de la coagulación pero no su función en el tiempo ni su reactividad y acoplamiento con las otras fases del proceso; a su vez otras pruebas como el recuento de plaquetas (que no valoran la función plaquetaria) o el fibrinógeno (que no valora la interacción fibrinogeno-plaqueta durante la generación del coagulo) no son mediciones objetivas de la función e integralidad del proceso de coagulación. ^[1,2]. Se ha demostrado en los paciente de trasplante hepático y cirugía cardiaca una reducción en el drenaje de los tubos y los requerimientos de transfusiones con el uso de TEG para guiar el diagnóstico y el estado de coagulación ^[2,5]. No existe en la literatura algún estudio que valide la prueba en la población general y menos por patologías específicas, esto partiendo de la base que no existe una prueba de oro para diagnosticar alteraciones de la coagulación en pacientes sépticos. Un estudio en población pediátrica grave latina encontró una diferencia significativa entre ambos grupos (TEG y pruebas convencionales), mediante análisis de varianza para TP, TTPa, Fibrinógeno y PLT ($p < 0.05$) y Chi cuadrada (para PT, PL y TEG). La TEG tiene una sensibilidad y

especificidad de 44 y 92% respectivamente en los pacientes con trombocitopenia, y 91.6 y 57.4% en comparación con las otras pruebas [27].

En el tromboelastograma clásico se obtiene una muestra de sangre que es puesta en una cubeta la cual es rotada a una velocidad de 6 vueltas/minuto, rotación de $4^{\circ}25''$, para simular el flujo venoso y activar la coagulación, un coagulo se forma entre la cubeta y el sensor; la velocidad y la fuerza del coagulo son medidas por diferentes vías y depende de la actividad de sistema de coagulación plasmático, función plaquetaria, la fibrinólisis entre otros [4,25]. Las diferentes etapas de la coagulación son verificadas en sus respectivos momentos, mediante el uso de cinco variables [24]

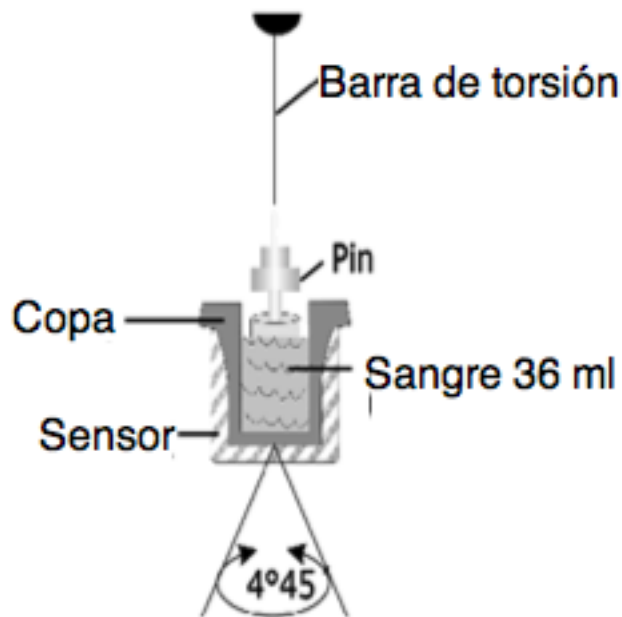


Fig 2. Mecanismo analizador del tromboelastógrafo. Haemoscope technology. (www.haemoscope.com).



- a. **El valor de R: tiempo de reacción.** Evalúa el tiempo transcurrido desde que se coloca la muestra y comienza la formación de las primeras bandas de fibrina. Representa la velocidad de inicio de formación del coágulo. Puede prolongarse cuando existen deficiencias de factores de coagulación, acción de heparina, warfarina e incluso de heparinas de bajo peso molecular. Su acortamiento implica hipercoagulabilidad de cualquier etiología (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante). Su valor normal va de 4 a 8 minutos.

2. **El valor de K (clotkinetics): tiempo de coagulación:** Evalúa el tiempo de formación del coagulo y también la fortaleza de este. Representa el lapso que transcurre desde el comienzo de la formación del coágulo hasta que llega a su máxima fuerza, o sea que alcanza un diámetro de 20 mm. Este tiempo se puede acortar cuando hay aumento en la función plaquetaria o elevación del fibrinógeno y prolongar por deficiencia de factores de coagulación o por anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Su valor normal va desde 55-73 mm.

3. **El ángulo alfa:** Formado por el brazo de R y la pendiente de K, refleja la velocidad de formación del coágulo, por lo que aumenta su angulación cuando existe hiperagregabilidad plaquetaria o aumento de fibrinógeno y disminuye por anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Su valor normal va de 45 a 74 grados.

4. **El MA (amplitud máxima):** Es el reflejo de la fuerza del coagulo, evalúa el momento de máxima fortaleza. Medición directa de la interacción de la fibrina y de las plaquetas por vía de IIb/IIIa.

5. **El CI (índice de coagulación):** mide en forma global el estado de coagulación, emplea una fórmula matemática para evaluar los 4 parámetros anteriores para asesorar la coagulación. Tiene un valor normal entre -3 y 3; valores inferiores de -3 indican hipocoagulabilidad y mayores de 3 hipercoagulabilidad.

6. **LY30 (lisis a los 30 minutos):** es la medida del porcentaje de lisis del coágulo después que ha alcanzado su máxima estabilidad. Se aumenta en los estados donde hay algún grado de fibrinólisis secundaria ^[1,3,4]. Su valor normal va del 0 al 8%.

7. **MA:** mide la firmeza del coágulo en forma global, su valor se da en dinas x cm2. La fórmula es: $5000 \text{ MA} / 100 \text{ (MA)}$. Es una medida sensible a

pequeños cambios en MA, que reflejan alteraciones en la firmeza del coágulo.

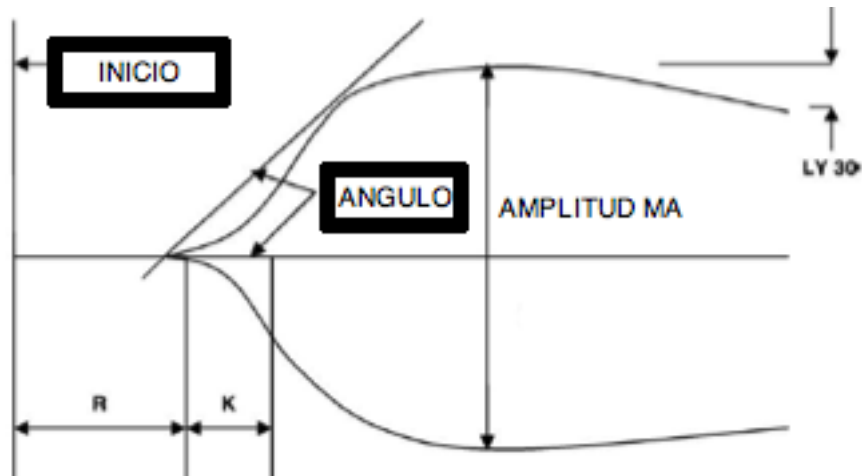


Fig 4. Apariencia típica de un tromboelastograma. R es la distancia en milímetros desde donde empieza hasta donde se comienza a ampliar. K es la distancia desde que se amplía 1 milímetro hasta que se amplía 20 milímetros. Angulo es el ángulo desde la línea media hasta la tangencial. MA es la amplitud máxima del trazo; FI30 es el reflejo de la fibrinólisis que ocurre en los primeros 30 minutos, representa el porcentaje de reducción del MA a los 30 minutos, se calcula con la fórmula anexa en la gráfica. (Journal of Surgical Research 2001. 98: 52–58) (Thrombosis Research 2009).

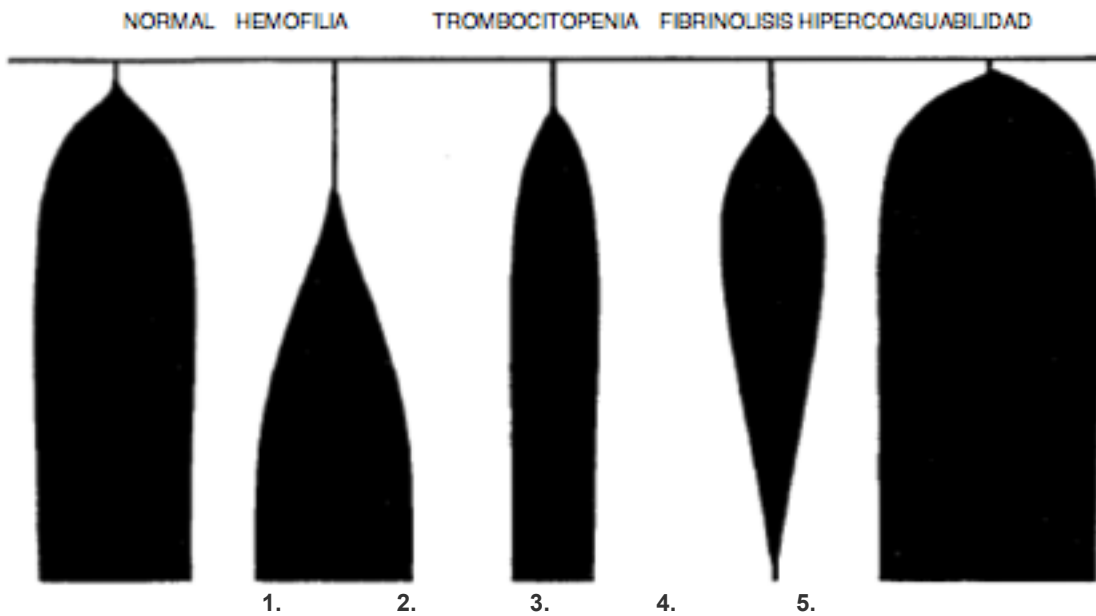


Fig 5. Patrones de tromboelastografía normal y patológicos en trasplante hepático. Kang Yoogoo, Tromboelastography in liver transplantation. Seminars in thrombosis and hemostasis 2005.

Patrones diagnósticos de tromboelastografía según Kang Yoogoo (figura 5.):

- **Patrón 1 Normal:** todos los valores se encuentran entre límites normales.
- **Patrón 2 Anticoagulantes:** Hemodilución, deficiencia de factores. R y K prolongados; Angulo, MA y G disminuidos.
- **Patrón 3, Bloqueadores plaquetarios:** trombocitopenia. R normal; K, Angulo, MA y G disminuidos.
- **Patrón 4, Fibrinólisis primaria:** R y Angulo normales, MA y G variables, Lisis de 30 mayor 7,5 %
- **Patrón 5, Hipercoagulabilidad:** R, K disminuidos; Angulo, MA y G aumentados.

Beneficios demostrados del TEG en cirugía cardiaca y trasplante hepático:

1. Dado el reciente interés y los cambios en el sistema de salud a través del mundo, la reducción de costos es importante en la actualidad para la supervivencia de las entidades de salud, el TEG permite una valoración más amplia de la coagulación con una reducción de los costos.
2. Permite de una manera rápida la detección de muchas condiciones clínicas (guiar diagnóstico)
3. Permite guiar los requerimientos de transfusión (guiar tratamiento). Reduciendo la frecuencia y el volumen de las transfusiones, reduciendo la necesidad de reintervención, de complicaciones asociadas a transfusión [6,7]
4. Reduce el número de pruebas para valorar la coagulación.
5. Promueve la extubación temprana.

Las cirugías cardiacas consumen una gran cantidad de productos sanguíneos y no todas las pruebas de valoración hemostática son eficaces. A pesar de las estrategias para reducir las necesidades de hemoderivados, el uso de terapia antifibrinolítica profiláctica, el ajuste de las dosis de heparina y protamina que han disminuido la necesidad de drenaje por tubos y de transfusiones, esta última todavía se sigue necesitando [6] .

El estudio prospectivo en cirugía cardiaca, por Linda Shore-Lesserson. "Intraoperative [Thrombelastograph® Analysis] (TEG[®]) Reduces Transfusion Requirements.", el estudio High-Dose Aprotinin Therapy: A Review of the First Five Years Experience y el estudio en trasplante hepático: "Blood Product Transfusion Therapy after Liver Transplantation(LT): Comparison of the [Thrombelastogram®]

(TEG[®]) and Conventional Coagulation Studies (CCS), reportaron una reducción de la incidencia de transfusion, del porcentaje de hemoderivados trasfundidos y los costos de las pruebas utilizadas ^[6].

Para finalizar, es importante anotar que los valores de referencia brindados por el fabricante, son una guía para la interpretación de la prueba, pero pesa en muchos casos la el juicio clínico para tal interpretación.

En un estudio brasilero en pacientes sanos, se encontró diferencias significativas en los reportes de las pruebas realizadas a tales pacientes, encontrando que hasta 10 de 118 pacientes evaluados hubiesen sido erróneamente diagnosticados con alguna alteración hematológica con base en los valores de referencia, por lo que variables demográficas pueden tener relevancia en la interpretación del tromboelastograma ^[19].

4. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las alteraciones funcionales de la coagulación determinadas por tromboelastograma en los pacientes con sepsis hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo de la Fundación Clínica Shaio?

4.1 Justificación

Desde la creación del tromboelastograma en la segunda mitad del siglo pasado, se ha planteado su utilidad desde el fundamento de la evaluación dinámica del proceso de coagulación. Esta tecnología fue abandonada por un tiempo y ahora es retomada de frente a las limitaciones que ofrecen las técnicas comunes de evaluación las cuales se encuentran basadas en la valoración estática de un proceso dinámico como es la coagulación, haciendo que sea por demás, sesgada.

Desde el ingreso del tromboelastograma como una herramienta diagnóstica para la valoración de la coagulación a disposición de las unidades de cuidados intensivos, el empleo de ésta se ha justificado en el diagnóstico de los trastornos de la coagulación y de la posibilidad de adoptar conductas terapéuticas “más acertadas”, lo que conlleva al uso racional de las transfusiones de unidades de plasma, plaquetas y crioprecipitados, y por ende a la disminución de las transfusiones no indicadas, y mejor administración de los recursos, ya que se trata de un manejo “guiado por objetivos”. Se pretende a través de este estudio, efectuar una revisión objetiva, de la tromboelastografía en los pacientes sépticos de la Clínica Shaio, de los diagnósticos de la coagulación hechos con esta herramienta y las conductas adoptadas, así como de forma secundaria, determinar que recursos fueron empleados luego del diagnóstico.

La revisión se justifica en la necesidad de evaluar la utilidad de un recurso diagnóstico adquirido y del uso que se le da a este, y obtener datos que permitan corregir o mejorar dicha utilización, con el fin de optimizar el uso, la interpretación y las herramientas terapéuticas a las que se recurre derivado de la lectura del tromboelastograma, y extrapolar las utilidades ampliamente estudiadas en pacientes quirúrgicos.

En el medio hospitalario se habla de manera indiscriminada de coagulopatía y de la misma forma se da un abordaje diagnóstico y terapéutico general que normalmente resulta en el uso no medido de medios diagnósticos con un abordaje terapéutico costoso, muchas veces innecesario y con los riesgos inherentes asociados. La tromboelastografía permite diagnóstico en tiempo real, de manera dinámica y de forma precisa.

Este estudio pretende describir las alteraciones puntuales del proceso de la coagulación en los pacientes críticos sépticos y con ello hacer abordajes más exactos de este trastorno y ser el punto de partida para continuar una línea de investigación en el programa de especialización como es un estudio prospectivo

para la determinación del ahorro de hemoderivados en la terapia guiada por tromboelastograma en pacientes sépticos.

4.2. Objetivos

4.2.1. Objetivo general

1. Describir las alteraciones funcionales de la coagulación más frecuentes determinadas por tromboelastografía de los pacientes sépticos hospitalizados en la unidad de cuidado de la Clínica Shaio.

4.2.2. Objetivos específicos:

1. Describir la frecuencia de tromboelastogramas normales en los pacientes sépticos del estudio.
2. Determinar la frecuencia de las pruebas de coagulación normales y de las alteraciones de la coagulación en las pruebas convencionales utilizadas en la unidad de cuidado intensivo de los pacientes sépticos del estudio.
3. Identificar los hallazgos tromboelastográficos en los pacientes que vienen recibiendo antiagregantes plaquetarios para el manejo de sus comorbilidades.

5. Materiales y métodos

1.1. Diseño del estudio:

Estudio observacional de corte transversal

1.2. Población:

Pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo con el diagnóstico de sepsis de cualquier foco, admitidos en la UCI de la Fundación Clínica Shaio a los que se les haya realizado tromboelastograma como parte del estudio para coagulopatía.

1.3. Muestra:

Se realizó una búsqueda de los tromboelastogramas realizados en la Fundación Clínica Shaio en pacientes críticos desde marzo de 2008 hasta mayo 2011. De esta muestra se realizó una depuración basada en la historia clínica de los pacientes en los que se encontraba documentado el diagnóstico de sepsis en el momento de que se tomó del tromboelastograma.

1.4. Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Pacientes con diagnóstico de sepsis en la historia clínica, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Shaio por cualquier foco séptico a quienes se les haya realizado un tromboelastograma a partir de marzo 2008 hasta la actualidad.

1.5. Criterios de exclusión:

1. Pacientes con alteración primaria conocida de la coagulación serán excluidos.
2. Pacientes embarazadas.
3. Sangrado/coagulopatía de cualquier causa médica o quirúrgica explicada en la historia clínica diferente a sepsis.
4. Pacientes con tromboelastograma realizado por una causa expresa en la historia clínica diferente a su estado séptico.

1.6. Aprobación del diseño del estudio:

1.6.1. Escenario:

La Fundación Clínica Shaio cuenta con 3 unidades de Cuidados Intensivos, una de ellas de aislamiento para pacientes infectados que cuenta con 11 camas, con un promedio de admisiones de 360 pacientes al año.

1.6.2. Aspectos Éticos:

El protocolo fue aprobado por el comité ético de la clínica. No se requiere consentimiento informado para la realización del proyecto. De acuerdo con la resolución 8430 del Ministerio de Salud, artículo 11, la presente investigación se considera sin riesgo. Para el desarrollo de este estudio se recogieron datos de la historia clínica de manera retrospectiva, por lo que no se afectó en ningún momento las conductas llevadas a cabo en los pacientes.

La recolección se realizó de acuerdo a los protocolos establecidos por la Fundación Clínica Shaio y se mantuvo la anonimidad y confidencialidad de los datos.

6. Definición de Términos

- 1. Pruebas de coagulación convencionales:** Pruebas de laboratorio clínico usadas de manera rutinaria, estandarizadas actualmente para la evaluación de la coagulación e incluyen: PTT, PT con INR, Fibrinógeno, Productos de degradación del fibrinógeno y recuento plaquetario.
- 2. SRIS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)*:**
Hipertermia $>38^{\circ}\text{C}$ o Hipotermia $< 36^{\circ}\text{C}$, leucocitosis (leucocitos > 12000 células/ml o < 4000 células/ml o formas inmaduras $> 10\%$), taquicardia > 90 lpm, taquipnea (> 20 rpm o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg).
- 3. Sepsis*:** presencia de 2 o más signos de respuesta inflamatoria sistémica y un foco infeccioso documentado
- 4. Sepsis Grave (severa)*:** Sepsis asociada a disfunción de uno o más órganos, hipoperfusión sistémica o hipotensión.
- 5. Choque Séptico*:** Sepsis asociada a hipotensión arterial a pesar de la reposición adecuada de líquidos.

* Según consenso de la Society of Critical Care Medicine (SCCM), el American College of Chest Physicians (ACCP) de 1992 y European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), American Thoracic Society (ATS) y Surgical Infection Society (SIS).

Escala de SOFA : (Sequential Organ Failure Assessment)

Escala más utilizada en Cuidados Intensivos para la detección objetivo de disfunción orgánica múltiple. En la conferencia de consenso realizado en París en 1994, de la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), se creó el Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), tiene una finalidad descriptiva, es fácil de calcular e individualiza el grado de disfunción orgánica de forma cuantitativa por medio de la valoración de seis órganos: cardiovascular, hepático, hematológico, respiratorio, neurológico y renal, evaluando mortalidad.

Puntaje		0	1	2	3	4
Cardiovascular	PAM mmhg	≥70 sin hipotensión	70	Dopa* + 5 o Dobutamina*	Dopa* + 5 o adrena* de 0,1	Dopa* ≥15 o adrena* ≥0,1
Hepático	Bilirrubinas Mg/dl	≤1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	≥12
Hematológico	Plaquetas ml	150	≤150	≤100	≤50	≤20
Respiratorio	PaO2/FiO2 mmhg	400	≤400	≤300	≤200	≤100
Neurológico	Glasgow ---	15	13-14	10-12	6-9	Menor de 6
Renal	creatinina mg/dl	≤1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9	≥5

*Dosis en mcg/kg/min.

(JAMA, Octubre 10, 2001—Vol 286, No. 14)

Mortalidad asociada al puntaje de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment):

Menor de 1	0
2-3	8
4-5	10
6-7	22
8-9	35
10-11	50
Mayor 11	98

(JAMA, Octubre 10, 2001—Vol 286, No. 14)

6. *Falla renal aguda*: Perdida abrupta de la función renal que resulta en la falla del riñón para excretar los desechos metabólicos y mantener la homeostasis de electrolitos (*Crit Care Clin* 21 (2005) 347– 356).

7. *Falla renal crónica*: Es la pérdida de la función renal que persiste por cuatro semanas o más de evolución.

7. Definición de Variables

Variable	Codificación	Nivel de medición	Definición operativa	Unidad de medida
Edad	Edad	Cuantitativa de razón	Años cumplidos	Años
Sexo	Sexo	Cualitativa nominal dicotómica		Masculino: 1 Femenino: 2
Peso	P	Cuantitativa		Kilogramos
Recuento de plaquetas	-	Cuantitativa	Número de plaquetas	Plaquetas/ul
Fibrinógeno	-	Cuantitativa	Medición de los niveles de fibrinógeno en plasma	Mg/dl
Tiempo de tromboplastina	PTT	Cuantitativa	Medición del tiempo de formación del coagulo al adicionar calcio	Segundos
Tiempo de trombina	PT	Cuantitativa		Segundos
Índice internacional de normalización	INR	Cuantitativa	Comparación del valor del paciente con una preparación internacional	-
Tiempo de coagulación Clot-kinetics	K	Cuantitativa	Formado por el brazo de R y la pendiente de K, refleja la velocidad de formación del coágulo	Minutos
Angulo Alfa	Angulo	Cuantitativa	Formado por el brazo de R y la pendiente de K, refleja la velocidad de formación del coágulo	Grados
Amplitud máxima	MA	Cuantitativa	reflejo de la fuerza del coagulo, evalúa el momento de máxima fortaleza	Milímetros
Índice de coagulación	CI	Cuantitativa	mide en forma global el estado de coagulación, emplea una fórmula matemática para evaluar los 4 parámetros anteriores para asesorar la coagulación	-
Lisis a 30 minutos	LY30	Cuantitativa	medida del porcentaje de lisis del coágulo después que ha alcanzado su máxima estabilidad	Porcentaje
Tromboelastograma	TEG	Cualitativa dicotómica	Valores por fuera de los rangos normales	Normal Anormal
Pruebas coagulación convencionales		Cualitativa dicotómica	Valores por fuera de los rangos normales	Normal Anormal

Medicación	Nominal Cualitativa	Medicamentos tomados por el paciente con acción sobre la coagulación	Uso de Antiagregantes Uso de Anticoagulante Uso de Anticoncepción Uso de AINES	Uso de cualquier medicamento de estos grupos en el momento de realizar el TEG
INDICADOR		UNIDAD DE MEDIDA	VALOR	
% de Pacientes con ASA		Porcentaje	%	
% de pacientes con Clopidogrel		Porcentaje	%	
% de pacientes con Heparinas		Porcentaje	%	
% de pacientes con Aines		Porcentaje	%	

8. Conducción del estudio

Se Describió y analizó a través de la revisión de historias clínicas, los datos reportados en los tromboelastogramas realizados a pacientes sépticos admitidos en la Unidad de Cuidado Intensivo de la Clínica Shaio durante el periodo comprendido entre marzo de 2008 hasta la fecha actual, que por juicio del medico tratante ha requerido el uso de Tromboelastografía para evaluar su proceso de coagulación durante un evento de sepsis.

Recolección de datos:

1. Se realizó una búsqueda en Internet usando como buscador PUBMED para detectar los estudios que podrían demostrar similitud con el proyecto actual y determinar que hay en la actualidad en investigación sobre el tema.
2. Se analizó la base de datos de tromboelastogramas realizados en la Clínica Shaio a partir de Marzo 2008 (momento en el que se introdujo el equipo a la clínica) hasta Mayo 2011.
3. Se realizó una búsqueda exhaustiva de las historias clínicas descartando pacientes que al momento de ser realizado el TEG no tuvieran diagnóstico de sepsis.
4. Se clasificó a los pacientes según el diagnóstico de sepsis en sepsis severa y choque séptico de acuerdo a los criterios de la Colegio Americano de Tórax y la Sociedad de Cuidado Crítico.
5. Se aplicó el instrumento de recolección diseñado, evaluando edad, género, escala de SOFA al ingreso, antecedentes medicamentosos que pudieran alterar la coagulación, el diagnostico principal, el sitio de infección, la disfunción de órganos asociada, los parámetros de Tromboelastografía, el diagnóstico del trastorno de la coagulación y la conducta tomada.

Método de procesamiento de la muestra sanguínea para el tromboelastograma

Como toda prueba diagnóstica, hay una técnica de toma de la muestra y procesamiento, para evitar la alteración de la prueba, la cual sigue el siguiente protocolo:

1. Se usó la maquina : TEG®5000 Thrombelastograph® Hemostasis Analyzer
2. Se realizó la obtención de la muestra por acceso central o por punción periférica, por la técnica de las 2 jeringas, en la cual se retira sangre heparinizada y posteriormente se toma la muestra, siguiendo los protocolos establecidos en la institución.
3. Procesamiento de la muestra en los siguientes 15 minutos.
4. Antes del inicio del proceso, se calibró el tromboelastógrafo por medio del indicador de calibración: la posición de la burbuja y con la temperatura del paciente.
5. Se colocó 1 cc de la muestra en el tubo con kaolín, y se mezcló por inversión mínimo 6 veces. se monta en las diferentes copas
6. *El Kaolín* se vierte en una muestra que no está contaminada con heparina en el tubo con kaolín y se coloca en una copa blanca. O en la copa azul la cual contiene heparinasa para las muestras con heparina. El kaolín que es silicato de aluminio hidratado, actúa como un activador de contacto con la superficie, activando el factor XII y la agregación plaquetaria estimulando la capacidad de reserva de coagulación de una muestra de sangre completa hasta la mitad.
7. Se Reportó el tromboelastograma y tromboelastografía a los 30 minutos.

**9. Instrumento de recolección de la muestra:
Alteraciones hematológicas por tromboelastograma (TEG) en el
paciente séptico**

Datos generales:	
INGRESO: _____	CASO No: _____
EDAD: _____	PESO: _____
Género: Masculino <input type="checkbox"/>	Femenino <input type="checkbox"/>

Medicación en uso actual:

ASA _____

AINES _____

Anticoncepción Oral _____

Clopidogrel _____

Heparina No Fraccionada : Profiláctica _____ Terapéutica _____

Heparina De Bajo Peso: Enoxaparina _____ Fondaparinux _____

 Profiláctica _____ Terapéutica _____

Warfarina: _____

Diagnóstico en UCI: _____

Sitio de Infección: _____

SOFA

Órganos en Falla (marque con una X)

Renal:	Hepático:
---------------	------------------

No TEG Realizados: _____

Valores Encontrados en TEG

R			
K			
Angulo			
MA			
IC			
LY 30			

Interpretación en UCI:

TEG inicial:

Déficit de Factores

Disfunción/Bajo Recuento Plaquetario -----

Hipofibrinogenemia/Fibrinólisis:

TEG Control

Déficit de Factores

Disfunción/Bajo Recuento Plaquetario -----

Hipofibrinogenemia/Fibrinólisis:

Conducta Adoptada (marque con una X)

Transfusión	
Farmacológica	

Se realizó TEG control: SI NO

Valores de Pruebas de coagulación realizadas con TEG inicial

PTT	
PDF	
Dímero D	
Fibrinógeno	
Recuento Plaquetario	

Pruebas de coagulación realizadas con TEG control o como control posterior a conducta terapéutica

PT	
PTT	
PDF	
Dímero D	
Fibrinógeno	
Recuento Plaquetario	

Interpretación de TEG:

TEG Inicial:

TEG Control:

10. Análisis de resultados

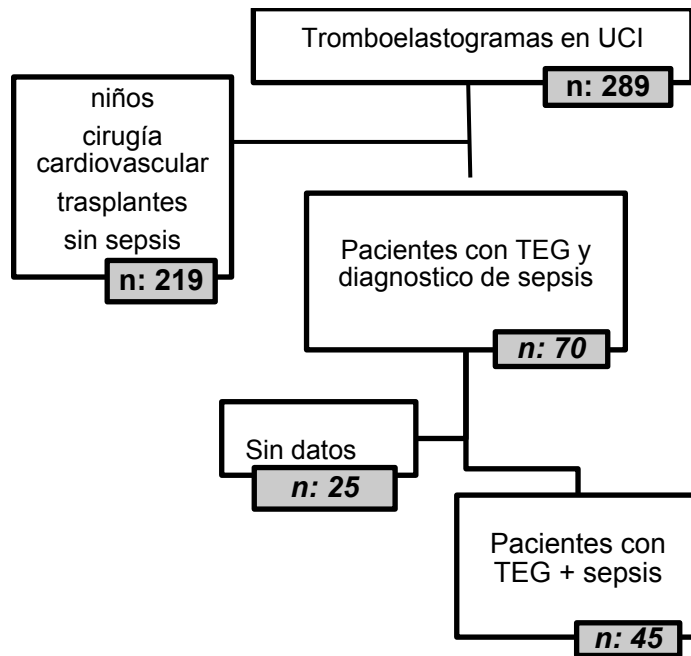


Tabla 1: Número de pacientes admitidos en el estudio

Análisis estadístico:

El método de análisis estadístico empleado en el trabajo de TEG, se basó en un estudio descriptivo. En el análisis univariado se detalló el comportamiento de las variables comprendidas en el instrumento de recolección de datos, posteriormente a dicho análisis, se realizó una comparación entre las diferentes variables.

Para dichos análisis se utilizó como herramienta estadística los programas R project versión 2.12.2 de uso gratuito y el programa estadístico SPAD versión 7.0.

Características generales de la población a estudio:

Tabla 1.

Variables	n (45)	Porcentaje (%)
Género		
<i>Femenino</i>	19	42
<i>Masculino</i>	26	57
Edad		
<i>Media (DS)</i>	59.6 (16.3)	
<i>Percentil 10</i>	41	
<i>Percentil 25</i>	50	
<i>Percentil 50</i>	59	
Grupo diagnóstico		
<i>Sepsis</i>	17	37.7
<i>Trauma</i>	4	8.89
<i>Quirúrgico</i>	18	40
<i>Medico</i>	4	8.89
<i>Choque</i>	2	4.44
SOFA		
<i>Sin datos</i>	7	15.56
<i>Menor a 11</i>	25	55.56
<i>Mayor a 11</i>	13	28.89
Foco séptico		
<i>Respiratorio</i>	8	17.78
<i>Abdominal</i>	9	20
<i>Urinario</i>	1	2.22
<i>Sistema nervioso</i>	0	0
<i>Tejidos blandos</i>	20	44.44
<i>Sangre</i>	3	6.67
<i>Sin datos</i>	4	8.89
Estancia en UCI		
<i>Media (DS)</i>	12.9 (11.1)	
<i>Percentil 25</i>	5	
<i>Percentil 50</i>	12	
<i>Percentil 75</i>	16	
Falla Renal		
<i>Aguda</i>	16	35.56
<i>Crónica</i>	14	31.11
<i>Sin Falla</i>	15	33.33
Falla Hepática		
<i>Sin datos</i>	6	13.33
<i>SI</i>	6	13.33
<i>NO</i>	33	73.33

*promedio de edad

11. Análisis Univariado

Al analizar cada variable de manera independiente con el objeto de tipificar ampliamente a la población, se encontraron los siguientes resultados:

La mayoría de casos incluidos en el estudio fueron pacientes con edades mayores de 70 años (28%), seguido por los pacientes que se ubicaron en el rango de edad entre los 51 – 60 años (24%), y entre los 61 a 70 años (20%), explicándose en que la mayoría de usuarios de la Fundación Clínica Shaio son pacientes ancianos, que cursaban con patologías complejas y comorbilidades múltiples, con un promedio de edad en la Unidad de Cuidados Intensivos de 76 años (según el informe de mortalidad UCI agosto 2011). En cuanto al peso, la mayoría de pacientes estuvieron en el intervalo de 51 a 60 kilogramos, que equivaldría al 33% de la muestra poblacional, el 26% pesaron entre 71 a 80 kilogramos. En la variable del género, el 57.78% de los pacientes tratados por complicaciones relacionadas con la coagulación fueron del género Masculino, aunque la diferencia con el género Femenino en del 15.56% lo cual no sería muy significativo en este caso ya que la población de este estudio fue pequeña, no obstante esta distribución es la reportada en otros estudios relacionados con la tromboelastografía como el estudio de Daudel Fritz y colaboradores en los que predominó el género masculino con un 63% de la muestra [22.]

Como es conocido la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) es una de las escalas de medición más ampliamente usada para el diagnóstico de falla múltiple de órganos. Al analizar la distribución de esta variable en el grupo poblacional en estudio, el 55.56% de los pacientes se encontraban en un rango de puntaje del SOFA menor de 11 puntos, con una mortalidad asociada entre el 22 y el 35%, reportada en la literatura [23.]. El mayor rango de muertes relacionadas a esta escala fue un puntaje igual o mayor a 11 puntos con una mortalidad asociada del 98%, también reportado en la literatura [23.]

Un puntaje mayor a 11 se observó en el 28.89% de la muestra. Adicionalmente se encontraron datos faltantes en el 15,56% de los pacientes, ya que en la variable de disfunción hepática de la escala, se requería del valor de bilirrubinas séricas para el cálculo y no a todos los pacientes se les solicitaba al ingreso este paraclínico de manera rutinaria.

Por otro lado en la variable: diagnóstico que llevó a los pacientes a la estancia hospitalaria, enfatizando que al momento de la realización del tromboelastograma todos los pacientes se encontraban infectados, se encontró que el 40% de los pacientes ingresaron en el posoperatorio de algún tipo de procedimiento quirúrgico no relacionado con trauma, seguido en frecuencia por el diagnóstico de sepsis, en el 37.78% de los pacientes del estudio.

En la variable de disfunción orgánica, se encontró en el 66.67% de los pacientes algún tipo de falla renal, lo que podría explicar que la disfunción del riñón se relaciona con mayor posibilidad de coagulopatía en los pacientes sépticos, bien

sea como un antecedente o como agudización. En la variable falla Hepática, se observó que el 73.33% de los pacientes del estudio no presentaban falla Hepática, lo cual no lo haría una causa relevante para los trastornos de la coagulación en esta muestra poblacional, nuevamente se identificó una ausencia de registro en la variable de disfunción hepática del 13% ya que no en toda la muestra poblacional se solicitó bilirrubinas séricas como marcador de falla.

Tabla 2. Antecedente farmacológico

Medicación	n(45)	Porcentaje (%)
Sin medicación	5	11.11
ASA*	14	31.11
Sin datos	5	11.11
ASA* + AINES*	1	2.22
ASA* + HBPM Profiláctica	3	6.67
ASA* + CLOPIDOGREL	5	11.1
HBPM* Profiláctica	10	22.22
HBPM* Terapéutica	1	2.22
WARFARINA	1	2,22

*HBPM: heparina de bajo peso molecular. ASA: ácido acetilsalicílico, AINES: antiinflamatorios no esteroideos.

En esta tabla, se relacionó la medicación que estaba recibiendo el paciente al momento del ingreso a la institución hospitalaria. El Ácido acetilsalicílico (ASA), fue la medicación más frecuente en esta población con un 31.11%, seguida por la Heparina de bajo peso molecular profiláctica en el 22.22% de los datos analizados, la cual estaba formulada desde el ingreso como parte de los protocolos de la institución para tromboprofilaxis. Es de notar que no se presentaron casos de pacientes que estuviesen medicados con HNF (Heparina no fraccionada). De igual manera se encontraron casos de pacientes que estaban medicados con más de uno de los medicamentos incluidos en la tabla, como era el caso de la combinación ASA y AINES la cual tuvo un porcentaje de representación del 2.22%, la combinación ASA con HBPM profiláctica del 6.67% y la combinación conocida entre ASA y Clopidogrel la cual tenía un porcentaje de representación del 11.11%.

El 51,11% de los pacientes recibieron de manera aislada o combinada ASA como parte de su manejo, esto pudo obedecer a que la institución es un centro donde predominan las patologías cardiovasculares. Estos porcentajes solo soportan el efecto por el cual están diseñados estos medicamentos puesto que todos tienen un efecto anticoagulante en los pacientes que los utilizan y es relevante en los pacientes a quienes se realiza tromboelastogramas, a excepción de los pacientes que recibieron heparinas ya que la prueba se realizaba con heparinasa en este tipo de pacientes, siguiendo los protocolos de la institución para evitar la interferencia de este medicamento en los resultados de los tromboelastogramas.

Al analizar la variable foco séptico se encontró que el foco séptico predominante era el de tejidos blandos con un 44.44%, seguido por la sepsis de origen respiratorio con el 17.78% y la abdominal con un 20%. Resaltando que el principal diagnóstico asociado de ingreso fue el de los pacientes que requerían de un procedimiento quirúrgico de origen no traumático y que posteriormente desarrollaban sepsis de tejidos blandos.

Tabla 3. Número de Tromboelastogramas realizados

No. TEG realizados x paciente	n(45)	Porcentajes (%)
0 Datos Faltantes	1	2.22
1	32	71.11
2	9	20.00
3	1	2.22
4	1	2.22
7	1	2.22

En esta tabla se observó la relación entre el número de TEG que requería cada paciente. Al 71.11% de los individuos únicamente se les realizó un (1) procedimiento de TEG, seguido por el grupo de pacientes a quienes se les realizó dos (2) TEG con un 20% de la muestra. Observándose que era poco probable que se requirieran de 3 o más Tromboelastogramas, tanto para asesorar el diagnóstico como para el tratamiento de la coagulopatía. Concluyendo que el uso de una sola prueba es suficiente para orientar el manejo del paciente con coagulopatía.

Tabla 4. Sangrado

Sangrado	n(45)	Porcentaje (%)
Sin datos	8	17.78
SI	24	53.33
NO	13	28.89

Se reportaron datos de sangrado activo en un 53.33% lo que muestra que el sangrado fue un factor relacionado con la implementación del tromboelastograma como herramienta terapéutica y diagnóstica, por el contrario el 28.89% de los pacientes no presentaron ningún tipo de sangrado.

Análisis de las pruebas coagulación

En las siguientes tablas se realizó el análisis de los resultados de las pruebas convencionales y de las variables del TEG.

Tabla 5. INR

INR inicial*	n(45)	Porcentaje (%)
Datos faltantes	2	4.44
Menor de 1.5	32	71.11
Entre 1.6 y 2.5	10	22.22
Mayor de 2.5	1	2.22

*Valor de INR (Menor de 1.5: 1) (Entre 1.6-2.5: 2) (Mayor o igual a 2.6: 3)

En el primer análisis de los pacientes (*Tabla 5*), el 71.11% presentaron un INR inferior a 1.5, descartando en este grupo de pacientes la presencia de disfunción hematológica, el 24.4% tenían un INR mayor de 1,5, lo que corresponde a la presencia de coagulopatía secundaria al consumo de factores de coagulación.

Tabla 6. Tiempo parcial de tromboplastina (PTT)

PTT	n(45)	Porcentaje (%)
Sin datos	3	6.67
Menor de 35 seg	17	37.78
Entre 35 y 50 seg	17	37.78
Mayor de 50 seg	8	17.78

La variable PTT (*Tabla 6*), se encontró a un 37.78% de los pacientes presentó un valor de PTT normal (menor a los 35 segundos), un porcentaje equivalente se encontró en el intervalo de 36 a 50 segundos y el 17.78% en niveles superiores a 50 segundos lo que demostró que las anomalías en los factores de la coagulación se encontraron presentes en el 55,56% de la muestra.

Tabla 7. Recuento plaquetario

Plaquetas Inicial*	n(45)	Porcentaje (%)
Sin datos	3	6.67
Menor de 100.000	16	35.56
Mayor de 100.000	26	57.78

*Recuento de plaquetas (Menor de 100.000 u/l: 1) (Mayor de 100.000 u/l: 2)

El análisis plaquetario es un parámetro obligatorio en los análisis sanguíneos de rutina en una unidad de cuidado intensivo, en el primer análisis (*Tabla 7*) se reportó que el 57.78% de la muestra tuvieron un recuento normal, mientras en el recuento de control (*Tabla 8*) se encontró que el 55.55% de los pacientes presentó niveles de plaquetas menores a 100.000 por microlitro, esto pudo deberse a la intensidad de los tratamientos implementados o a otras causas de trombocitopenia en el paciente crítico.

Tabla 8. Niveles de fibrinógeno y Dimero D

Fibrinógeno*	n(45)	Porcentaje (%)
Sin datos	38	84,36
Mayor de 200	3	6.66
Menor de 200	4	8.88

PDF*	n(45)	Porcentaje (%)
Sin datos	29	64.38
Positivo	8	17.76
Negativo	8	17.76

*Niveles de fibrinógeno: (No reportado: 0) (>200: 1) (menor de 200 o normal: 2)

*Niveles de fibrinógeno: (No reportado: 0) (positivo: 1) (negativo o normal: 2)

En la tabla adjunta en la que se valoraron los niveles de fibrinógeno y de PDF, se encontró un déficit importante de datos, que equivalía al 84,3% de los pacientes, por lo que los datos de esta variable no fueron confiables por ser una muestra que no era significativa y por lo tanto no aporta ninguna conclusión.

Análisis de los Patrones del Tromboelastograma

Tabla 9. Tromboelastograma

Patrones TEG Inicial*	n(45)	Porcentaje (%)
Normal	6	13.33
Baja Función de Plaquetas	3	6.67
Hiperfunción Plaquetas	12	26.67
Deficiencia de factores	17	37.78
Hipofibrinogenemia	5	11.11
Baja funcion de plaquetas	2	4.44

*Reportes tomados del equipo. Valoración cualitativa del equipo

Como medida de control en el proceso de la ejecución del TEG, se realizó una clasificación cualitativa de las características de los coágulos generados en los análisis sanguíneos, como se observó en los resultados un 37.78% de los análisis realizados mostraron una deficiencia de factores de la coagulación, un 26.67% hiperfunción plaquetaria, lo cual está acorde con la trombocitopenia encontrada en las pruebas convencionales durante el análisis comparativo, un 13.33% de los pacientes mostraron un patrón normal. El predominio en el déficit de factores de coagulación encontrada se relacionó con la encontrada en las pruebas convencionales de coagulación, pero llamó la atención que únicamente el 13% de los tromboelastogramas mostraron un patrón normal contrastando con las pruebas convencionales en donde la mayoría de los pruebas reportaron un rango de normalidad, con lo que se concluye que se presenta un subdiagnóstico en las pruebas convencionales.

Dentro del análisis de los patrones cualitativos de los Tromboelastogramas, se revisó el comportamiento de las variables. . No se realizó control de las variables del tromboelastográficas ya que la población que requirió un tromboelastograma de control abarcó solamente el 26% de la población.

Tabla 10. Resultados del TEG

Tiempo de reacción R inicial*	n(45)	Porcentaje (%)
Normal	27	60.00
Menor de 2	0	0.00
Mayor de 3	18	40.00

Intervalo de K Inicial*	n(45)	Porcentaje (%)
Normal	34	75.56
Prolongado	10	22.22
Corto	1	2.22

Angulo Inicial*	n(45)	Porcentaje (%)
Normal	30	66.67
Obtuso	1	2.22
Agudo	14	31.11

Rango de MA Inicial*	n(45)	Porcentaje (%)
Normal	21	46.67
Amplia	13	28.89
Corta	11	24.44

Ly30 Inicial*	n(45)	Porcentaje (%)
Normal	42	93.33
Bajo	3	6.67
Alto	0	0.0

IC Inicial*	n(45)	Porcentaje (%)
Normal	27	60.00
Hipocoagulabilidad	16	35.56
Hipercoagulabilidad	2	4.44

**Tomado según valores del fabricante del equipo.*

En la variable R (tiempo de reacción) el 60% de la muestra en estudio presento un rango normal mientras que el 40% restante mostró un rango de R prolongado, que equivaldría a un déficit de factores de coagulación. Al analizar los niveles de K (tiempo de coagulación) se reportó un 75.56% de la población entre normal, mientras que en el 22.2% mostro un valor de K prolongado, que también está acorde con una deficiencia de factores; de la misma manera se puede encontrar este patrón con el uso de antiagregantes plaquetarios. Por otro lado, un ángulo normal se encontró en el 66.67% de los pacientes mientras que el 31.11%

revelaron un ángulo alfa agudo, que estaría en relación con el uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios (el 51% de la muestra recibió ASA durante el estudio), un ángulo aumentado se vio en estados de hiperagregabilidad plaquetaria o hiperfibrinogenemia, del cual solamente se documentó 1 caso. Ahora bien, en el análisis de la amplitud máxima, el 46.67% de los pacientes tratados presentó un patrón normal. En relación con el MA amplio se evidenció en solo el 28.89%, el MA corto se asoció con el uso de ASA en esta población con un 24,4%. Al analizar el LY 30 (lisis a los 30 minutos) se presentaba en el 93.33% un patrón de normalidad en dicha variable. El 6.6% de los pacientes presentaban una atenuación en el proceso de fibrinólisis que podría sugerir un proceso séptico más severo. De igual modo al análisis del MA, el índice de coagulabilidad mostró un comportamiento similar ya que el 60% de los pacientes exhibió un patrón de normalidad, también es de notar que en el 4.44% de los pacientes presentaron un patrón de hipercoagulabilidad.

Solamente al 13.33% de los pacientes se les identificó un trastorno de la coagulación por ambos métodos (TEG vs Convencional), en estos pacientes el INR fue prolongado, de igual manera el R se encontró mayor a 8, considerándose anormal: adicionalmente el 48.89% de la muestra presentó patrones de normalidad entre ambas pruebas. En la tabla de comparación de INR y K inicial (*Anexo 1*), se detectaron trastornos en la coagulación en el 8.89% de los pacientes detectados por ambos métodos. El 31.11% de los pacientes analizados presentaron anomalías en el PTT al tiempo que sus valores R del TEG, eran mayores de 8. Se encontró que el 17.78% de los pacientes presentaron alteración en el PTT al mismo tiempo que presentaban valores de K largos o cortos, aunque el valor que más se relacionaba es el K prolongado ya que demuestra déficit de factores. En la comparación de los reportes sobre plaquetas y el patrón cualitativo del TEG, se mostró que en el 4.44% de los pacientes que presentaban disfunción plaquetaria por TEG, tenían plaquetas menores a 100.000, de igual forma cabe resaltar que tan solo el 2.22% de los pacientes enseñaron plaquetas menores a 100.000 y reportaban un patrón del TEG normal. Por otra parte, en la comparación entre el fibrinógeno y el patrón cualitativo del TEG, es de resaltar que el 15.56% de los pacientes de la investigación presentaban un fibrinógeno al ingreso menor a 200, al mismo tiempo que mostraron en el TEG deficiencia en algún factor de la coagulación. Al igual que con el fibrinógeno, se encontró en el 11.11% de los pacientes un dímero D positivo al igual que una deficiencia en algún factor de la coagulación por medio de la implementación del TEG.

En la comparación entre la medicación de los pacientes al ingreso del servicio de UCI con el reporte de R generado por el TEG, el 11.11% de los pacientes reportaron anomalías en los valores de R mientras se hallaban consumiendo ASA al momento de la hospitalización. En contraste a la comparación de la medicación con el reporte de K, el 13.33% de los pacientes que reportaban anomalías en el

valor K se encontraban e medicados con ASA, en el momento del ingreso a la institución de salud. Por otro lado, en la comparación de la medicación consumida por los pacientes y el patrón cualitativo arrojado por el TEG, tenemos lo siguiente: de los pacientes analizados, 8.89% consumían ASA y presentaron Hiperfunción plaquetaria, el 11.11% de los pacientes analizados consumían ASA, encontrándose en el TEG, deficiencias en algún factor de la coagulación. En cuanto a la combinación ASA y Clopidogrel: el 2.22% de los pacientes tomaban dicha combinación y su patrón cualitativo reportó un patrón normal; el 8.88% de los pacientes tomaban ASA y Clopidogrel con evidencia de alteración plaquetaria del tipo Baja Función plaquetaria e hiperfunción plaquetaria por tromboelastograma.

De forma adicional se recolectaron datos respecto a la conducta terapéutica y transfusión en búsqueda de establecer alguna relación de los hallazgos del TEG y la conducta clínica.

Tabla 11. Conducta adoptada

Conducta adoptada	n(45)	Porcentaje (%)
Sin información	2	4.44
Expectante	12	26.67
Expectante + Farmacológica	1	2.22
Transfusión	29	64.44
Transfusión + Farmacológica	1	2.22

EL 64.44% de los pacientes posterior a la realización del tromboelastograma requirieron la utilización de hemoderivados, siendo la conducta terapéutica más utilizada para la corrección de la coagulopatía. Con disminución en el manejo expectante con un 26,67% como medida para corregir los trastornos de la coagulación.

Tabla 12. Tipo de Hemoderivado utilizado

Hemoderivado transfundido	n(45)	Porcentaje (%)
No requirió transfusión	12	26.67
Plasma	13	28.89
Plasma + Plaquetas	6	13.33
Plasma+ Plaquetas + Crioprecipitados	7	15.56
Plasma + Crioprecipitados	1	2.22
Plaquetas	5	11.11
Plaquetas + Crioprecipitados	1	2.22

Encontrando un 28.89% de la muestra tratados con trasfusión de plasma, Tanto en cuanto a la transfusión de hemoderivados combinadas, el uso de plasma y plaquetas se utilizó en el 13.33% de los pacientes sépticos.

La combinación de hemoderivados transfundidos: plasma y crioprecipitados, o plaquetas y crioprecipitados representaron solamente el 2% de la población, el 15.56% requirieron transfusión de los tres hemoderivados: plasma, plaquetas y crios; como dato adicional el 26.67% de los pacientes no fueron transfundidos. En resumen 59,95% de los pacientes requirieron de manera aislada o combinada la transfusión de plasma lo que podría sugerir que el trastorno de la coagulación más frecuentemente diagnosticado por TEG fue la prolongación del tiempo de reacción (R) que es secundario al déficit de factores de coagulación y por esto, esta conducta fue la más usada.

12. Discusión

Las alteraciones hematológicas en los pacientes sépticos críticamente enfermos están descritas en la literatura médica y se establecen dentro de las alteraciones fisiológicas medibles y evidentes para estos pacientes y respecto a lo cual comúnmente se toman decisiones de transfusión de hemoderivados y se infieren disfunción de órganos como el hematológico y el hígado. Considerando que pruebas tales como el TEG puede tener un papel importante dentro de estas decisiones se llevó a cabo este estudio describiendo los hallazgos del TEG y evaluando su concordancia con las pruebas convencionales. Este es el primer estudio disponible en la literatura que describe los hallazgos del TEG en grupos de pacientes sépticos y el que incluyó el grupo más grande de pacientes. Las revisiones disponibles incluyen tromboelastometría y algunas variables diferentes numéricas pero no con patrón cualitativo.

La revisión arrojó un primer dato que es el hallazgo de TEG anormal en la mayoría de los pacientes con una distribución que deja en primer lugar la deficiencia de factores dentro de las alteraciones funcionales. Este es un resultado esperado en pacientes sépticos que se puede explicar por la disfunción hepática con que pueden cursar y por la pérdida de proteínas en los procesos de estrés. Seguidamente se encontró a la alteración de la función de la plaquetas y, contrario a lo esperado según los reportes en la literatura para pacientes sépticos, la hiperfuncionalidad de plaquetaria fue el hallazgo predominante en este tipo de alteración. Otras alteraciones como baja función plaquetaria y fibrinólisis primaria tuvieron baja frecuencia de aparición en este grupo de pacientes. La alteración en la función plaquetaria dada por hiperfuncionalidad plaquetaria contrasta con el alto uso de transfusión de plaquetas, solas o en combinación con otro hemoderivado. Este hallazgo podría sugerir un estado protrombótico o de actividad plaquetaria aumentada en los pacientes sépticos.

En las pruebas de coagulación convencionales fue frecuente el reporte de pruebas de protrombina normales (71%) pero no así para la tromboplastina, los PDF, el fibrinógeno y el recuento plaquetario. En estos últimos tres grupos la frecuencia de aparición siempre fue alta, igual que los TEG anormales, lo que indica que en la mayoría de los pacientes de este grupo en estudio es posible hallar alguna alteración de la coagulación. En ambas pruebas de coagulación, tanto TEG como convencionales, hay una alta frecuencia de resultados anormales para este grupo de pacientes, sin embargo, la concordancia entre cada prueba convencional y su equivalente teórico en las mediciones del TEG no fue significativo en ningún caso. Hay varios factores que pueden explicar esta falta de concordancia, entre los cuales están algunos no evaluados como el estado nutricional, los gérmenes vinculados, los procedimientos quirúrgicos realizados o el uso de soporte renal, así mismo, variables como el sangrado y la causa de ingreso pueden afectar de forma independiente los resultados en cada grupo (pruebas convencionales anormales y TEG anormal) y no conocemos su distribución en este grupo de pacientes.

Al determinar el foco séptico en este grupo de pacientes, se encontró que el origen más frecuente fueron los tejidos blandos. Este hallazgo no es habitual dado que la principal causa reportada en la literatura como causa de sepsis es la infección respiratoria. Se pudiera inferir que esta frecuencia puede estar relacionado con causas de ingreso como postquirúrgicos o trauma y puede ser característico de este grupo poblacional.

En la variable de conducta terapéutica lo más frecuente fue la transfusión de hemoderivados, principalmente plasma, lo que se relaciona con el reporte global de pruebas anormales pero no con los resultados individuales por cada variable. NO se determinó estadísticamente la concordancia entre los reportes del TEG y la conducta terapéutica dado que no hacía parte de los objetivos de este estudio, sin embargo el porcentaje de presentación de hiperfunción plaquetaria o de fibrinolisis no se relaciona con una frecuencia alta de transfusión de plaquetas y crioprecipitados por lo que a futuro se debe establecer en un estudio prospectivo el peso independiente de cada prueba en la toma de decisiones terapéuticas y la significancia del TEG en la toma de decisiones del clínico.

Otras variables evaluadas fueron el sangrado y la estancia en la Unidad de Cuidado Intensivo. El sangrado estuvo presente en más de la mitad de los pacientes, esta variable podría tener un peso importante en las decisiones terapéuticas de transfusión y en el tiempo de estancia por la morbilidad asociada. No debe descartarse la presencia de sangrado como una de las causas de toma de TEG y por tanto esta condición pudo haber sesgado los resultados en este grupo de pacientes.

La mayoría de los pacientes alcanzaron una estancia en UCI de 16 días con una media de 12 días lo que habla de la gravedad de su condición y ello puede estar relacionado con la presencia de coagulopatía y sangrado por lo que la alteración de la coagulación puede ser un determinante en la estancia en uci.

Respecto a la influencia que la medicación con antiagregantes pudiera tener sobre el TEG para pacientes con ASA o con ASA más clopidogrel los hallazgos no son conclusivos. En cuanto a la utilización de heparinas, esta medicación no influyó los resultados, esto podría explicarse en que las muestras de esta población fueron procesadas con heparinasa para evitar su efecto en los tromboelastogramas.

Al revisar la literatura, los hallazgos de nuestro estudio son similares a los esto resultados del estudio clásico realizado por Zuckerman y col. en pacientes con cáncer en los que no encontró una relación exacta entre las pruebas convencionales y el TEG, ya que las primeras terminan de valorar la coagulación cuando se forman las primeras bandas de fibrina, haciendo al TEG un método más sensible [26]. Estos datos tienen semejanzas con los obtenidos en el estudio PROWESS (Recombinant Human Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis) donde se observó una disminución en la actividad de los factores de coagulación, demostrado también en este estudio [21].

13. Limitaciones

La principal limitación fue el sesgo de selección pues solo se incluyeron los pacientes a quienes se le había practicado Tromboelastografía, teniendo implicaciones en los resultados, pues se trataba principalmente de pacientes a los que se sospechaban más trastornos de la coagulación y mayores trastornos hemorragíparos.

Otras de las limitaciones del estudio son: que se trata de un estudio monocéntrico, que le resta validez externa; además de ser un estudio observacional se encontró que la recolección de datos se encontró un sub-registro en las historias clínicas, en algunas variables. El tamaño de la población fue pequeño, pero sería similar a estudios previos encontrados en la literatura sobre el tema.

13. Conclusiones

Por lo anteriormente expuesto, se concluyó que la valoración funcional del TEG podría aportar de manera integral y con mayor sensibilidad datos de las alteraciones hematológicas en el paciente crítico, mientras que las pruebas convencionales solo serían significativas en condiciones que favorecen el sangrado más no en condiciones procoagulantes. La mayoría de los pacientes sépticos tenían algún grado de coagulopatía así las pruebas convencionales no lo manifestaran. Se logró el objetivo de realizar una descripción amplia y completa de las variaciones funcionales de la coagulación por TEG en pacientes críticos sépticos y respecto a sus pruebas de coagulación.

El foco infeccioso que se encontró de manera más frecuente en esta población fue los tejidos blandos, principalmente en pacientes que requirieron algún tipo de procedimiento quirúrgico, debiendo aclararse en estudios posteriores si existe una asociación directa con coagulopatía.

Los cambios hematológicos por antiagregantes se manifiestan en la MA del TEG pero sus cambios en este grupo de estudio son ambivalentes y no conclusivos.

La conducta terapéutica transfusional no se relacionaba con los hallazgos de los patrones de TEG y se consideraría que otros factores tales como las pruebas convencionales y el juicio clínico jugarían un papel importante en la decisión de la terapia transfusional.

Teniendo en cuenta lo encontrado en nuestro estudio, deben plantearse estudios prospectivos que permitan establecer la utilidad real del TEG en al

diagnóstico y la conducta clínica así como la validación de la prueba en los escenarios de sepsis con y sin sangrado para identificar la verdadera utilidad del TEG en el contexto de sepsis al no existir una prueba de oro en el diagnóstico de coagulopatía en sepsis. Se deben plantear estudios para valorar, en los pacientes sépticos críticos, el uso de TEG como herramienta para guiar las transfusiones de hemoderivados y como manera de optimizar los recursos y disminuir los riesgos inherentes a la transfusión.

15. Cronograma

Tiempo de Ejecución: 19 meses

Tiempo de Recolección de datos: 45 días

Gráfico del cronograma

		Semanas																		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
<u>Inicio: 22.02.2010</u> <u>Lunes</u>	Revisión de la literatura	■	■	■	■	■	■													
FASE 1. CONCEPCION	Concepción de la idea preliminar	■	■	■	■	■	■													
	Planteamiento de la pregunta y los objetivos			■	■				■	■			■							
	Construcción del marco teórico					■	■	■	■	■										
FASE 2. PLANIFICACION	Definición de la Hipótesis y las variables									■	■		■							
	Selección del diseño											■	■							
	Selección de la muestra											■	■							
	Definición de las intervenciones y la medición											■	■							
FASE 3. IMPLEMENTACION	Recolección de datos												■	■	■	■	■	■		
FASE 4. ANALISIS	Análisis de los datos																	■	■	■
	Interpretación de los resultados																	■	■	■
FASE 5. COMUNICACIÓN	Determinación de los hallazgos																	■	■	■

16. Presupuesto

Recurso Humano			
Investigador 1	250 Horas	\$50.000	\$12.500.000
Investigador 2	250 Horas	\$50.000	\$12.500.000
Asesores Académicos	30 Horas	\$60.000	\$1.800.000
Asesor Metodológico	30 Horas	\$60.000	\$1.800.000
Subtotal			\$28.400.000
Recurso Físico			
Papel carta	2 Resmas	\$10.000	\$20.000
Tinta para impresora	1 Cartucho	\$45.000	\$45.000
Subtotal			\$65.000
Recurso Tecnológico			
Computador¹	1	\$700.000	\$700.000
Impresora²	1	\$80.000	\$80.000
Hora internet	100	\$1.000	\$100.000
Subtotal			\$880.000
Subtotal general			\$31.345.000
Imprevistos (10%)			\$3.134.500
Total			\$34.479.500

17. Bibliografía

- [1]. Anagnostopoulos P, Shepard A, et al. **Analysis of Coagulation Changes Associated with Supraceliac Aortic Cross-clamping Using Thromboelastography**. Journal of Surgical Research 2001; 98: 52–58.
- [2]. Rochon, Antoine, Shore-Lesserson, Linda. **Coagulation Monitoring**. Anesthesiology Clinics 2006; 24: 839–856.
- [3]. Alexander DC, et al. **Correlation of thromboelastography with standard tests of anticoagulation in paediatric patients receiving extracorporeal life support**. Thromb Res 2009.
- [4]. Haemoscope Corporation: **TEG Hemostasis Analyzer User Manual**. Niles, IL: Haemoscope Corporation 1999.
- [5]. Seghatchian J. **The potential usefulness of thromboelastography in quality monitoring and quality improvement of blood components**. Transfusion and Apheresis 2009.
- [6]. Shore-Lesserson Linda, Manspeizer Heather, et al. **Thromboelastography guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery**. Anaesth and analg 1999; 88: 312-319.
- [7]. Salooja Nina, Perry J David. **Thromboelastography**. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2001; Vol 12, No 5.
- [8]. Levi Marcel. **The Coagulant Response in Sepsis**. Clinics.Chest Med 2008; 29: 627–642.
- [9]. Páramo J, Panizo E, et al. **Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia**. Rev Med Univ Navarra 2009. Vol 53:19-23.
- [10]. Piccini Nilsson. **Coagulation**. The Osler Medical Handbook. 2nd edition. Johns Hopkins University; 2006.
- [11]. Brogly N. **Impact of thrombocytopenia on outcome of patients admitted to ICU for severe community-acquired pneumonia**. *J Infect* 2007 Aug; 55(2): 136-40.
- [12]. Manzoni P. **Is thrombocytopenia suggestive of organism-specific response in neonatal sepsis?**. *Pediatr Int* 2009 April; 51(2): 206-10.
- [13]. Semple W John. **Platelets play a direct role in sepsis-associated endothelial cell death**. Thromb Haemost 2008; 99: 249.

- [14]. Satran Robert, Almog Yaniv. **The Coagulopathy of Sepsis: Pathophysiology and Management.** IMAJ 2009; 5:516,520.
- [15]. Sivula Mirka, Pettilä V, Niemi TT, Varpula M, Kuitunen AH et al. **Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation.** Blood Coagulation and Fibrinolysis 2009; Vol 20 No 6.
- [16]. Zeerleder Sasha, Hack Erick, et al. **Disseminated Intravascular Coagulation in Sepsis.** Chest 2005; 128:2864–2875.
- [17]. Ferrer R, Navas A. **Papel de la coagulación en la fisiopatología de la lesión pulmonar aguda.Paralelismo con la sepsis.** Med Intensiva 2008; 32(6) :304-11.
- [18]. Bone R, Whitten Charles W. **Toward an epidemiology and natural history of systemic inflammatory response syndrome.** JAMA 2002; 268: 3452-3455.
- [19]. Scarpelini, S, Rhind S, Nascimento B, et al. **Normal range values for thromboelastography in healthy adult volunteers.** Braz J Med Biol Res 2009; December, Volume 42: 1210-1217.
- [20.] Gando Satoshi. **Microvascular thrombosis and multiple organ dysfunction Syndrome.** Crit Care Med 2010; Vol. 38, No. 2 (Supl).
- [21.] [Dhainau JF](#), [Laterre PF](#), [Janes J](#), [Bernard G](#), [Artigas A](#), et al. **Drotrecogin alfa (activated) in the treatment of severe sepsis patients with multiple-organ dysfunction: data from the PROWESS trial.** [Intensive Care Medicine 2003, Volume 29, Number 6](#), 894-903.
- [22.] Daudel Fritz, Kressler Ulf, Folly Hellene, et al. **Thromboelastometry for the assessment of coagulation abnormalities in early and established adult sepsis: a prospective cohort study.** Critical Care 2009, Volume 13, Number 2.
- [23.] Ferreira Flavio, Peres B Daliana, Bross Annette, Vincent Jean-Louis et al. **Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients.** JAMA 2001; Volume 286, Number 14:1754-1758.
- [24.] Sanabria Fernando, Ramirez Francisco, et al. **Tromboelastografía.** Rev. Col. Anest 2005. Volume 33, number 3.
- [25.] Mallet SV, et al. **Thrombelastography.** British Journal of Anaesthesia 1992; 69: 307-313.
- [26.] Zuckerman L, Cohen E, Vagher JP, et al. **Comparison of thrombelastography with common coagulation tests.** Thrombosis and Haemostasis 1981; 46: 752-756.

[27.] Medina L E, Caballero C, Risco R E, et al. **Utilidad de la tromboelastografía en el diagnóstico temprano de las alteraciones de la coagulación en pacientes pediátricos graves.** Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 1996; 10(1) : 11-17

Anexo 1

Relación Entre Pruebas

Tabla 1. INR y Tiempo de reacción (R) del TEG

INR INICIAL	Menor de 2	Mayor de 3	Total general
Hasta 1.5	48,89%	22,22%	71,11%
1.6 a 2.5	11,11%	11,11%	22,22%
Mayor de 2.5	0,00%	2,22%	2,22%
(en blanco)	0,00%	4,44%	4,44%
Total general	60,00%	40,00%	100,00%

Tabla 2. INR y tiempo de coagulación (K) en el tromboelastograma:

Cuenta de CASO No	K			
INR	Normal	Largo	Corto	Total general
Hasta 1.5	55,56%	13,33%	2,22%	71,11%
1.6 a 2.5	15,56%	6,67%	0,00%	22,22%
Mayor de 2.5	0,00%	2,22%	0,00%	2,22%
(en blanco)	4,44%	0,00%	0,00%	4,44%
Total general	75,56%	22,22%	2,22%	100,00%

Tabla 3. PTT y Tiempo de reacción (R) del TEG:

Cuenta de CASO No	R		
PTT INICIAL	Normal	Mayor a 8	Total general
Hasta 35	33,33%	4,44%	37,78%
35 a 50	17,78%	20,00%	37,78%
Mayor a 50	6,67%	11,11%	17,78%
(en blanco)	2,22%	4,44%	6,67%
Total general	60,00%	40,00%	100,00%

Tabla 4. PTT y Tiempo de coagulación (K) del TEG:

Cuenta de CASO No	K			
	Normal	Largo	Corto	Total general
PTT INICIAL				
Hasta 35	33,33%	4,44%	0,00%	37,78%
35 a 50	26,67%	8,89%	2,22%	37,78%
Mayor a 50	11,11%	6,67%	0,00%	17,78%
(en blanco)	4,44%	2,22%	0,00%	6,67%
Total general	75,56%	22,22%	2,22%	100,00%

Tabla 5. Plaquetas y Patrón cualitativo de TEG:

Cuenta de CASO No	PATRON CUALITATIVO DE TEG						Total general
	1	2	3	4	7	8	
PLAQUETAS							
Menor de 100.000	2,22%	2,22%	8,89%	11,11%	6,67%	4,44%	35,56%
Mayor de 100.000	11,11%	4,44%	13,33%	24,44%	4,44%	0,00%	57,78%
(en blanco)	0,00%	0,00%	4,44%	2,22%	0,00%	0,00%	6,67%
Total general	13,33%	6,67%	26,67%	37,78%	11,11%	4,44%	100,00%

Patrón TEG: 1. Normal 2.baja función plaquetaria 3.hiperfunción plaquetaria 4.deficiencia factor 5.fibrinólisis primaria 6. Fibrinólisis secundaria 7.hipofibrinogenemia 8.disfuncion plaquetaria

Tabla 6. Fibrinógeno y Patrón cualitativo de TEG

Cuenta de CASO No	Patrón del TEG						Total general
	1	2	3	4	7	8	
FIBRINOGENO INICIAL							
Mayor de 200	4,44%	4,44%	11,11%	11,11%	2,22%	2,22%	35,56%
Menor de 200	6,67%	0,00%	6,67%	15,56%	6,67%	2,22%	37,78%
(en blanco)	2,22%	2,22%	8,89%	11,11%	2,22%	0,00%	26,67%
Total general	13,33%	6,67%	26,67%	37,78%	11,11%	4,44%	100,00%

Patrón TEG: 1. Normal 2.baja función plaquetaria 3.hiperfunción plaquetaria 4.deficiencia factor 5.fibrinólisis primaria 6. Fibrinólisis secundaria 7.hipofibrinogenemia 8.disfuncion plaquetaria

Tabla 7. Productos de degradación del fibrinógeno (PDF) y Patrón cualitativo de TEG:

CASO							
PDF	1	2	3	4	7	8	Total general
Menor de 10	2,22%	4,44%	8,89%	6,67%	2,22%	0,00%	24,44%
Mayor de 10	4,44%	2,22%	4,44%	6,67%	2,22%	0,00%	20,00%
(en blanco)	6,67%	0,00%	13,33%	24,44%	6,67%	4,44%	55,56%
Total general	13,33%	6,67%	26,67%	37,78%	11,11%	4,44%	100,00%

Patrón TEG: 1. Normal 2.baja función plaquetaria 3.hiperfunción plaquetaria 4.deficiencia factor 5.fibrinólisis primaria 6. Fibrinólisis secundaria 7.hipofibrinogenemia 8.disfunción plaquetaria

Tabla 9. Tiempo de reacción (R) y medicación:

Cuenta de CASO No	R INICIAL		
	Normal	Mayor a 8	Total general
Medicación			
ASA	20,00%	11,11%	31,11%
AINES	13,33%	8,89%	22,22%
Heparina de Bajo Peso Molecular Terapéutica	2,22%	0,00%	2,22%
Warfarina	0,00%	2,22%	2,22%
Ninguno	6,67%	4,44%	11,11%
ASA-AINES	2,22%	0,00%	2,22%
ASA-Heparina Profilactica	2,22%	4,44%	6,67%
ASA - Clopidogrel	11,11%	0,00%	11,11%
Sin Datos	2,22%	8,89%	11,11%
Total general	60,00%	40,00%	100,00%

Tabla 10. Tiempo de coagulación (K) y medicación:

Cuenta de CASO No	K INICIAL			
	Normal	Largo	Corto	Total general
Medicación				
ASA	17,78%	11,11%	2,22%	31,11%
AINES	17,78%	4,44%	0,00%	22,22%
Heparina de Bajo Peso Molecular Terapéutica	2,22%	0,00%	0,00%	2,22%
Warfarina	0,00%	2,22%	0,00%	2,22%
Ninguno	11,11%	0,00%	0,00%	11,11%
ASA-AINES	2,22%	0,00%	0,00%	2,22%
ASA-Heparina Profiláctica	4,44%	2,22%	0,00%	6,67%
ASA - Clopidogrel	11,11%	0,00%	0,00%	11,11%
Sin Datos	8,89%	2,22%	0,00%	11,11%
Total general	75,56%	22,22%	2,22%	100,00%

Medicación: asa: 1 aines:2 anticoncepcion oral:3 hbpm prox:4 hbpm tx:5 hnf prox:6 hnf tx:7 warfarina:8 clopidogrel:9 ninguno:10

Tabla 11. Concordancia Patrón cualitativo TEG y medicación

Cuenta de CASO No	PATRON CUALITATIVO TEG						
	1	2	3	4	7	8	Total general
Medicación							
Medicación	0,00%	0,00%	8,89%	11,11%	8,89%	2,22%	31,11%
ASA	2,22%	2,22%	6,67%	8,89%	0,00%	2,22%	22,22%
AINES	2,22%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	2,22%
Heparina de Bajo Peso Molecular Terapéutica	0,00%	0,00%	0,00%	2,22%	0,00%	0,00%	2,22%
Warfarina	2,22%	0,00%	4,44%	4,44%	0,00%	0,00%	11,11%
Ninguno	2,22%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	2,22%
ASA-AINES	2,22%	0,00%	0,00%	4,44%	0,00%	0,00%	6,67%
ASA-Heparina Profiláctica	2,22%	4,44%	4,44%	0,00%	0,00%	0,00%	11,11%
Sin Datos	0,00%	0,00%	2,22%	6,67%	2,22%	0,00%	11,11%
Total general	13,33%	6,67%	26,67%	37,78%	11,11%	4,44%	100,00%

Patrón TEG: 1. Normal 2.baja función plaquetaria 3.hiperfx plaquetaria 4.deficiencia factor 5.fibrinólisis primaria 6. Fibrinólisis secundaria 7.hipofibrinogenemia 8.disfuncion plaquetaria

UNIVERSIDAD DE LA SABANA
INSTITUTO DE POSTGRADOS- FORUM
RESUMEN ANALITICO DE INVESTIGACION (R.A.I)

No.	VARIABLES	DESCRIPCION DE LA VARIABLE
1	NOMBRE DEL POSTGRADO	Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
2	TÍTULO DEL PROYECTO	La tromboelastografía como herramienta útil para la valoración de los trastornos de la coagulación en pacientes sépticos
3	AUTOR(es)	Rafael Arturo Moza Matallana, Carolina Ruiz Echeverri
4	AÑO Y MES	2011. Noviembre
5	NOMBRE DEL ASESOR(a)	Dr. Ricardo Buitrago Bernal, Dr. Henry Oliveros
6	DESCRIPCIÓN O ABSTRACT	Sepsis is associated with disorders of coagulation variables, several methods are available for the assessment of coagulation which can be costly and ineffective. The thromboelastogram (TEG) is a method of using recent literature does not have sufficient information about the use in septic patients but their use is increasingly common. To assess their utility in these patients underwent cross-sectional descriptive study in which we selected 45 patients diagnosed with sepsis who have required admission to the ICU of the Clinic located in Bogotá Colombia Shalo, verifying the coagulation abnormalities seen with thromboelastogram vs conventional tests. Considering a small sample showed significant results which are open lines of research to verify these findings.
7	PALABRAS CLAVES	Thromboelastography, coagulation, sepsis
8	SECTOR ECONÓMICO AL QUE PERTENECE EL PROYECTO	Sector Solidario
9	TIPO DE ESTUDIO	Estudio descriptivo de corte transversal
10	OBJETIVO GENERAL	Describir las alteraciones funcionales de la coagulación más frecuentes determinadas por tromboelastografía de los pacientes sépticos hospitalizados en la unidad de cuidado de la Clínica Shalo.
11	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	1. Describir la frecuencia de tromboelastogramas normales en los pacientes sépticos del estudio. 2. Determinar la frecuencia de las pruebas de coagulación normales y de las alteraciones de la coagulación en las pruebas convencionales utilizadas en la unidad de cuidado intensivo de los pacientes sépticos del estudio. 3. Identificar los hallazgos tromboelastográficos en los pacientes que vienen recibiendo antiagregantes plaquetarios para el manejo de sus comorbilidades.
12	RESUMEN GENERAL	La sepsis se asocia con trastornos variables de la coagulación. Se dispone de varios métodos para la valoración de la coagulación los cuales pueden ser costosos y poco efectivos. El tromboelastograma (TEG) es un método de uso reciente que no dispone en la literatura de información suficiente acerca del uso en pacientes sépticos aunque su uso es cada vez más frecuente. Para evaluar su utilidad en estos pacientes se realiza un estudio descriptivo de corte transversal en donde se seleccionaron 45 pacientes con diagnóstico de Sepsis que hayan requerido el ingreso a la UCI de la Clínica Shalo Ubicada en Bogotá Colombia, verificando las alteraciones de la coagulación vistas con Tromboelastograma vs las pruebas convencionales. Considerándose una muestra pequeña mostro resultados significativos los cuales abren líneas de investigación para verificar estos hallazgos.
13	CONCLUSIONES.	Por lo anteriormente expuesto, se concluyó que la valoración funcional del TEG podría aportar de manera integral y con mayor sensibilidad datos de las alteraciones hematólogicas en el paciente crítico, mientras que las pruebas convencionales solo serían significativas en condiciones que favorecen el sangrado más no en condiciones procoagulantes. La mayoría de los pacientes sépticos tenían algún grado de coagulopatía así las pruebas convencionales no lo manifestaran. Se logra el objetivo de realizar una descripción amplia y completa de las variaciones funcionales de la coagulación por TEG en pacientes críticos sépticos y respecto a sus pruebas de coagulación. El foco infeccioso que se encontró de manera más frecuente en esta población fue los tejidos blandos, principalmente en pacientes que requirieron algún tipo de procedimiento quirúrgico, debiendo aclararse en estudios posteriores si existe una asociación directa con coagulopatía. Los cambios hematológicos por antiagregantes se manifiestan en la MA del TEG pero sus cambios en este grupo de estudio son ambivalentes y no conclusivos. La conducta terapéutica transfusional no se relacionaba con los hallazgos de los patrones de TEG y se consideraría que otros factores tales como las pruebas convencionales y el juicio clínico jugarían un papel importante en la decisión de la terapia transfusional. Teniendo en cuenta lo encontrado en nuestro estudio, deben plantearse estudios prospectivos que permitan establecer la utilidad real del TEG en el diagnóstico y la conducta clínica así como la validación de la prueba en los escenarios de sepsis con y sin sangrado para identificar la verdadera utilidad del TEG en el contexto de sepsis al no existir una prueba de oro en el diagnóstico de coagulopatía en sepsis. Se deben plantear estudios para valorar, en los pacientes sépticos críticos, el uso de TEG como herramienta para guiar las transfusiones de hemoderivados y como manera de optimizar los recursos y disminuir los riesgos inherentes a la transfusión.
14	FUENTES BIBLIOGRÁFICAS	[1]. Aortic cross-clamping using thromboelastography. Association with deep vein thromboses. Aortic Cross-clamping Using Thromboelastography. Journal of Surgical Research 2001; 98: 52-58. [2]. Rochan, Antoine, Shore-Lesserson, Linda. Coagulation Monitoring. Anesthesiology Clinics 2006; 24: 839-856. [3]. Alexander DC, et al. Correlation of thromboelastography with standard tests of anticoagulation in paediatric patients receiving extracorporeal life support. Thromb Res 2009. [4]. Haemoscope Corporation: TEG Hemostasis Analyzer User Manual. Niles, IL: Haemoscope Corporation 1999. [5]. Seghatchian J. The potential usefulness of thrombelastography in quality monitoring and quality improvement of blood components. Transfusion and Apheresis 2009. [6]. Shore-Lesserson Linda, Manspeizer Heather, et al. Thromboelastography guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. Anaesth and analg 1999; 88: 312-319. [7]. Salojoja Nina, Perry J David. Thromboelastography. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2001; Vol 12, No 5. [8]. Levi Marcel. The Coagulant Response in Sepsis. Clinics Chest Med 2008; 29: 627-642. [9]. Paramo J, Panizo E, et al. Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. Rev Med Univ Navarra 2009. Vol 53:19-23. [10]. Piccini Nilsson. Coagulation. The Osler Medical Handbook. 2nd edition. Johns Hopkins University; 2006. [11]. Brogly N. Impact of thrombocytopenia on outcome of patients admitted to ICU for severe community-acquired pneumonia. J Infect 2007 Aug; 55(2): 136-40. [12]. Manzoni P. Is thrombocytopenia suggestive of organism-specific response in neonatal sepsis?. Pediatr Inf 2009 April; 51(2): 206-10.