

# La tecnología TEG® abre nuevos horizontes en el campo de la Cardiología Intervencionista para el tratamiento anticoagulante personalizado

Dr. João Dias, y Dr. Jan Hartmann

Las nuevas guías europeas para los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) recomiendan la disminución escalonada del tratamiento antiagregante plaquetario (TAP) de conformidad con las pruebas de la función plaquetaria (PFP).<sup>5</sup> La tromboelastografía (análisis con TEG®) permite realizar las PFP para evaluar la respuesta del tratamiento antiagregante plaquetario y personalizarlo. Este artículo ofrece una perspectiva general de los datos científicos y clínicos que respaldan el uso del nuevo sistema de diagnóstico inmediato Haemonetics® TEG® 6s en cardiología intervencionista para el tratamiento antiagregante plaquetario personalizado.

## Reducción gradual del TAPD: estrategia individualizada recomendada para los pacientes con SCA que se someten a ICP

El tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) con ácido acetilsalicílico y el antagonista del receptor P2Y<sub>12</sub>, clopidogrel ha sido el tratamiento más utilizado para los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) sometidos a **intervención coronaria percutánea (ICP)** con endoprótesis. Los problemas relacionados con las respuestas significativas a la TAPD y la aparición de acontecimientos adversos isquémicos tras la ICP dieron lugar al uso de inhibidores más potentes del P2Y<sub>12</sub> (prasugrel o ticagrelor). A pesar de los beneficios antiisquémicos tempranos observados en los primeros 12 meses después de la ICP, este nuevo tratamiento de referencia se ha asociado con un aumento de las tasas de hemorragia con el tratamiento a largo plazo.<sup>1-3</sup> Esto pone de manifiesto las limitaciones de aplicar una estrategia antitrombótica uniforme en todos los tipos de pacientes, sin tener en cuenta la hemostasia de cada paciente y la respuesta al tratamiento. Los pacientes con SCA sometidos a ICP requieren, por tanto, una cobertura antitrombótica aguda que equilibre la reducción de la coagulación con el riesgo de hemorragia (fig. 1). En este contexto y con los resultados recientes del ensayo TROPICALACS<sup>4</sup>, las nuevas directrices de la ESC/EACTS de 2018 sobre revascularización miocárdica concluyeron que la **disminución del TAPD**, es decir, el cambio de antiagregantes plaquetarios potentes a otros menos potentes, puede considerarse un enfoque alternativo el primer año, después del alta, siempre que **se guíe por las pruebas de la función plaquetaria (PFP)**.<sup>5</sup>



Figura 1. Los pacientes con SCA-ICP requieren un TAP agudo que equilibre la reducción de la coagulación con el riesgo de hemorragia

## Las PFP son esenciales para evaluar el riesgo y guían la disminución del tratamiento

La prueba PlateletMapping® realizada en un sistema analizador de la hemostasia TEG® analiza los cambios de viscoelasticidad en sangre durante la formación de coágulos y se utiliza para evaluar y analizar la función plaquetaria y controlar la respuesta al tratamiento farmacológico.<sup>6,7</sup> Varios estudios han demostrado el **papel principal de las PFP como guía para la reducción del TAPD personalizado**. Una revisión de la bibliografía publicada que aborda la relación de la reactividad plaquetaria con los episodios trombóticos y hemorrágicos confirmó la utilidad

de las PFP para identificar a los pacientes de alto riesgo y facilitar la elección de los inhibidores de P2Y<sub>12</sub>.<sup>8</sup>

| Siglas |   |     |                                   |
|--------|---|-----|-----------------------------------|
| SCA    | Síndrome coronario agudo                    | ICP | Intervención coronaria percutánea |
| TAP    | Tratamiento antiagregante plaquetario       |     |                                   |
| TAPD   | Tratamiento antiagregante plaquetario doble | PFP | Pruebas de la función plaquetaria |

Esto permitió a los autores definir los valores de corte de coagulación alta y baja durante el tratamiento para diversos sistemas de PFP y proponer un margen terapéutico para el TAPD personalizado (fig. 2). Más recientemente, un metanálisis colaborativo sobre las PFP determinó los umbrales de reactividad plaquetaria para la estratificación del riesgo de hemorragia y trombosis en los pacientes con SCA-PCI tratados con inhibidores de P2Y<sub>12</sub>.<sup>9</sup> De manera similar, el estudio TROPICAL-ACS, primer estudio aleatorizado para investigar la estrategia de reducción temprana y guiada del tratamiento con P2Y<sub>12</sub> en pacientes con SCA-PCI, confirmó que la inhibición plaquetaria se asocia con una baja reactividad plaquetaria y que los resultados de las PFP pueden contribuir a justificar la disminución de la dosis en los pacientes que responden al clopidogrel, o volver a prasugrel en pacientes que presentan una inhibición plaquetaria insuficiente.<sup>4</sup> Los resultados también demostraron que la disminución del TAPD guiado por las PFP era equivalente y seguro en términos de riesgo isquémico en comparación con el tratamiento de referencia con inhibidores plaquetarios potentes, lo cual justifica una estrategia de disminución adaptada como alternativa para los pacientes en caso de problemas clínicos o socioeconómicos.

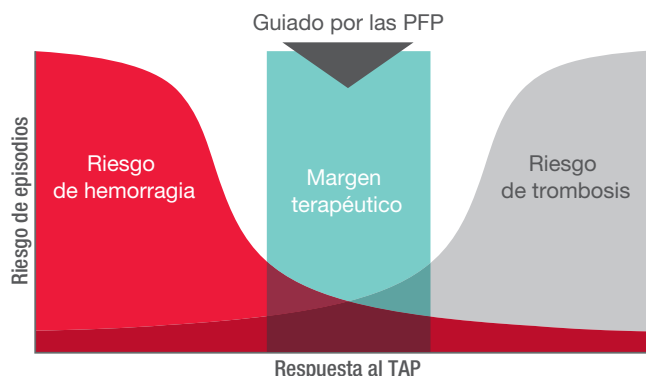


Figura 2. Margen terapéutico guiado por PFP para el tratamiento antiagregante plaquetario (TAP) personalizado

## Pronóstico personalizado del tratamiento antiagregante plaquetario y respuesta a la tecnología TEG®

El análisis de la hemostasia de TEG®, una PFP reconocida, ya se utiliza ampliamente en cirugía cardíaca para controlar la coagulación, tanto durante los procedimientos como después de la intervención, junto con los efectos de los tratamientos hemostáticos, con el fin de garantizar un equilibrio adecuado entre la trombosis y la hemorragia.<sup>10-15</sup> Recientemente, varias guías terapéuticas recomendaron el uso del análisis de TEG® y otras pruebas viscoelásticas para guiar el tratamiento hemostático en el campo de la cirugía cardíaca,<sup>15-19</sup> la cirugía cardiovascular,<sup>20</sup> el trasplante hepático,<sup>17,20</sup> la hemorragia posparto,<sup>17,20-22</sup> y el tratamiento postraumático,<sup>17,23,24</sup> lo cual **amplía el intervalo de aplicación del sistema TEG® en Europa.**

En el campo de la **Cardiología Intervencionista**, la evidencia clínica en aumento respalda las ventajas del uso del **análisis de TEG® para facilitar la estratificación del riesgo y el TAP personalizado.** En 2010 se demostró por primera vez la utilidad pronóstica de la coagulación medida con TEG® en la predicción de la aparición de acontecimientos a largo plazo después de la ICP y la personalización del TAPD para reducir la trombosis y la hemorragia.<sup>25</sup> En otro estudio se notificó la prevalencia de la hiporreactividad al TAP en un registro de pacientes con trombosis en las endoprótesis que demostró la viabilidad del sistema analizador TEG® como prueba de diagnóstico inmediato para medir la efectividad del TAP, personalizarlo y mejorar la eficacia.<sup>26</sup> Más recientemente, el sistema TEG® se utilizó para identificar y seleccionar a los pacientes con respuesta insuficiente al clopidogrel como parte del ensayo CREATIVE. En este subgrupo de pacientes, las estrategias antiplaquetarias podían intensificarse, lo que mejoró considerablemente los resultados clínicos sin aumentar el riesgo de hemorragia grave.<sup>27</sup>

La justificación de considerar el estado de coagulación individual y la respuesta al tratamiento también se aplica con el **manejo de la retirada del TAP antes de la cirugía.** De hecho, un porcentaje significativo de pacientes con SCA-ICP se someterá a cirugía cardiovascular durante un período en el que reciben TAPD, lo que les expondrá a un aumento del riesgo de hemorragia intraoperatoria, especialmente en aquellos con reactividad plaquetaria insuficiente.<sup>28,29</sup> En estudios se ha demostrado que los pacientes en TAP considerados de bajo riesgo de hemorragia según las pruebas de PlateletMapping® pudieron someterse a cirugía sin aumento de las complicaciones y con una reducción de las transfusiones de sangre.<sup>11,12</sup> Más recientemente, Mahla y cols. revisaron los datos clínicos de la asociación entre la función plaquetaria, la interrupción del TAP y los riesgos de hemorragia relacionados con la cirugía y propusieron lo siguiente: **cómo las PFP podrían ayudar a identificar a los pacientes en riesgo y guiar la interrupción adaptada del TAP antes de la cirugía.**<sup>12</sup>

## El análisis de la hemostasia de TEG® 6s es una PFP de diagnóstico inmediato validada clínicamente para adaptar el tratamiento antiagregante plaquetario

El **analizador en tiempo real TEG® 6s** es un sistema TEG® de diagnóstico inmediato que utiliza mediciones de viscoelasticidad en sangre total por resonancia y dos cartuchos de varios fluidos y canales desechables **para evaluar la hemostasia del paciente y la respuesta al TAPD** (fig. 3). En comparación con las pruebas de coagulación convencionales, TEG® proporciona una evaluación más rápida (5-15 min)<sup>30</sup> y exhaustiva del estado de coagulación del paciente. En comparación con otros sistemas de PFP, como el tratamiento de referencia LTA, el ensayo PlateletMapping® de TEG® 6s es más reproducible<sup>31</sup> y no requiere habilidades específicas de los operadores.<sup>31</sup>

En el contexto del posible beneficio del sistema TEG® 6s en la evaluación de la respuesta individual a los inhibidores de P2Y<sub>12</sub> y, por tanto, en la predicción del riesgo isquémico y hemorrágico en los pacientes con SCA-ICP, varios grupos han comparado el sistema TEG® 6s con el convencional, reconocido pero laborioso analizador

de la hemostasia TEG® 5000. Un estudio realizado en sangre de voluntarios sanos y pacientes sometidos a revascularización coronaria mostró que los intervalos de referencia, las pruebas de hemostasia estándar y la evaluación de la respuesta al ácido acetilsalicílico y al inhibidor de P2Y<sub>12</sub> estuvieron bien correlacionados entre los dos sistemas TEG®. Los autores concluyeron que el analizador TEG® 6s representa un dispositivo preciso, reproducible y más sencillo para el usuario de control inmediato de la hemostasia en pequeños analizadores de sobremesa y podría ser útil para futuros ensayos clínicos de estrategias terapéuticas personalizadas para reducir las hemorragias y la trombosis.<sup>32</sup> Además, otro ensayo con voluntarios sanos y pacientes tratados con clopidogrel demostró que **el sistema TEG® 6s es un sistema de PFP rápido, fácil de usar y preciso** en comparación con el dispositivo TEG®5000, ya que presenta el **posible valor en la personalización del tratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub>**.<sup>33</sup> Un estudio de la comisión de Haemonetics realizado por una empresa independiente de buenas prácticas de laboratorio comparó el ensayo PlateletMapping® de TEG® 6s con los dos sistemas de PFP VerifyNow® y Multiplate® en condiciones in vitro normalizadas. Los resultados de la prueba PlateletMapping® de TEG® 6s se correlacionaron con los de Multiplate®, pero los resultados de ambos dispositivos no se correlacionaron con los resultados de VerifyNow®. Las pruebas de PlateletMapping® y Multiplate® también mostraron una mayor capacidad de distinguir entre los intervalos de concentraciones del fármaco, donde PlateletMapping® mostró una menor variabilidad en comparación con Multiplate®.<sup>34</sup>

- Analizador de diagnóstico inmediato de la hemostasia
- Sencillo, preciso, casi en tiempo real
- Tarjetas integrales para las pruebas
- Control total del proceso de coagulación



Figura 3. Sistema analizador de hemostasia TEG® 6s

## Conclusiones

El aumento de la cantidad de datos clínicos respalda el uso de los análisis de TEG® para ayudar a los médicos a mejorar los resultados para los pacientes y reducir las complicaciones, así como los costes relacionados. Al proporcionar una imagen precisa del estado de coagulación del paciente y la respuesta al TAP, **el sistema TEG® 6s** permite la **estratificación del paciente** en función del riesgo de hemorragia o de complicaciones trombóticas, el **control personalizado de la coagulación** y la **reducción de transfusiones de sangre inadecuadas.** Es por esto que el dispositivo TEG® 6s se está convirtiendo en una **herramienta de diagnóstico inmediato** para que los médicos **adapten el tratamiento durante la fase aguda posterior a la ICP** antes del alta hospitalaria, pero también en una **estrategia adaptada de reducción gradual de la dosis.** La tecnología TEG® 6s también abre nuevos horizontes para **predecir la resistencia al TAP** que puede producirse con los pacientes a largo plazo. Por último, los pacientes en TAP derivados a **cirugía cardiovascular** también podrían beneficiarse de las pruebas de **TEG® preoperatorias para la estratificación y la adaptación de la interrupción del TAP**, con el fin de reducir el riesgo de hemorragia relacionada con la cirugía.

### La tecnología TEG® 6s ayuda a:

- Mejorar los resultados de los pacientes
- Reducir las complicaciones y las transfusiones de sangre
- La estratificación de los pacientes
- Proporcionar un control personalizado de la coagulación (TAP agudo y reducción)
- Adaptar la interrupción del TAP preoperatorio

## Acerca de los autores

El **Dr. João Dias** se graduó con honores en Biomedicina en la facultad de Medicina de la Universidad de Helsinki. Ha sido autor de varias publicaciones de Oncología, Inmunología y Hemostasis y ha trabajado como revisor en varias revistas. Antes de su ejercicio en Haemonetics, el Dr. Dias trabajó en el desarrollo de I+D de nuevos productos en la terapia génica del cáncer y ha sido asesor de biología en varias empresas biológicas globales. Actualmente es director de Ciencias Médicas con la función de Asuntos Médicos Globales en Haemonetics, con responsabilidades sobre toda la cartera de productos, incluidos los diagnósticos de coagulación *in vitro* y los dispositivos de control de la sangre especializados utilizados en hospitales y centros de sangre.

El **Dr. Jan Hartmann** dirige los equipos globales de Asuntos Médicos y Desarrollo Clínico en Haemonetics y supervisa el uso seguro y adecuado de los productos de Haemonetics en el terreno y en desarrollo. El Dr. Hartmann finalizó su formación médica en la Universidad de Múnich y recibió su doctorado en medicina por la Universidad de Friburgo (*summa cum laude*). Fue académico investigador en Yale School of Medicine y residente en University Hospital of Muenster. Antes de unirse a Haemonetics, el Dr. Hartmann era un socio colaborador en McKinsey & Company y líder en su práctica farmacéutica y de productos sanitarios, centrado en temas de hemostasia y trombosis, entre otros.

### Bibliografía:

1. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357:2001–2015.
2. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045–1057.
3. Curzen N. Antiplatelet therapy in acute coronary syndromes: beyond aspirin and clopidogrel. *Heart* 2012; 98: 1617-1619.
4. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet* 2017; 390(10104):1747-1757.
5. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2019; 55:4-90. [Advance Access Publication]
6. Levine GN, Blankenship JC, Bailey SR et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(24): e44–122.
7. Windecker S, Kohl P, Alfonso F et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2014; 35:2541-2619.
8. Tantry US, Bonello L, Aradi D et al. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(24):2261-73.
9. Aradi D, Kirtane A, Bonello L et al. Bleeding and stent thrombosis on P2Y12-inhibitors: collaborative analysis on the role of platelet reactivity for risk stratification after percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2015; 36(27):1762-71.
10. Agarwal S, Johnson RI, Shaw M. Preoperative point-of-care platelet function testing in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29(2):333-341.
11. Kasivisvanathan R, Abbassi-Ghadi N, Kumar S et al. Risk of bleeding and adverse outcomes predicted by thromboelastography PlateletMapping in patients taking clopidogrel within 7 days of non-cardiac surgery. *Br J Surg* 2014; 101(11):1383-90.
12. Mahla E, Suarez TA, Bliden KP et al. Platelet function measurement-based strategy to reduce bleeding and waiting time in clopidogrel-treated patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the timing based on platelet function strategy to reduce clopidogrel-associated bleeding related to CABG (TARGET-CABG) study. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5(2):261-9.
13. Sivapalan P, Back AC, Ostrowski SR et al. Transfusion requirements in elective cardiopulmonary bypass surgery patients: predictive value of Multiplate and Thromboelastography (TEG) PlateletMapping Assay. *Scand J Clin Lab Invest* 2017; 77(5):345-51.
14. Qi X, Zhao Y, Li K et al. Evaluating and monitoring the efficacy of recombinant activated factor VIIa in patients with haemophilia and inhibitors. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014; 25:754-60.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Detecting, managing and monitoring haemostasis: viscoelastometric point-of-care testing (ROTEM, TEG and Sonoclot systems). NICE guidance 2014.
16. ASA Guidelines 2015: Practice guidelines for perioperative blood management: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on perioperative blood management. *Anesthesiology* 2015; 122(2):241–275.
17. Rouillet S, de Maistre E, Ickx B et al. Position of the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) on viscoelastic tests: What role for which indication in bleeding situations? *Anaesth Crit Care Med* 2018; S2352-5568(17)30283-7.
18. Patient blood management guidelines. Effect of perioperative strategies that minimize blood loss: Point-of-care testing. National Blood Authorities Australia.
19. Pagano D, Milojevic M, Meesters MI et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardio Thorac Surg* 2018; 53:79–111.
20. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34(6):332-395.
21. OAA/AAGBI Guidelines for Obstetric Anaesthetic Services 2013.
22. Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J, et al. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2016; 14(1):205–210.
23. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Critical Care* 2016; 20:100.

24. ACS TQIP Best Practice Guidelines 2012.
25. Gurbel PA, Bliden KP, Navickas IA et al. Adenosine diphosphate–induced platelet-fibrin clot strength: A new thrombelastographic indicator of long-term poststenting ischemic events. *Am Heart J* 2010; 160(2):346-54.
26. Sambu N, Radhakrishnan A, Dent H et al. Personalised antiplatelet therapy in stent thrombosis: observations from the Clopidogrel Resistance in Stent Thrombosis (CREST) registry. *Heart* 2012; 98(9):706-11.
27. Tang YD, Wang W, Yang M et al. Randomized comparisons of double-dose Clopidogrel or adjunctive Cilostazol versus standard Dual Antiplatelet in patients with high posttreatment platelet reactivity. Results of the CREATIVE trial. *Circulation* 2018; 137(21):2231-2245.
28. Mahla E, Tantry US, Prüller F et al. Is there a role for preoperative Platelet Function Testing in patients undergoing cardiac surgery during Antiplatelet Therapy? *Circulation* 2018; 138:2145–2159.
29. Kreuzt RP, Schmeisser G, Schaffter A et al. Prediction of ischemic events after Percutaneous Coronary Intervention: Thromboelastography profiles and Factor XIIIa activity. *TH Open* 2018; 2:e173-e181.
30. Cotton BA, Faz G, Hatch QM et al. Rapid thrombelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission. *J Trauma* 2011; 71:407-14.
31. Introducing TEG®6s, 2015. Haemonetics Corp whitepaper.
32. Gurbel PA, Bliden KP, Tantry US et al. First report of the point-of-care TEG: A technical validation study of the TEG-6S system. *Platelets* 2016; 27(7):642-649.
33. Olechowski B, Dalton RT, Khanna V et al. Detection of individual responses to clopidogrel: Validation of a novel, rapid analysis using thrombelastography 6s. *Cardiovasc Ther* 2018; 36(4):e12433.
34. Dias JD, Hartmann J, Achneck HE. In vitro comparison of three whole blood platelet function analyzers: VerifyNow, Multiplate and PlateletMapping. ISTH 2019, Melbourne on July 6-10, 2019.



**Haemonetics S.A.**  
**Signy Centre, Rue des Fléchères 6**  
**1274 Signy-Centre**  
**Switzerland**



Este documento está autorizado solo para su uso fuera de Estados Unidos.

Este producto cumple con la legislación vigente en materia de productos sanitarios.

Para ver una lista de las oficinas de todo el mundo e información de contacto, visite [www.haemonetics.com/officelocations](http://www.haemonetics.com/officelocations)

Este material publicitario va dirigido exclusivamente a profesional sanitario.

© 2019 Haemonetics Corporation. Todos los derechos reservados. El contenido de este artículo técnico es propiedad de Haemonetics Corporation o sus filiales. Haemonetics y TEG son marcas comerciales o marcas registradas de Haemonetics Corporation en EE. UU., otros países o ambos. PlateletMapping es una marca de Cora Healthcare, Inc. 04.2019 Suiza. COL-PP-000252-IE(AA)

