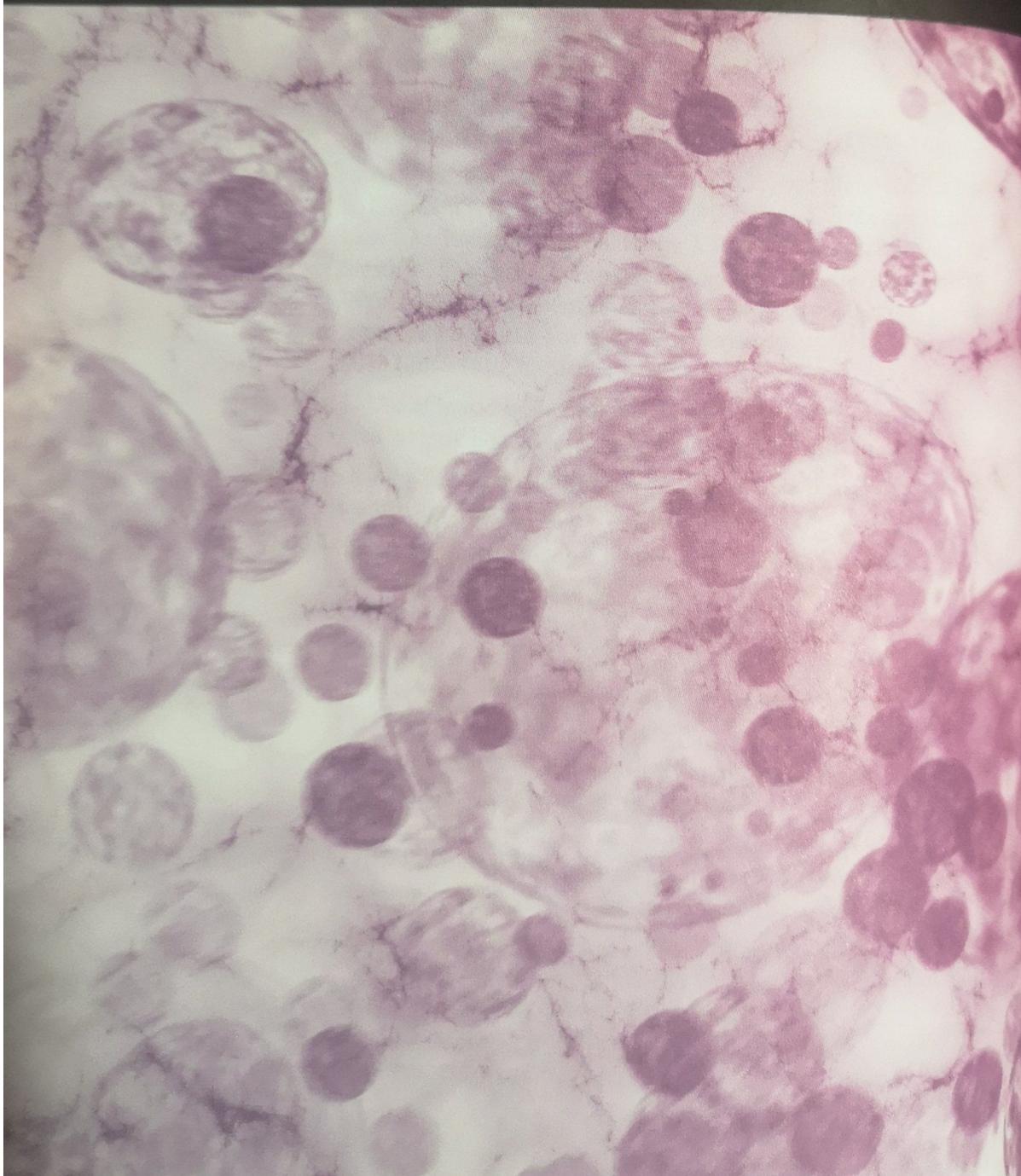


Plasma fresco congelado y crioprecipitados en el paciente de trauma y cirugía mayor



Puntos críticos

Conceptos básicos de fisiología de los factores de coagulación y cuáles son las principales diferencias entre el PFC y los crioprecipitados (en términos de su obtención y su forma de transfundir)



¿Cuándo decidir transfundir PFC y crioprecipitados?



¿Cómo se afecta la función de los factores con su almacenamiento en forma de PFC y crioprecipitados?



¿Cuál es el número mínimo de unidades de PFC y crioprecipitados que muestra una respuesta biológica en el control del sangrado?



Composición de las unidades de PFC y crioprecipitados



¿Cómo se afecta el pronóstico cuando decidimos no transfundir PFC y crioprecipitados cuando se requieren, o si decidimos transfundirlos cuando el paciente no lo necesita?



Pruebas diagnósticas frecuentemente utilizadas para medir la actividad de factores de la coagulación (PT, PTT, Fibrinógeno, PDF, ACT)



¿Cuál es la relación entre los factores de la coagulación y la función plaquetaria?





A pesar de los continuos avances en la atención de los pacientes con trauma severo, el sangrado permanece como la principal causa prevenible de mortalidad temprana y es la justificación por la cual, actualmente, un porcentaje no despreciable de las transfusiones intrahospitalarias (15 %) se encuentran destinadas al manejo de esta situación en particular. Sin embargo, la cantidad de transfusiones también puede afectar de manera negativa la probabilidad de sobrevivida, la estancia hospitalaria y el pronóstico de estos pacientes aun cuando se eliminan los efectos de la severidad del choque y del trauma; por lo tanto, se requiere un manejo claro, basado en metas que permita hacer un acercamiento a la mejor opción terapéutica (en términos de cantidad y tipo de hemoderivados requeridos) cuando decidimos transfundir un paciente con trauma severo. La implementación de guías para la reposición del sangrado con hemocomponentes en trauma exanguinante ha sido difícil debido a que la situación ideal de decisión, basada en laboratorios, puede retrasar notablemente el inicio del tratamiento por la lentitud relativa en la obtención de resultados en el caso de un sangrado masivo, luego, es probable que la valoración clínica rápida junto con laboratorios realizados a la cabecera del paciente sea la opción más adecuada en estos casos.

El círculo vicioso que trae consigo el trauma severo (hemodilución, coagulopatía, hipotermia, choque y acidosis metabólica) hace que si esta situación no es corregida, el resultado del control quirúrgico y de la reposición con hemoderivados sea infructuoso y frustrante. Es por eso que debemos cubrir unos aspectos clave que deben ser tratados simultáneamente a la terapia con hemocomponentes en trauma severo (tabla 5.1). Se debe insistir en el inicio temprano de estas medidas ya que, por ejemplo, la dilatación del tiempo entre la llegada y el control primario de la injuria es, quizá, uno de los errores prevenibles más frecuentemente encontrados en los pacientes traumatizados que fallecen.

Tabla 5.1 Maniobras alternas a la corrección con hemocomponentes en el paciente de trauma severo

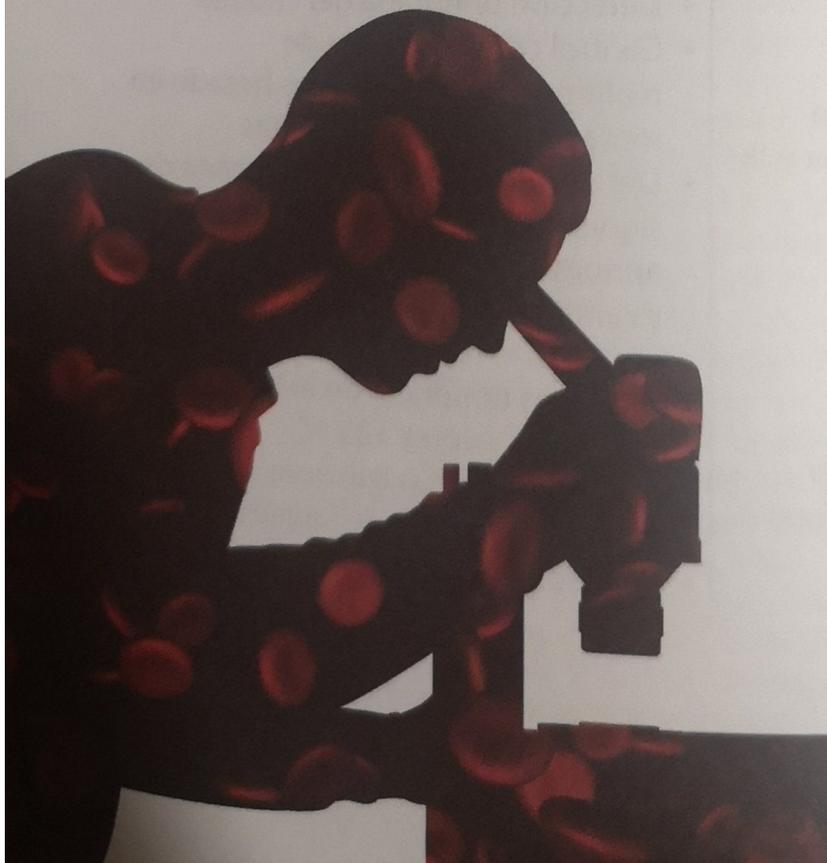
Objetivos	Intervenciones
Control primario del sangrado	<ul style="list-style-type: none"> • Presión directa • Inmovilización • Sellantes hemostáticos tópicos • Embolización percutánea • Cirugía de control de daños • Evitar PAS > 100 mmHg
Corrección de la hipoperfusión tisular y la acidosis	<ul style="list-style-type: none"> • Detección temprana del choque • Control con soluciones de reanimación e inotrópicos basado en metas hemodinámicas claras • Detección y corrección temprana de signos de hipertensión endocraneana, abdominal, o compartimental en miembros.
Corrección de la temperatura corporal	<ul style="list-style-type: none"> • Medición temprana de la temperatura buscando valores > 35 °C • Medidas externas (sábanas y mantas tibias, mantas de aire forzado caliente) • Líquidos y hemocomponentes tibios

PAS= Presión arterial sistólica
Fuente: autores.

Fisiopatología de la anemia y la coagulopatía en trauma y cirugía mayor con sangrado masivo

Anemia aguda, hipovolemia y respuesta sistémica

La respuesta compensadora a una disminución súbita en los niveles de hemoglobina incluye, inicialmente, un aumento en el gasto cardiaco a través de un incremento, tanto en la frecuencia como en el volumen de eyección. Para esto, el miocardio debe alterar sus propios mecanismos de entrega tisular regional de oxígeno a partir de un aumento selectivo en el flujo sanguíneo mediado por vasodilatación de los vasos epicárdicos, respuesta que puede comprometerse en pacientes con fenómenos de obstrucción coronaria. Estos cambios pueden ser evidentes luego de disminuciones súbitas de los niveles de hemoglobina, generalmente por debajo de 7-10 gr/dl, y, de aquí en adelante, resultar en disminuciones proporcionales de la función cardiaca hasta lo que se conoce como el «límite de tolerancia cardiaca a la anemia» (3-5 gr). Así mismo, los tejidos periféricos responden a la anemia reclutando el flujo hacia aquellos que son flujo-dependientes y en quienes la única respuesta es un aumento en la tasa de extracción de O_2 . Conforme disminuye la cantidad de hemoglobina, esta tasa de extracción de O_2 puede aumentar en algunos estados hasta 15-25 % por encima de la línea de base (100-180 ml/m²/min) hasta el momento en que se inicia el metabolismo anaeróbico, que según algunas investigaciones se presenta cuando los niveles de hematocrito son menores de 10 %.



A partir de los mecanismos anteriormente citados, se comienza a presentar una deuda creciente de oxígeno, inicialmente de los tejidos periféricos, después del lecho esplácnico y, por último, del tejido cerebral y cardíaco, que se caracteriza por procesos de apoptosis, hibernación o muerte celular y falla orgánica. Sin embargo, el choque es más que una falla transitoria en la suplencia de O_2 , ya que la isquemia puede perpetuarse en ciertos órganos por mecanismos dependientes de edema celular y/o intersticial, aun cuando se restablezca la macrocirculación (fenómeno de no reflujo). La reperfusión trae consigo la liberación de potentes mediadores inmunológicos y radicales libres que empeoran la lacto-acidosis ya instaurada y que pueden participar en la instauración de la falla orgánica subsecuente y la coagulopatía (figura 5.1).

Mecanismos de coagulopatía en el paciente con trauma severo

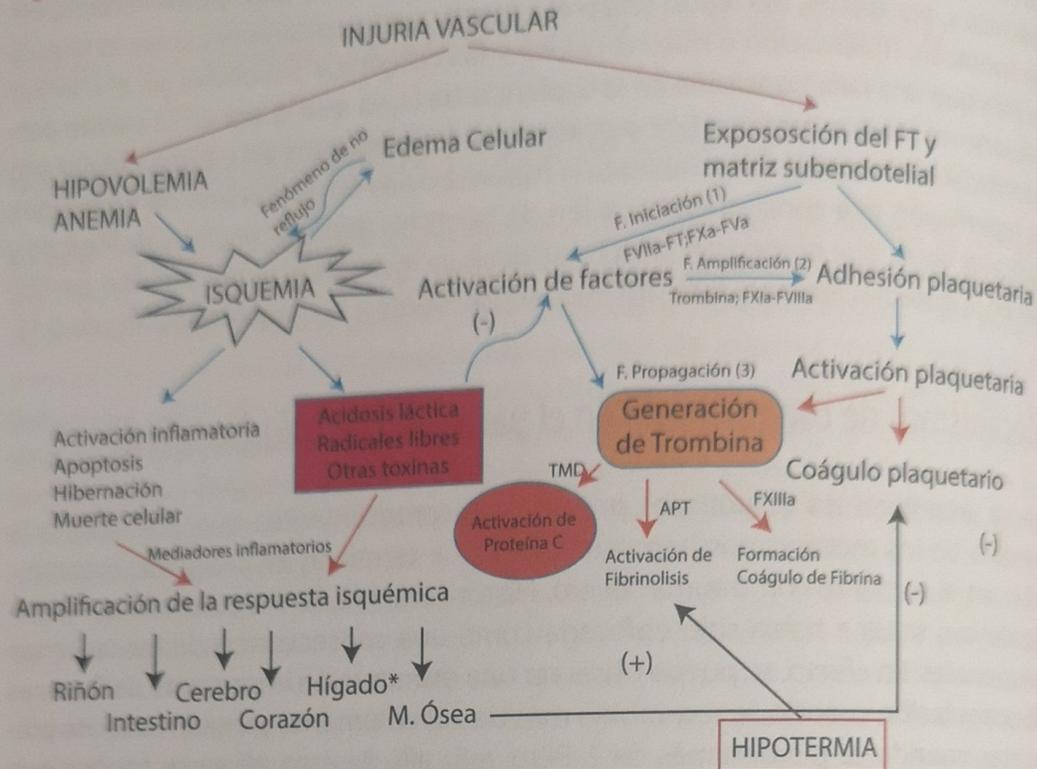
Ahora, intentaremos resumir los principales acontecimientos que preceden a la pérdida de los mecanismos hemostáticos y que terminan en sangrado incontrollable en el paciente con trauma severo. Históricamente, la coagulopatía en el paciente con trauma había sido enfocada como una consecuencia de mecanismos dilucionales. En efecto, se puede observar una disminución importante de factores de coagulación cuando se recambian más de 1.2 volúmenes sanguíneos, y de plaquetas, cuando se pierden más de 2. Pero, más allá de esto, ahora se conoce que la coagulopatía en trauma es un proceso multifactorial en donde se combinan en mayor o menor grado varios elementos causales (tabla 5.2). Schols et al., encontraron que en aquellos pacientes con sangrado persistente luego de trauma severo, la generación de trombina y los niveles de fibrinógeno se comportaron como factores predictores independientes de mortalidad.

Tabla 5.2 Factores asociados a coagulopatía en trauma

Factores

- Sangrado mayor
- Consumo plaquetario y de factores
- Aumento de la fibrinólisis
- Compromiso de la función plaquetaria y de factores
- Efectos directos de algunos coloides sobre la función plaquetaria
- Dilución de factores de coagulación y plaquetas
- Hipotermia
- Acidosis
- Hipocalcemia

Figura 5.1 Esquema de la relación entre choque y coagulopatía en trauma



La anemia y la coagulopatía en el paciente traumatizado se relacionan de una manera tal que el déficit en el aporte tisular de O_2 genera disfunción orgánica, incluso con presiones de perfusión normal, perpetuando la acidosis metabólica y la misma disfunción, y afectando de una manera predecible y selectiva vías relevantes del proceso de coagulación. Se resalta la disfunción hepática por isquemia (*) que se traduce en activación temprana de la proteína C mediada por trombo-modulina (TMD), disminución en la síntesis de factores y secuestro plaquetario. A esta se suman la inhibición de la función plaquetaria, el retardo en la activación de factores y la activación de fibrinolisis relacionadas con hipotermia. Se muestran las fases de iniciación, amplificación y propagación con sus factores (F) relevantes.

APT=Activador del plasminógeno tisular.

Fuente: autores

El consumo de factores y de plaquetas en el paciente traumatizado inicia con la exposición del factor tisular, ubicado en la superficie de las células musculares y fibroblastos subendoteliales de los vasos lesionados, quienes se unen con el factor VII circulante. A su vez, la exposición de matriz subendotelial activa las plaquetas, las cuales se adhieren a esta matriz permitiendo la formación del coágulo plaquetario que actuará como una superficie catalítica para el reclutamiento y activación del sistema de proteasas de la coagulación, y de otras plaquetas, optimizando así el proceso de resolución del daño vascular. Estos dos componentes (complejo factor VII-Factor tisular y plaquetas) interactúan entre sí y terminan mediante las llamadas «fases de iniciación, amplificación y propagación» por generar grandes cantidades de trombina, que activan el factor XIII a XIIIa, encargado de catalizar la formación de puentes cruzados entre los monómeros de fibrina y así producir un coágulo estable (figura 5.1). Adicionalmente, la trombina activa

el inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina, que se encarga de proteger el coágulo de la fibrinólisis prematura.

El proceso de coagulación posee vías alternas que modulan la respuesta trombogénica mediante otras proteínas inhibitoras (proteínas C y S, antitrombina III) así como las encargadas de la iniciación de la fibrinólisis (factor activador del plasminógeno tisular). En condiciones normales, estas vías aseguran que luego del control del daño vascular, el coágulo debe ser destruido para restablecer el flujo vascular o generar revascularización. En el paciente con sangrado masivo estas vías procoagulatorias y fibrinolíticas son llevadas a su límite máximo de actividad, lo que genera un desbalance entre generación y consumo con depleción progresiva de sus componentes. La hipoperfusión y la acidosis terminan por socavar la producción en los sitios de síntesis de factores (hígado y endotelio) resultando en coagulopatía y sangrado incontrolable.

La hipotermia compromete principalmente la activación plaquetaria al inhibir la externalización de la glicoproteína Ib y la formación de complejos con las demás glicoproteínas de membrana y los factores IX, V y factor de von Willebrand, así como los mecanismos de agregación plaquetaria dependientes de tromboxano B2. Además, la hipotermia también puede desacelerar la actividad enzimática de las proteínas plasmáticas, y entre estas las correspondientes al sistema de proteasas de serina (factores de coagulación), lo que resulta en una prolongación del inicio de formación del coágulo, en cuanto que también puede incrementar los mecanismos de fibrinólisis.

La acidosis metabólica interfiere específicamente alterando el ensamble de los complejos de factores y de puentes de fibrina. Para que se puedan dar estas uniones (mediadas por calcio y por vitamina K, en donde se da la unión de residuos de ácido gamma carboxi-glutámico con fosfolípidos cargados negativamente) deben existir unas condiciones de pH del medio circundante. El exceso de protones desestabiliza este ensamble factor-fosfolípido a una tasa tal que la actividad del complejo protombinasa Xa-Va se reduce al 50 % a pH de 7.2, 70 % a pH de 7 y 90 % a pH de 6.8. Cuando se suman los efectos deletéreos de la hipotermia a la presencia de acidosis metabólica, la mortalidad puede ser tan alta como 90 %.

Los efectos específicos de la pérdida aguda eritrocitaria sobre la coagulación aún permanecen sin resolver. Se han postulado diferentes mecanismos por los cuales los eritrocitos podrían modular las respuestas bioquímicas y funcionales plaquetarias haciendo que se interprete la formación del coágulo como una respuesta multicelular (marginalización plaquetaria, activación plaquetaria mediada por Adenosin-difosfato —ADP— eritrocitario, incremento en la generación de tromboxano A2 plaquetario, generación directa de trombina mediada por fosfolípidos de membrana eritrocitaria). Esta interacción comienza a deteriorarse tempranamente aun cuando los niveles de hemoglobina se encuentran en un nivel aceptable (9-10 gr/dl). Estos hallazgos han sido corroborados en sujetos sanos sometidos a reducciones súbitas del hematocrito, pero no han sido probadas hasta el momento como una causa importante de coagulopatía en los pacientes de trauma.

Recientemente, los trabajos que pretenden analizar nuevos aspectos de la coagulopatía en el paciente con trauma severo se han centrado en el estudio de mecanismos dependientes de la isquemia tisular que tienen que ver con activación temprana y agotamiento de los niveles de proteína C. Hasta un 25 % de los pacientes con trauma mayor pueden ingresar con coagulopatía ya instaurada, que no puede ser explicada totalmente por los mecanismos mencionados, lo que ha llevado a pensar que en estos pacientes con isquemia tisular marcada, el incremento en los niveles de trombomodulina inducida por hipoperfusión podría desviar el papel de la trombina como generadora de fibrina hacia la activación de la proteína C anticoagulante. Brohi y Cohen realizaron un estudio prospectivo de cohortes que incluyó 208 pacientes con trauma mayor, encontrando que aquellos pacientes sin hipoperfusión tisular (definida de acuerdo al valor del déficit de base) no presentaron coagulopatía. Solo aquellos pacientes que presentaron un déficit de base elevado se asociaron a niveles elevados de trombomodulina, prolongación de los tiempos de coagulación, hiperfibrinólisis y bajos niveles de proteína C. Los bajos niveles de proteína C se correlacionaron con muerte temprana, mayores requerimientos transfusionales, injuria renal aguda y mayores tiempos de ventilación mecánica.

Conservación de la hemostasia durante el sangrado masivo

Las grandes infusiones de cristaloides y coloides reducen de manera notable la proporción de eritrocitos por milímetro cúbico de sangre y la concentración de plaquetas y factores de la coagulación. Adicionalmente, cerca de 2 % de los pacientes que ingresan a las unidades de trauma presentan conteos plaquetarios por debajo de $50 \times 10^3/\text{ml}$ e INR por encima de 1.5, haciendo que en estos casos el efecto dilucional se establezca antes, durante el enfoque tradicional de reanimación inicial y empeorando notablemente su estado y pronóstico.

Los primeros modelos de transfusión masiva (TM) fueron presentados en 1980 cuando la transfusión de sangre fresca total era el estándar de cuidado. Históricamente, se han presentado varios modelos matemáticos que demuestran cómo se lleva a cabo la hemodilución crítica en los pacientes con trauma. Hirshberg *et al.* describieron en 2003 una simulación por computador basada en los datos de 44 pacientes, que concluyó que el evento inicial de la coagulopatía dilucional consistió en prolongación del PT y que el punto que predecía coagulopatía era un valor >1.5 . Este estudio concluyó que en hemorragia severa la relación óptima a la transfusión concomitante de EE era 3:2 para plasma fresco congelado (PFC) y 10:8 para plaquetas. Posteriormente, Ho *et al.* realizaron un modelo similar que asumía que las tasas de reemplazo de volumen y sangrado eran iguales, encontrando que la relación ideal PFC:EE que podía prevenir la subsecuente dilución de factores era de 1:1, cuando la transfusión se iniciaba antes de que la concentración de factores cayera por debajo de 50 %. Una vez se presentaba un déficit excesivo de factores y sangrado desmesurado la relación aumentaba a 1-1.5:1, tratando de simular la relación equivalente a la transfusión de sangre fresca total para corregir la coagulopatía dilucional. La relación 1:3 asociada a



una pequeña cantidad de cristaloides se vinculó con detrimento progresivo en la concentración de factores. Sin embargo, estos modelos fueron aplicados en situaciones diferentes a las usualmente vistas en los pacientes de trauma severo, en quienes el déficit de volemia al ingreso puede alcanzar un 30-50 % haciendo que con la reposición tradicional el efecto dilucional pudiera presentarse de manera precoz.

Basados en el estudio de Hirshberg, una investigación retrospectiva reciente, realizada por González et al. del Grupo de Investigaciones Quirúrgicas de la Armada Americana, analizó la posibilidad de coagulopatía con dos protocolos diferentes de TM, encontrando que aquellos pacientes que fallecieron durante los dos primeros días a su ingreso (17 %) tuvieron niveles de hemoglobina menores (7.0 ± 1.0 vs. 10.3 ± 0.3 gr/dl) y mayor prolongación del INR (2.1 ± 0.2 vs. 1.6 ± 0.04) antes de su arribo a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se pudo concluir que la práctica corriente en ese lugar, de iniciar la transfusión de PFC luego de la sexta unidad de GRE, se asociaba a un incremento en la probabilidad de coagulopatía en pacientes sometidos a protocolo de TM, y que, en pacientes con exanguinación por trauma, la corrección temprana con PFC asociada a las transfusiones con EE y cristaloides podría mejorar la sobrevida en estos. En consecuencia, cambiaron la administración de hemocomponentes a una relación PFC:EE de 1:1, iniciando la primera unidad de plasma con la primera unidad

de EE, por lo que hicieron que su banco de sangre mantuviera permanentemente 5 unidades de PFC.

Las denominadas «reanimación hipotensiva» y «reanimación retardada» se basan en el razonamiento que cuestiona que hasta tanto la causa primaria del sangrado severo no sea controlada quizá no sea adecuado permitir elevaciones importantes de la presión arterial (PAS > 100 mmHg). Los trabajos iniciales descritos por Bickell y Dutton mostraron que en aquellos pacientes en quienes se instauró un protocolo encaminado a reanimar tardíamente, manteniendo presiones arteriales sistólicas no mayores a 100 mmHg, lograron no solo llegar a la sala de cirugía con niveles de hemoglobina significativamente mayores (11.5 ± 2.6 vs. 10.7 ± 5.8 ; $p < 0.001$) sino que mejoraron su probabilidad de sobrevivir (70 vs. 62 %; $p = 0.04$) y disminuyeron su estancia hospitalaria. Los bolos vigorosos de cristaloides antes del control definitivo del sangrado incrementan la tasa de sangrado, ya que al elevar la presión se contrarrestan los mecanismos de vasoconstricción y se ejerce una gran fuerza sobre el frágil coágulo recién formado, obteniendo solo con esto elevaciones súbitas, cortas e inútiles de la presión que terminan por hemodiluir aún más el paciente.

Una línea arterial invasiva puede darnos, además de los valores continuos de presión, una invaluable información sobre el estado de volemia del paciente. Podemos analizar la forma de la onda arterial y los índices de variabilidad de la presión sistólica, que pueden indicarnos tempranamente hemodilución severa y predecir déficits de perfusión tisular mucho antes que ocurra hipotensión sostenida. Adicionalmente, es probable que en los próximos años el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca junto con el análisis de la onda arterial sean medidas útiles en la identificación de pacientes de alto riesgo de muerte temprana. Como quiera que sea, si es posible, se debe instaurar tempranamente una línea arterial invasiva que nos permita evaluar tanto la presión arterial como la composición de los componentes sanguíneos y marcadores de la reanimación de manera sucesiva. En adultos, el objetivo de mantener unas presiones arteriales medias entre 55-65 mmHg o sistólicas no mayores a 100 mmHg posee un soporte fisiológico y clínico que pretende llamar la atención sobre la moderación a la hora de reanimar pacientes sin un control definitivo del sangrado.

Limitaciones de los laboratorios disponibles en la atención del sangrado mayor

Cuando se decide transfundir algún hemoderivado en pacientes con trauma severo, el abordaje tradicional consiste en tomar decisiones basándose en pruebas de laboratorio. En promedio, en el mejor de los casos, estos resultados toman alrededor de 30-45 minutos desde que se toma la muestra hasta el momento en que se lee. La situación del paciente con trauma exanguinante puede cambiar drásticamente en minutos y lo que había al momento de la toma del laboratorio puede ser muy diferente a la situación actual.

Las pruebas de coagulación tradicionales poseen ciertas limitaciones que las hacen no asimilables al escenario de trauma. Es importante tener en cuenta que estas son realizadas a 37 °C, lo que puede ocultar defectos mediados por hipotermia. Pequeñas prolongaciones de la relación de PT y PTT (relación=valor medido/valor control) son pobres predictores de sangrado en trauma, mientras que varios estudios apoyan la utilidad de estas cuando el punto de corte es superior a 1.8 si el nivel de fibrinógeno es normal o de 1.5 cuando el nivel de fibrinógeno es menor de 75 mg/ml, para predecir niveles de factores V y VIII por debajo de 30 %. Otros test como el tiempo de sangría no han probado ser de utilidad en el escenario de TM. Se podría concluir que en sitios donde solo se dispone de pruebas convencionales para el diagnóstico de anemia y coagulopatía, el abordaje inicial sea una decisión fundamentalmente de tipo clínico basada en la evaluación del sitio de lesión, el mecanismo del trauma y el estado clínico actual del paciente (estado de conciencia, sangrado activo no controlable, evaluación rápida del color de mucosas y piel), hasta que se reciben los primeros resultados.

Merece mencionar algunas tecnologías recientemente implementadas en el escenario de cirugía mayor y trauma, iniciando con monitores a la cabecera del paciente para medición del PT y PTT que pueden ser la solución al manejo del paciente con sangrado activo. La tromboelastografía y la tromboelastometría analizan la velocidad de inicio, la tasa de formación y las propiedades viscoelásticas del coágulo, al igual que su destrucción y puede llegar a ser una alternativa a los problemas de tiempo por su relativa rapidez (10-15 minutos para tromboelastometría y para Rapi-TEG) para diagnosticar coagulopatía, incluso antes de que esta se manifieste clínicamente (figura 5.2). Plotkin et al. encontraron que TEG fue superior al PT y PTT en términos de correlación con verdaderas necesidades de hemocomponentes, cuando este se correlacionaba con el hematocrito y el nivel de plaquetas en pacientes con trauma penetrante. Ya que la hipotermia es un problema frecuente en estos pacientes, el TEG puede ser una herramienta útil para analizar y monitorear cambios de la coagulación y fibrinólisis relacionados con temperatura. TEG así como la tromboelastografía rotacional (ROTEM) han mostrado utilidad en la detección temprana de hiperfibrinólisis, pudiendo guiar tanto la terapia transfusional como farmacológica en estos pacientes. En conclusión, TEG y ROTEM pueden ser tecnologías útiles en el diagnóstico temprano de coagulopatía en el paciente con trauma severo, pero se requiere estudiar aún más su valor predictivo.

Si nos ceñimos a las causas que más se asocian con mortalidad y complicaciones graves en los pacientes con trauma severo, gran parte de las metas que buscamos convergen en la búsqueda de elementos que nos permitan evaluar la homeostasis interna en tiempo real. Visto de esta forma, parecería poco sensato darle un trato diferente al diagnóstico ácido-básico y de electrolitos en estos pacientes. Aquellos grupos de trauma que pretendan mejorar sus resultados deben volcar su mirada hacia tecnologías a la cabecera del paciente para diagnósticos rápidos de la volemia, estado ácido básico, electrolitos, hematocrito e incluso niveles de ácido láctico (p. ej. Ecocardiograma transesofágico, sistemas de laboratorio a la cabecera del paciente o *point of care*). Steinfeldt realizó un estudio en pacientes críticos que comparaba el i-STAT con el RapidLab (865/Sysmex XE-2100 instru-

Figura 5.2 Sistemas «a la cabecera del paciente» durante cirugía mayor y trauma. Dispositivos como la tromboelastografía (izq.) y el i-STAT 1 (der.) se están imponiendo en los servicios de atención para pacientes con trauma severo y sangrado masivo para el diagnóstico precoz de alteraciones acidobásicas, electrolíticas y de la hemostasia.



Fuente: autores

ment) encontrando que ambas tecnologías fueron equiparables en términos de confiabilidad excepto por el nivel de hematocrito que fue un tanto más errático para i-STAT (subestimación hasta del 2.2 %). Lamentablemente, no hay estudios en pacientes con trauma severo que puedan dar un dato conclusivo sobre la verdadera utilidad de estas nuevas tecnologías.

Recomendaciones

De lo anterior se deduce que la detección de sangrado masivo en el paciente con trauma y cirugía mayor debe ser rápida y agresivamente tratada. Sin embargo, la decisión de iniciar la reposición con hemocomponentes se complica aún más si tenemos en cuenta que la exposición a transfusiones agrega riesgos de tipo inmunogénico e infeccioso (riesgo de complicaciones severas para GRE 43.2/100 000 unidades; para plaquetas 125.7/100 000 pool de 5 unidades). Si en Colombia se transfunden anualmente alrededor de 900 000 unidades de GRE, tendríamos aproximadamente 388 receptores afectados principalmente por problemas de tipo he-

molítico, sobrecarga de volumen, y reacciones alérgicas. Lo anterior hace pensar que en el paciente con trauma exanguinante el manejo con hemocomponentes debe estar encaminado solamente a corregir déficits que se reconocen como determinantes del pronóstico y en lo posible debe ser guiado por mediciones fisiológicas objetivas.

En el paciente con TM de EE es bien reconocido que se requiere adicionalmente PFC de manera temprana, y es probable que también haya necesidad de plaquetas y fibrinógeno o crioprecipitados. Las guías de transfusión realizadas por la Sociedad Internacional de Anestesia en Trauma y Cuidado Crítico (ITACC), publicadas en 2003, aportaron una visión global del problema, pero, sobre todo, definieron unos objetivos claros de reanimación (tabla 5.3). Sin embargo, no aportan claridad sobre los objetivos en cuanto a las pruebas que valoran la integridad de los componentes sanguíneos.

Tabla 5.3 *Objetivos de resucitación dentro de las primeras 24 horas luego de trauma*

Parámetro	Valor
Índice de entrega de oxígeno	>600 ml/min/m ²
Índice de consumo de oxígeno	>150 ml/min/m ²
Presión venosa mixta de oxígeno	>35 mmHg
Saturación venosa mixta de oxígeno	>65 %
Déficit de base	>-3 mmol/L
Lactato sérico	<2.5 mmol/L

Fuente: adaptado de Ivatury RR, Simon RJ. Valoración de la oxigenación tisular (evaluación de la efectividad de la resucitación) en Ivatury RR, Cayten CGS, eds. *The Testbook of Penetrating Trauma*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996, pp. 927-938.

Las guías de transfusión de la American Society of Anesthesiologist Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies, recientemente actualizadas y publicadas en 2006, proponen que los sistemas de monitoreo convencionales (p. ej. presión arterial no invasiva, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, electrocardiograma y gasto urinario) pueden ser utilizados inicialmente

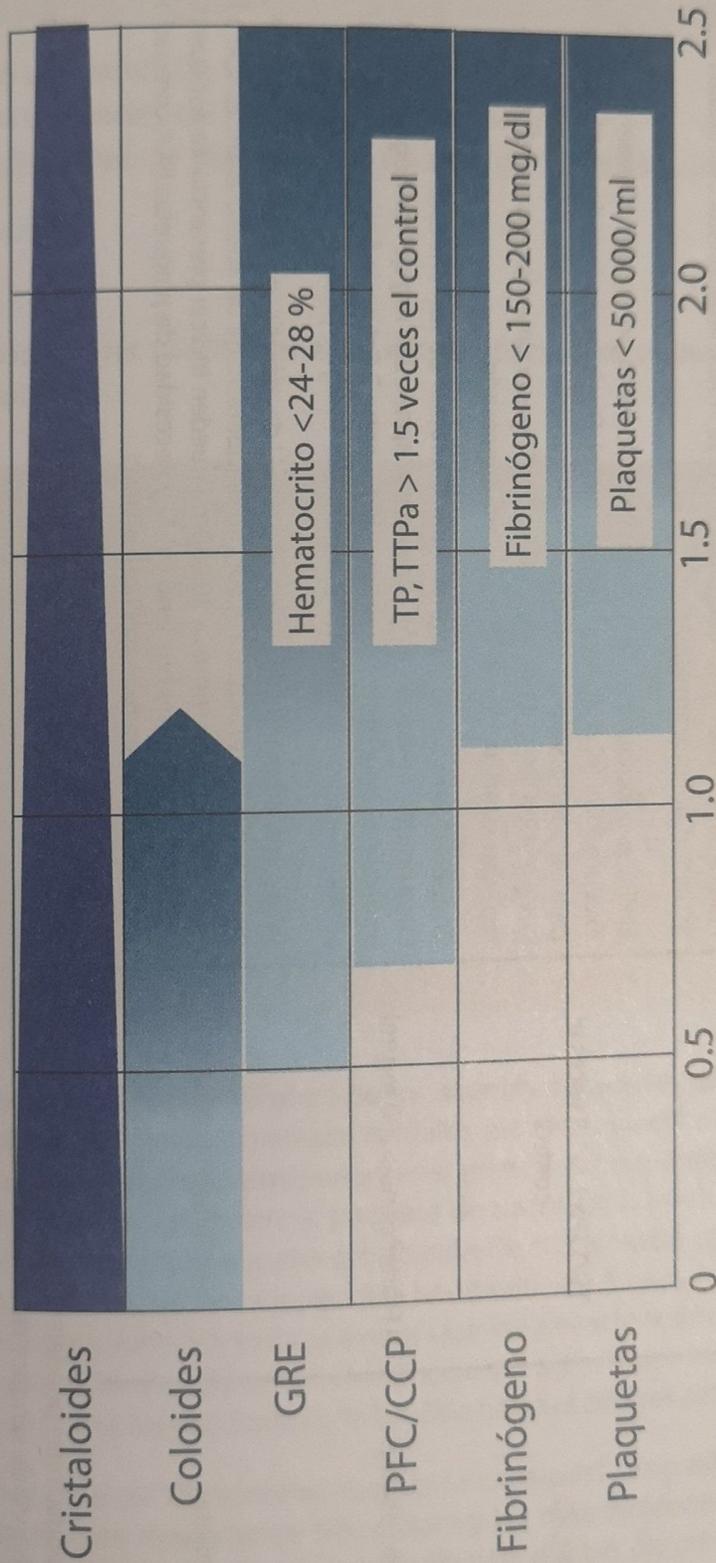
para valorar la perfusión y oxigenación adecuadas de los órganos vitales, lo cual puede ser reproducible también para los pacientes con trauma hasta tanto no se tengan otras mediciones. Estas guías hacen énfasis en que la valoración visual del campo quirúrgico por parte del equipo quirúrgico en búsqueda de sangrado microvascular excesivo (coagulopatía), así como de las compresas, cánister de succión y drenajes, deben guiar en gran parte la terapia transfusional.

El nivel de masa eritrocitaria mínimo en el contexto de trauma se desconoce, pero se presume que debe ser mayor que el mínimo para conservar el transporte de oxígeno y su entrega (hematocritos entre 24-28 %). La monitoría para anemia y coagulopatía incluye la determinación del hematocrito, conteo plaquetario, tiempo de protrombina (TP) o INR, tiempo parcial activado de tromboplastina (PTTa) y niveles de fibrinógeno. Aunque no hay evidencia definitiva acerca de los valores ideales en pacientes traumatizados, la recomendación actual incluye mantener aquellas mediciones de los elementos sanguíneos dentro de los parámetros mínimamente establecidos para los pacientes críticos, reconociendo que durante estos episodios súbitos de inestabilidad hemodinámica los requerimientos de transporte tisular de oxígeno y los mecanismos que controlen la hemorragia quizás deban ser mayores que los mínimos (figura 5.3 y tabla 5.4). Pruebas como el TEG u otras que valoren la función plaquetaria serían de utilidad. Las instituciones que posean herramientas que garanticen una respuesta rápida de los laboratorios deben, siempre que se pueda, basar su manejo en los resultados de estas pruebas diagnósticas y mantener siempre una política restrictiva frente a las transfusiones.

Un error frecuentemente visto en la reanimación de estos pacientes es preferir la utilización de catéteres centrales de bajo flujo durante la reanimación. Muchos de estos pueden requerir mediciones de las presiones de llenado ventricular, por lo que el abordaje inicial de un acceso central debe idealmente ser con un introduccionador de catéter de arteria pulmonar, asociado o no a catéteres centrales de alto flujo.

La atención del sangrado masivo en trauma incluye establecer políticas institucionales que impliquen al banco de sangre, el departamento de urgencias, los anestesiólogos y los cirujanos. Cada institución debe valorar sus estadísticas de trauma para justificar la disponibilidad permanente de los denominados «paquetes de transfusión masiva», que deben ser ajustados de acuerdo a la disponibilidad y el tipo de pacientes traumatizados que se atienden (tabla 5.5).

Figura 5.3 Reemplazo de volumen sanguíneo durante las primeras 24 horas luego de trauma



Reemplazo de volumen sanguíneo

La decisión inicial de reanimación con cristaloides y en segundo lugar con coloides en pacientes traumatizados debe ser complementada con la valoración de los volúmenes sanguíneos restituidos y las metas mínimas permitidas de los principales componentes sanguíneos.

PFC= plasma fresco congelado; CCP= concentrados de complejos protrombínicos; TP= tiempo de protrombina; TTPa= tiempo de tromboplastina parcial activado.

Fuente: adaptado y modificado de Spahn DR y Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. Br J Anaesth 2005; 95:130-9.

Tabla 5.4 Tratamiento específico con hemocomponentes en trauma

Tipo de hemocomponente	Objetivo	Comentarios
GRE	Hematocrito 24-28 %	Altas tasas de infusión de hemocomponentes citratados pueden disminuir notablemente las concentraciones de calcio ionizado particularmente en condiciones de hipotermia o falla hepática. Disfunción orgánica (incluye TRALI) relacionada con lípidos bio-reactivos y actividad polimorfonuclear.
PFC/CCP	TP/TTPa 1.5-1.8 veces el control	El PFC es congelado a -18 °C y almacenado hasta por un año. Contiene todos los factores excepto F VIII (el cual decae rápidamente). Dosis recomendada 10-15 ml/kg o inicial de 4 U para un adulto. Valorar con pruebas 10 minutos posteriores a la transfusión. CCPs (F II, VII, IX, X, AT III, y proteínas C y S) generalmente recomendado a 15-20 U/kg y repetir a intervalos de 8-12 horas, si es necesario.
Crioprecipitados	Fibrinógeno >200 mg/ml	Contiene fibrinógeno, Factores VIII y XIII, factor de von Willebrand y fibronectina. Cada unidad de crioprecipitados aporta aprox. 250 mg de fibrinógeno. En TM durante trauma o cirugía mayor se debe aportar entre 2.5-4 gr de fibrinógeno (8-16 U para un adulto). Se recomiendan 1.5-2 U por cada 10 kg de peso.
Plaquetas	Plaquetas >50 000/ml	Se recomiendan inicialmente 4 U o una U de aféresis (equivalente a 4-6 U CP-DA). Una aféresis incrementará el conteo plaquetario de un adulto entre 20 000 y 25 000/ml. Incrementos menores a 20 000/ml pueden indicar presencia de anticuerpos anti-antígeno leucocitario humano (HLA) y necesidad de plaquetas HLA compatibles. Es el hemocomponente más asociado a TRALI.

Estas recomendaciones pueden diferir según los estándares de conservación y de volumen por unidad en algunos países. Se recomienda verificar los estándares de su banco de sangre y de su comité local de transfusiones.

GRE=glóbulos rojos empaquetados; U=unidad; PFC= plasma fresco congelado; CCP= concentrado de complejos de protrombina; TRALI= transfusión related acute lung injury (lesión pulmonar aguda relacionada con transfusiones).

Fuente: autores

Tabla 5.5 Componentes del paquete de transfusión masiva

Componentes

- 5-6 unidades de GRE tipo O negativo
- 3-4 unidades de plasma descongelado
- 4 unidades de plaquetas o una unidad de plaquetaféresis

Fuente: autores

Estos podrían ser solicitados en el momento en que se detecten las siguientes condiciones:

1. Pacientes pediátricos (<12 años) con pérdidas estimadas de >20 cc/kg o adultos en quienes las pérdidas estimadas superen los 2000 cc (el equivalente a 6 unidades de sangre total).
2. Persistencia del sangrado luego de 4 unidades de EE en la primera hora o 6 unidades de EE en 4 horas.
3. TP >1.8 del control normal o INR >2.0, PTT >1.8 del control o fibrinógeno <200 mg/dl al ingreso o durante la reanimación.
4. Conteo de plaquetas <50 000/ml

Se debe hacer el mayor esfuerzo por no reanimar agresivamente hasta que la causa mecánica del sangrado no sea resuelta, esto incluye el hecho de no malgastar infructuosamente hemocomponentes si no es estrictamente necesario antes del control de daños. Junto con el paquete de transfusión masiva se debe realizar la reanimación con una pequeña proporción de cristaloides o coloides de tal manera que la tasa de infusión no empeore la hemodilución. Ya que no se ha comprobado que la hipotensión sostenida sea peor que las elevaciones de la presión seguidas por hipotensión clásicas de las reanimaciones agresivas, es conveniente ser muy cauteloso con la tasa de líquidos infundida hasta el control definitivo del sangrado.

Este protocolo de TM termina cuando la causa del sangrado está controlada o las pérdidas son menores de 50 cc/hora y los más recientes laboratorios muestran unas condiciones de Hb y coagulación dentro de los rangos óptimos. Es conveniente avisar al banco de sangre esta situación para evitar procesamientos innecesarios de hemoderivados y modular su entrega, sabiendo de antemano que en cualquier momento se puede reactivar este protocolo.

Un grupo que tenga una respuesta rápida de laboratorios debe basar su manejo principalmente en los resultados de estas pruebas diagnósticas. El razonamiento clásico que sugería que en pacientes con sangrado masivo, la trombocitopenia constituía el proceso inicial responsable del sangrado microvascular no quirúrgico debe ser reevaluado, ya que los datos recientes que demuestran un déficit inicial en la generación y en la formación de complejos de factores apoyan el uso con PFC como abordaje inicial a la coagulopatía en trauma.

Controversias

Los estudios que analizan intervenciones relacionadas con TM se pueden volver difíciles de interpretar si tenemos en cuenta que existen distintas definiciones. Una definición práctica a juicio del autor consiste en acuñar esta definición cuando la cantidad de transfusiones superan 6 unidades de GRE en 4 horas por su relativa rapidez en la detección de estos pacientes y porque este parece ser un umbral que se asocia con presencia de coagulopatía y mortalidad.

Las observaciones anteriores sobre la dificultad actual en encontrar la relación óptima de hemocomponentes en TM nos podría llevar a preguntarnos si se justifica volver a la utilización de sangre fresca total en estos pacientes. Sin embargo, esta práctica pondría a los bancos de sangre en serios aprietos ya que estos procesan actualmente toda la sangre fresca total que reciben debido a las ventajas que se obtienen sobre el almacenamiento de los productos por separado. Por otra parte, algunos países han implementado la práctica de leucodepleción, durante la cual un porcentaje de factores y de plaquetas son removidos, haciendo que la práctica de transfundir sangre total en estas condiciones no mejore en nada la situación actual y sí conllevaría riesgos relacionados con la dificultad en la realización de algunas pruebas de rastreo infeccioso e inmunológico.

Durante el procesamiento del PFC se puede reducir hasta un 20 % de actividad de factores debido a los efectos del anticoagulante utilizado durante su procesamiento. Para el caso de las plaquetas la situación se complica aún más ya que se puede presentar una disminución hasta del 50 % de la proporción inicial por mililitro en sangre total, además de la pérdida en su actividad relacionada con el almacenamiento. Sin embargo, es conveniente reconocer el hecho de que no es necesario tener unos niveles de factores o de plaquetas del 100 % para lograr un buen proceso de coagulación. Varias observaciones aportan datos sobre un mantenimiento de las condiciones normales de coagulación hasta cuando el nivel actividad de factores se conserva por encima del 50 %.

Hasta el momento no hay estudios que examinen cuales son las metas hemodinámicas mínimas que se deben cumplir en aquellos pacientes con trauma exanguinante y trauma craneoencefálico (TCE) asociado. También se desconoce si en pacientes con TEC se pueden permitir prolongaciones de los tiempos de coagulación o disminuciones del conteo plaquetario hasta las permitidas en los pacientes con trauma no neurológico. Zehtabchi et al., encontraron que el riesgo de coagulopatía en los

pacientes con TCE aislado es casi 3 veces mayor que en los pacientes sin TCE lo que podría sugerir que el control de la coagulopatía en estos casos en donde cualquier sangrado empeora notablemente el resultado, debe ser más estricta en su detección y en su tratamiento. Apoyados en la relación entre mortalidad e hipotensión sostenida en TCE y habiendo encontrado una relación entre isquemia cerebral y coagulopatía dependiente de activación temprana de proteína C, la recomendación actual de expertos es mantener unas PAS mayor a 90 mmHg para garantizar unas presiones de perfusión cerebral que puedan contrarrestar cualquier evento de hipertensión endocraneana asociado así como aquellas medidas encaminadas a disminuir el edema cerebral y garantizar niveles de hemoglobina aceptables.

Los pacientes ancianos que tienen una reserva cardiopulmonar limitada pueden ser más susceptibles a los efectos de la acidosis y la hipotermia y toleran con dificultad cargas abruptas de líquidos o expansores plasmáticos. De hecho, los pacientes añosos considerados de alto riesgo, especialmente aquellos con TCE, múltiples fracturas de huesos largos o con acidosis metabólica al ingreso, deben ser monitorizados tempranamente ya que se ha encontrado una asociación significativa con mortalidad cuando la monitorización invasiva se realizó luego de 6 horas a su ingreso.

La utilización de medicamentos encaminados a disminuir el sangrado en trauma es un tema controversial que nos obliga a analizar los resultados desde una perspectiva crítica, aún más si reconocemos que hasta la fecha de elaboración de este manual solamente el ácido tranexámico ha demostrado disminuir la mortalidad global en pacientes de trauma no neurológico (estudio CRASH-2, *Clinical Randomization of Antifibrinolytics in Significant Hemorrhage*); fuera de este medicamento ningún otro ha demostrado disminuir de manera contundente la mortalidad en trauma. El factor VII recombinante activado (aFVIIr) en un estudio aleatorizado en pacientes con sangrado severo por trauma, basado en un análisis de intención a tratar mostró una disminución de 2 unidades de GRE por paciente ($p=0.07$) y una disminución en la tasa de injuria pulmonar ($p=0.03$) y disfunción multiorgánica solamente en el grupo de trauma cerrado pero no en el grupo de trauma penetrante. En un estudio retrospectivo que incluyó 5334 pacientes, de los cuales 117 (32 %) habían recibido aFVIIr, mostró que en aquellos en quienes se utilizó el medicamento, hubo una disminución del 20 % en la cantidad de GRE transfundidos ($P=0.048$) sin diferencias en los resultados finales de mortalidad, injuria pulmonar aguda, infección o eventos tromboticos

Ya que se reconoce que los antifibrinolíticos pueden revertir los fenómenos desencadenados por el déficit microcirculatorio en los pacientes traumatizados y de cirugía mayor (CRASH-2), parece no existir por ahora una razón para no utilizarlos en todos los pacientes de trauma con sangrado importante, especialmente aquellos que han ingresado con signos clínicos y de laboratorio que sugieran choque al ingreso. En la actualidad se está realizando un estudio para valorar la eficacia clínica de ácido tranexámico en trauma craneoencefálico (CRASH-3). La desmopresina (DDAVP) es un análogo sintético de la arginina vasopresina, cuyo mecanismo de acción consiste en liberar factor de von Willebrand de los sitios de almacenamiento endotelial, incrementa la densidad de receptores glicoprotéicos en las superficies plaquetarias, e incrementa los niveles plasmáticos de factor VIII y activador del plasminógeno ti-

sular. Se carece hasta el momento de datos que apoyen su utilización en pacientes traumatizados pero las guías de atención en trauma recientes (2013) lo sugieren como una medida adicional en sangrado mayor, en especial para pacientes con antecedentes de enfermedad de von Willebrand tipo I leve o con alteraciones leves a moderadas de la función plaquetaria.

American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006;105:198-208.

Batchinsky AI, Cancio LC, Salinas J, Kuusela T, Cooke WH, Wang JJ, Boehme M, Convertino VA, Holcomb JB. Prehospital loss of R-to-R interval complexity is associated with mortality in trauma patients. *J Trauma*. 2007;63:512-8.

Bickell WH, Wall MJ Jr, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, Mattox KL. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*. 1994; 331(17):1105-9.

Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J Trauma* 2005;59:8-15.

Bommer J, Schwab M. Bedside testing with the new CoaguChek Pro activated clotting time assay in dialysis. *Artif Organs*. 2002;26:387-90.

Brain Trauma Foundation Writing Team. Guidelines for prehospital management of traumatic brain injury. 2nd Edition. American Association of Neurological Surgeons; 2007. Disponible en: http://www.braintrauma.org/site/DocServer/Prehospital_Guidelines_2nd_Edition.pdf?docID=461

Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:680-5.

Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Matthay MA, Mackersie RC, Pittet JF. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? *Ann Surg*. 2007;245:812-8.

Cammerer U, Dietrich W, Rampf T, Braun SL, Richter JA. The predictive value of modified computerized thromboelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery. *Anesth Alag* 2003;96:51-7.

Chun K, Zhang J, Biewer J, et al. Microcirculatory failure determines lethal hepatocyte injur in ischemic-reperfused rat livers. *Shock* 1994;1:3-9.

Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, Baron L, Pavlin E, Heimbach DM, Carrico CJ. Clotting factor levels and the risk of diffuse