



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consortio Hospital General Universitario de Valencia
Grupo de trabajo SARTD-CHGUV para Anestesia en Traumatología
PROTOCOLO Politraumatismo y transfusion masiva de sangre

Dr. O. Díaz Cambronero; Dr. J.M. Esparza

ÍNDICE:

- 1) Introducción
- 2) Diagnóstico, identificación y estabilización precoz
 - a. Definición politraumatismo, hemorragia masiva, transfusión masiva.
 - b. Minimización tiempo transcurrido desde lesión hasta control sangrado
 - c. Presión arterial sistólica objetivo
 - d. Elección de fluidos en reanimación inicial
 - e. Uso de vasopresores en el manejo del shock hemorrágico
 - f. Predictores clínicos y analíticos de riesgo elevado de transfusión masiva
 - g. Valoración radiológica precoz
- 3) Reanimación y cirugía de control de daños
 - a. Cirugía de control de daños
 - b. Reanimación de control de daños; manejo hipotermia, acidosis:
 - c. Coagulopatía en el paciente traumático: etiología, fisiopatología y diagnóstico.
 - d. Política transfusional. Necesidad de dos niveles de asistencia.
 - i. Cirugía programada. Reanimación estándar
 - ii. Trauma severo. Reanimación de control de daños. Ratio 1:1.
 - e. Complicaciones de la transfusión masiva
 - f. Fármacos:
 - i. Antifibrinolíticos
 - ii. Desmopresina
 - iii. FVIIra
 - iv. Octaplex
- 4) Protocolo
- 5) Bibliografía



INTRODUCCIÓN

El trauma constituye uno de los principales problemas sanitarios en el mundo. En EEUU es la primera causa de muerte en menores de 45 años. En Europa la enfermedad traumática lidera las principales causas de muerte en las primeras cuatro décadas de vida.

Además, los costos asistenciales de esta patología en el mundo desarrollado oscilan entre el 2 y 2,5 % del PIB, lo que sitúa al trauma en un problema fundamental de Salud Pública.

Aproximadamente, un tercio de los pacientes precisa asistencia en unidades de críticos, con una estancia media de cinco días.

Es conocido que la mortalidad debido al traumatismo tiene una distribución trimodal. El primer pico se observa en los primeros minutos del accidente y habitualmente se produce como consecuencia de laceraciones de grandes vasos y/o lesiones de órganos vitales. En el segundo pico, las víctimas fallecen dentro de las primeras horas del trauma a causa de hematomas subdurales o epidurales, hemoneumotórax o roturas de bazo e hígado, así como todo tipo de fracturas o lesiones asociadas con grandes pérdidas sanguíneas. El tercer grupo de fallecidos, lo constituyen los pacientes que tras días o semanas en las unidades de críticos desarrollan sepsis y fracaso multiorgánico.

Globalmente, la mitad de las muertes se producen antes de la hospitalización del paciente y las restantes en el hospital en las primeras cuatro horas después del ingreso. Poco podemos hacer por la vida de los pacientes incluidos dentro del primer pico. Sin embargo, muchas de las causas del segundo grupo son en principio asequibles y tratables. Principalmente, los pacientes de este segundo grupo presentan problemas de compromiso de vía aérea, ventilación alveolar o hipovolemia.

A pesar de las mejoras en los cuidados del paciente con enfermedad traumática, el sangrado incontrolado contribuye entre un 30 y un 40 % de las muertes relacionadas con traumatismos. De esta forma, el sangrado masivo se ha convertido en la principal causa de muerte potencialmente controlable¹.



DIAGNÓSTICO, IDENTIFICACIÓN Y ESTABILIZACIÓN PRECOZ

a) Definiciones:

Definiremos como **politraumatismo** a la asociación de múltiples lesiones traumáticas producidas por un mismo accidente y que suponen, aunque solo sea una de ellas, riesgo vital para el paciente. Definimos un politraumatizado como aquella persona que sufre más de una lesión traumática grave, alguna o varias de las cuales supone, aunque sea potencialmente, un riesgo vital para el accidentado

La **hemorragia masiva** en pacientes traumáticos ha sido definida como la pérdida de una volemia en 24 horas o la pérdida de media volemia en 3 horas. Habitualmente causada por una combinación de lesión vascular y coagulopatía ¹. Otras definiciones de hemorragia masiva incluyen: pérdida del 20% o más del volumen sanguíneo total ².

Tradicionalmente la **transfusión masiva** se ha definido como la transfusión de diez o más unidades de concentrados de hematíes en un periodo de 24 horas ^{3,4}.

b) Minimización tiempo transcurrido desde lesión hasta control sangrado:

El tiempo transcurrido entre la lesión y la intervención debe ser minimizado en pacientes que requieren control quirúrgico urgente del sangrado (grado de evidencia 1 A según las guías europeas del manejo de sangrado tras trauma severo¹).

Los pacientes que han requerido cirugía urgente para el control del sangrado han demostrado mejor supervivencia si el tiempo transcurrido entre la lesión traumática y la intervención quirúrgica es minimizado. Esto es particularmente cierto en pacientes que presentan estado de exsanguinación o shock hemorrágico severo debido a heridas vasculares penetrantes.

c) Presión arterial sistólica objetivo:

Las guías europeas del manejo de sangrado tras trauma severo recomiendan una presión arterial sistólica objetivo de entre 80 - 100 mmHg hasta que el sangrado se haya detenido en la fase inicial del traumatismo sin lesión cerebral. Grado de evidencia 1 C.

Para mantener la oxigenación tisular, el tratamiento tradicional de los pacientes traumáticos utiliza una prematura y agresiva administración de fluidos para restaurar el volumen sanguíneo. No obstante, esta propuesta puede aumentar la presión hidrostática en la herida y causar desplazamiento de los coágulos, dilución de los factores de la coagulación y un enfriamiento indeseable del paciente.



El concepto de resucitación con bajo volumen de fluidos, también llamado "hipotensión permisiva" evita los efectos adversos de la resucitación temprana mientras mantiene un nivel de perfusión tisular que es adecuado en cortos periodos de tiempo.

Parece ser que grandes incrementos en la presión arterial son tolerados sin exacerbar la hemorragia cuando se alcanzan gradualmente y con una significativa demora tras la lesión inicial.

La propuesta del bajo volumen está contraindicada en lesiones traumáticas cerebrales y en lesiones espinales porque una adecuada presión de perfusión es crucial para asegurar la oxigenación tisular en el dañado sistema nervioso central.

Además, el concepto de hipotensión permisiva debe ser considerado cuidadosamente en pacientes ancianos y está contraindicado en pacientes que sufren hipertensión arterial.

d) Elección de fluidos en reanimación inicial:

El déficit de volumen a menudo está presente en pacientes traumatizados y puede resultar en el desarrollo de fallo multiorgánico postraumático. Un adecuado manejo del volumen en los pacientes traumatizados es esencial en este tipo de pacientes⁵.

A parte de los cristaloides (hipo-, iso- e hipertónicos), la albúmina humana y diversos coloides sintéticos (dextranos, gelatinas, hidroxietil almidon) están disponibles para el tratamiento de los déficits de volumen.

Las guías europeas recomiendan el uso de cristaloides para el tratamiento inicial de la hemorragia del paciente con traumatismo, grado de evidencia 1 B. Los coloides deben añadirse, dentro de los límites descritos para cada solución, en pacientes hemodinámicamente inestables, grado de evidencia 2 C.

No está claro que tipo de fluido debe ser utilizado en el tratamiento inicial del paciente con hemorragia masiva. El primer objetivo de la administración de volumen es garantizar la estabilidad hemodinámica y circulatoria restaurando rápidamente el volumen plasmático. Una excesiva acumulación de fluidos, particularmente en el intersticio tisular, debe ser evitada.

El fluido infundido debe permanecer en el compartimento intravascular o estar equilibrado entre los compartimentos intersticial/intracelular. Un aspecto importante de la terapia con fluidos es el riesgo de inducir edema intersticial. Solamente entre un 20-25% de los cristaloides infundidos permanecerán en el espacio intravascular,



permaneciendo el resto, 75-80%, en el intersticio. Por otra parte, los líquidos coloides son más propensos a permanecer en el espacio intravascular por su mayor carga oncótica. De hecho, entre el 70-80% del coloide perfundido permanecerá en el espacio intravascular. Para un efecto similar al de un coloide debemos perfundir al menos tres veces el volumen de cristaloides

A pesar de la superioridad de los coloides para expandir el volumen plasmático, la reanimación con coloides no aumenta la supervivencia en pacientes con shock hipovolémico. Parece ser, que el inmediato efecto de los coloides restaurando la circulación es seguido por un aumento de rebote de salida del líquido intravascular unas horas después. El principal inconveniente del uso de los coloides es su coste.

Los dextranos no se deben usar para la reanimación con fluidos debido a los efectos negativos sobre la función renal, coagulación y el riesgo de reacciones anafilácticas.

El método estándar en reanimación volumétrica en el shock hipovolémico consiste en administrar rápidamente 2 litros de líquido cristaloides. Si no hay respuesta favorable, se añadirán líquidos coloides, productos sanguíneos y/o drogas vasoactivas. Sin embargo la utilidad de cristaloides o de coloides en la reposición de la volemia es limitada pues, aunque incrementan el transporte de oxígeno por aumento de la precarga, causan hemodilución con disminución del contenido arterial de O₂.

Se ha postulado que el incremento de la presión arterial desestructura el coágulo y favorece el resangrado. Por esta razón se ha sugerido que la reposición enérgica de fluidos debe realizarse sólo cuando sea posible interrumpir de forma inminente la hemorragia.

Se puede realizar también reanimación hipertónica. Este tipo de reanimación consiste en emplear soluciones salinas hipertónicas (cloruro sódico al 7,5%). Los incrementos de volumen con 250 cc de cloruro sódico al 7,5% son equivalentes a 1 litro de albúmina al 5%. La reanimación con soluciones hipertónicas mejora la hemodinámica sobre todo a través de los cambios osmóticos de los fluidos desde el espacio intracelular, al intersticial y al intravascular.

La edematización endotelial ocurre en etapas tempranas del shock, resultando una disminución de la capilaridad e hipoperfusión. El salino hipertónico ha demostrado reducir esta edematización. Otro potencial efecto es la disminución de los requerimientos de fluidos con la consiguiente formación de menos edema. Sin embargo, se dispone de pocos datos para afirmar que la reanimación hipertónica es superior a la reanimación con coloides.

Parece más idónea para la actuación prehospitalaria en caso de traumatismo, especialmente si se trata de traumatismo craneoencefálico, para disminuir el edema



cerebral y la presión intracraneal, pero los estudios hasta ahora no han demostrado ventajas en la mayoría de los pacientes. Estudios recientes han demostrado que el manitol 20% es tan efectivo como el salino hipertónico al 7,45% disminuyendo la presión intracraneal. Aunque el manitol mostró efectos adicionales en la circulación cerebral debido a la posible mejora en las propiedades reológicas⁶.

Por tanto, podemos afirmar, que el volumen sanguíneo se restaura más rápidamente con coloides que con cristaloides. Los coloides son fluidos más eficientes para la resucitación que los cristaloides y los coloides son, asimismo, más eficientes que los cristaloides como régimen para conseguir un adecuado flujo microcirculatorio. Las soluciones hipotónicas deben ser evitadas debido al riesgo potencial de producir edema intersticial. El uso de fluidoterapia balanceada es una prometedora alternativa para evitar la alteración electrolítica y edematización en el compartimento intersticial⁵.

e) Uso de vasopresores en el manejo del shock hemorrágico:

La resucitación de pacientes hipotensos se basa en el fundamento que la adecuada perfusión de órganos vitales debe ser restaurada lo más pronto posible. La resucitación de pacientes con shock hemorrágico se concentra fundamentalmente en la administración de fluidos.

El uso de agentes vasopresores, aunque no se recomienda como primera línea de tratamiento, puede ayudar a restaurar rápidamente la presión arterial hasta el nivel deseado, mientras se limita el volumen infundido⁷.

Actuales guías internacionales de resucitación recomiendan el uso de vasopresores ante ausencia de pulso o asistolia inminente. Existe la evidencia experimental de que la estrategia de resucitación inicial combinando fluidos y vasopresores mejora los resultados comparada con fluidos o vasopresores únicamente⁷.

Los fármacos vasopresores son ampliamente empleado para el tratamiento del shock. Se dividen fundamentalmente en dos grupos: aquellos que actúan de forma preferente sobre el inotropismo cardiaco y aquellos cuyo efecto predominante tiene lugar sobre las resistencias vasculares. La mayoría tiene ambos efectos dependiendo de la dosis empleada.

El grupo de las catecolaminas son los más ampliamente utilizados y actúan sobre los receptores adrenérgicos distribuidos en los vasos sanguíneo y el miocardio. Los principales compuestos empleados tienen acciones mixtas alfa y betaadrenérgicas, con predominio variable de una de ellas.



<u>Fármacos cardiovasculares: acción sobre receptores adrenérgicos y efectos hemodinámicos</u>				
	Adrenalina	Noradrenalina	Dopamina	Dobutamina
Alfa-1	++++	++++	++ (1)	+
Alfa-2	+++	++++	++	+
Beta-1	++++	+++	+++ (2)	++++
Beta-2	++	0	+	++
Dopaminérgicos	0	0	+++ (3)	0
Índice cardíaco	+++	+	+++	++
RVS	+ / -	+++	+	-
Frecuencia cardíaca	+++	+	+++	++

- (1) Dosis entre 2 y 3 mcg /kg / min
- (2) Dosis entre 3 y 8 mcg / kg / min
- (3) Dosis entre 8 y 10 mcg /kg / min

Adrenalina:

Es una catecolamina natural que actúa sobre los receptores adrenérgicos alfa-1, alfa-2, beta-1 y beta-2. Su acción es dosis dependiente; por debajo de 0.02 mcg / kg / min tiene un efecto predominantemente beta, produce vasodilatación sistémica y aumenta la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco con poco efecto sobre la presión arterial. A dosis superiores tiene efecto predominantemente alfa y produce vasoconstricción importante.

Noradrenalina:

Al igual que la adrenalina tiene efecto beta-1 a dosis bajas, pero a las dosis empleadas habitualmente tiene un potente efecto alfa-1, produciendo una vasoconstricción que es especialmente útil para elevar la presión arterial en situaciones de shock que cursan con vasoplejia.

Dopamina:

Es un precursor de la noradrenalina, también tiene acción mixta y dosis dependiente: por debajo de 4 mcg / kg / min tiene efecto sobre los receptores dopaminérgicos, favoreciendo la perfusión renal, esplácnica, coronaria y cerebral. Entre 4 y 10 mcg / kg / min su acción es predominantemente beta y por encima de 10 mcg / kg / min su acción es predominantemente alfa.



Dobutamina:

Es una catecolamina sintética que actúa sobre los receptores beta-1 y beta-2, aumenta la contractilidad miocárdica y por su efecto beta-2 disminuye ligeramente las resistencias vasculares sistémicas. Los efectos sobre la presión arterial son mínimos.

Un agente vasopresor no incluido en el grupo de las catecolaminas es la *vasopresina*. Es un vasoconstrictor periférico no adrenérgico que estimula directamente los receptores V1. La vasopresina (también llamada hormona antidiurética) se produce en la hipófisis posterior. Sus efectos antidiuréticos se deben a que estimula la resorción del agua en los túbulos renales. La vasopresina produce una contracción de los músculos lisos del tracto digestivo y de los lechos vasculares. Sus efectos constrictores son mayores en arteriolas y capilares que en las venas o arterias de gran calibre. La constricción producida por la vasopresina no es antagonizada por los agentes bloqueantes adrenérgicos ni por la denervación simpática. La mayor parte de la dosis se metaboliza rápidamente, sobre todo en el hígado y los riñones, de modo que la semi-vida plasmática es tan sólo de 10 a 20 minutos. Debido a sus potentes propiedades vasoconstrictoras (no acompañadas de cualidades inotrópicas positivas), la infusión de vasopresina disminuye el índice cardíaco acompañado de vasoconstricción regional (aunque en grado variable), en virtualmente todos los lechos vasculares ⁸.

f) Predictores clínicos y analíticos de riesgo elevado de transfusión masiva:

Existen muy pocas reglas para predecir qué pacientes necesitaran productos sanguíneos o una transfusión masiva. Sería útil conocer qué pacientes serán transfundidos y cuánta sangre necesitarán. Sería, incluso, más útil, definir las uniones entre requerimientos transfusionales y resultados, especialmente en cuanto a mortalidad, tiempo de estancia y fallo multiorgánico ⁹.

Es, por tanto, importante conocer qué pacientes van a ser subsidiarios de recibir una transfusión masiva. Revisando la literatura, aparecen varios predictores de necesidad de transfusión sanguínea. Entre estos predictores encontramos diversos sistemas de puntuación tanto clínicos como analíticos.

Numerosos sistemas de puntuación se han desarrollado para la evaluación inicial del paciente traumatizado. La combinación de datos fisiológicos con la gravedad de la herida también han sido utilizados para predecir la necesidad de transfusión.

El grupo de trabajo de Baker identificó cuatro factores de riesgo: presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg, frecuencia cardíaca superior a 120 latidos por minuto, GCS inferior a 9, y herida de alto riesgo (trauma torácico, abdominal, sobrevivir a un accidente de tráfico en el que otro ocupante ha muerto, expulsión de un vehículo o herida penetrante torácica). Aquellos pacientes que presentaron los 4 factores de riesgo tuvieron una tasa del 100% de transfusiones; 3 de 4 68%; 2 de 4 42%; 1 de 4 12%



y 0 de 4 2%. La presión arterial por debajo de 90 mmHg demostró presentar el riesgo relativo más alto para la transfusión ¹⁰.

El grupo de trabajo del registro traumatológico alemán (GTR) examinó parámetros disponibles en los diez primeros minutos tras la admisión como predictores de transfusión masiva. Obtuvieron un sistema de puntuación denominado TASH (Trauma-Associated Severe Hemorrhage), que utilizaba los siguientes predictores: hemoglobina (2-8 puntos), exceso de bases (1-4 puntos), presión arterial sistólica (1-4 puntos), frecuencia cardíaca (2 puntos), líquido libre abdominal en ecografía FAST (3 puntos), fracturas abiertas y/o luxaciones de miembros (3 puntos), fractura de pelvis con pérdida sanguínea (6 puntos), sexo masculino (1 punto). Con 15 puntos el riesgo de transfusión masiva es del 50% ⁹.

El sistema de puntuación ABC consta de cuatro ítems en el que puntuando cada uno de ellos como sí (1 punto) o no (0 puntos) gradúa la gravedad de sangrado entre 0 (mínima posibilidad) hasta 4 (máxima posibilidad de transfusión masiva). Estos parámetros son: mecanismo penetrante, presión arterial sistólica igual o inferior a 90 mmHg, frecuencia cardíaca igual o superior a 120 latidos por minuto y ecografía FAST positiva ¹².

En cuanto a los predictores analíticos, la última actualización de las guías europeas para el manejo del sangrado masivo recomiendan el uso de la medida del ácido láctico como test sensible para estimar y monitorizar la extensión del sangrado y del shock con un grado de evidencia 1 B. Esto es debido a que el lactato producido por la glucólisis anaerobia es un marcador indirecto del débito de oxígeno, hipoperfusión tisular y de la severidad del shock hemorrágico. Asimismo, los cambios en las concentraciones de lactato muestran una prematura y objetiva evaluación en la respuesta a la terapia y representan un pronóstico fiable del índice de pacientes con shock hemorrágico.

Sobre el exceso de bases, estas mismas guías europeas lo recomiendan como un test sensible para monitorizar la extensión del sangrado y del shock con un grado de evidencia 1 B. Esto es debido a que aporta una estimación indirecta de la acidosis tisular global debido a la hipoperfusión; es incluso mejor marcador pronóstico de muerte que el pH arterial.

Aunque ambos marcadores, el nivel de exceso de bases y lactato se correlacionan bien con el grado de shock, no estrictamente se correlacionan el uno con el otro en pacientes graves. Por tanto, la evaluación independiente de ambos parámetros se recomienda para la valoración del shock en este tipo de pacientes ¹.



La guía europea para el manejo del sangrado masivo recomienda con un grado de evidencia 1 C la prematura aplicación de medidas encaminadas a reducir la pérdida de calor y calentar al paciente hipotérmico para conseguir mantener la normotermia.

La hipotermia, definida como temperatura corporal central inferior a 35 °C se asocia con acidosis, hipotensión y coagulopatía en pacientes gravemente heridos. Luna y cols mostraron que los requerimientos de transfusión sanguínea son directamente proporcionales a la gravedad de la herida e inversamente proporcionales a la temperatura central ¹⁰. Los profundos efectos de la hipotermia llevan a aumentar la morbi mortalidad de la misma forma que los pacientes hipotérmicos necesitan más productos sanguíneos. La hipotermia se ha asociado con un riesgo incrementado de sangrado masivo y representa un factor de riesgo independiente de muerte y sangrado. Entre sus efectos destacan: alteración de la función plaquetar, déficits de factores de la coagulación (la disminución de 1° C en la temperatura se asocia con un 10% de disminución en su función), inhibición enzimática y fibrinólisis.

Las medidas para prevenir la hipotermia incluyen: quitar las ropas húmedas, cubrir al paciente para evitar pérdidas adicionales de calor, aumentar la temperatura ambiental, fluidoterapia caliente y, en casos extremos, dispositivos de calentamiento extracorpóreos.

g) Valoración radiológica precoz:

En cuanto a la identificación de la hemorragia interna en pacientes inestables, la ecografía FAST (Focus Abdominal Sonography for Trauma), es la técnica "goldstandard" para el diagnóstico, al proceder a la revisión sistemática de los espacios perihepático, hepato-renal (Morison), periesplénico, pélvico (Douglas) y pericárdico. Se trata de una prueba rápida, estimándose en 2-3 minutos el tiempo medio que precisa un operador con experiencia, para realizar la FAST. Esto es corroborado por las guías europeas más recientes que recomiendan la realización de una ecografía FAST para la detección de líquido libre in pacientes con sospecha de traumatismo torácico con un grado de evidencia 1 B.

Asimismo, las guías europeas recomiendan que en pacientes hemodinamicamente inestables con sospecha de sangrado torácico y / o abdominal se realice un estudio adicional con TC con un grado de evidencia 1 C. Comparado con un escáner multicorte MSCT el resto de técnicas de diagnóstico por imagen tienen algunas limitaciones. Si el escáner multicorte MSCT no está disponible, la realización de un TC convencional implica el transporte del paciente, con lo que se debe evaluar el riesgo beneficio del transporte.



En aquellos pacientes en los que la estabilidad hemodinámica sea cuestionable, técnicas de imagen como la ecografía y radiografías simples de tórax o pelvis pueden ser útiles.

REANIMACIÓN Y CIRUGIA DE CONTROL DE DAÑOS

a) Cirugía de control de daños:

El término "control de daños" implica la aplicación de técnicas prematuras y agresivas para salvar la vida, y describe técnicas quirúrgicas de rápido control de la hemorragia y contención de la contaminación, que retrase la definitiva reparación de las heridas.

El rápido control del sangrado en el paciente con hemorragia masiva es recomendado en las guías europeas con un alto nivel de evidencia científica. De esta forma recomiendan, con un grado de evidencia 1 B, en aquellos pacientes con fracturas de pelvis y en shock hemorrágico una fijación y estabilización inmediatas. En los pacientes hemodinámicamente inestables, a pesar de una adecuada estabilización pélvica, recomiendan con un grado de evidencia 1 B una prematura embolización angiográfica o un control quirúrgico del sangrado incluyendo packing.

A pesar de que las hemorragias por fracturas de pelvis pueden ser letales, el sangrado venoso puede ser igual de devastador. La embolización arterial alcanza este efecto controlando el sangrado arterial y permitiendo al mismo tiempo el control del sangrado venoso mediante la compresión por el hematoma. En las situaciones en que la embolización no es posible, el packing extraperitoneal de la pelvis puede reducir la pérdida sanguínea.

Para finalizar, y con un grado de evidencia 1 C, recomiendan un prematuro control del sangrado mediante packing, control quirúrgico directo o mediante el uso de medidas hemostáticas locales. En los pacientes exsanguinados, el clampaje aórtico puede utilizarse para conseguir el control del sangrado. La elección del clampaje aórtico torácico o abdominal debe ser determinada de acuerdo con el lugar de sangrado, la habilidad quirúrgica y la velocidad. Cuando el origen del sangrado es intraabdominal, el clampaje de la aorta torácica junto con otras medidas de control de la hemorragia puede salvar la vida del paciente en aproximadamente un tercio. Cuando el clampaje aórtico es necesario debido al contínuo sangrado o a la baja presión arterial, el pronóstico generalmente es malo.



b) Reanimación de control de daños; manejo hipotermia, acidosis:

La reanimación del control de daños describe la rápida corrección de la hipotermia y acidosis, así como el tratamiento directo de la coagulopatía ¹¹.

La negativa asociación que la hipotermia tiene con la supervivencia en el paciente gravemente traumatizado es bien conocida. La hipotermia (temperatura inferior a 32° C) en el paciente traumatizado se ha asociado con un 100% de mortalidad ¹².

Se ha demostrado que la actividad del factor tisular o del FVIIa disminuye linealmente con la temperatura, manteniendo solamente un 50% de su actividad a 28° C. Las plaquetas son probablemente más sensibles a la hipotermia, disminuyendo su activación con bajas temperaturas. Esto es debido a una disminución del efecto de la adhesión del Factor de von Willebrand sobre la glicoproteína Ib/IX, que media la transducción de la señal desde la adhesión inicial a la activación, y la activación está totalmente ausente por debajo de 30° C.

Efectos clínicos significativos en la coagulación plasmática, función plaquetar y sangrado se ven con hipotermia moderada a temperaturas por debajo de 34 ° C. La mortalidad de una hemorragia traumática está claramente aumentada en hipotermia severa cuando la temperatura central disminuye por debajo de 32° C. No está claro si el grado de hipotermia es simplemente un marcador de severidad del shock o el punto a partir del cual la severa disfunción lleva a la muerte ¹³.

La acidosis es un evento común en los pacientes traumáticos, típicamente producida por estados de shock por bajo flujo y exceso de clorhídrico. La acidosis por sí misma afecta a la función de las proteasas plasmáticas. La actividad de los factores de la coagulación sobre las superficies celulares está marcadamente reducida en un medio ácido, tanto que la actividad del complejo FXa/Va se reduce hasta un 50% con un pH de 7,2, un 70% con un pH de 7,0 y un 90% con un pH de 6,8. Además, la acidosis también lleva a un incremento en la degradación del fibrinógeno.

Aunque la acidosis se puede corregir con la administración de soluciones tampón, esto no corrige la coagulopatía, con lo cual el efecto de la acidosis es algo más que una simple reducción en la actividad de las proteasas ¹³. Deben de existir, por tanto, diversos mecanismos superpuestos en la iniciación de la coagulopatía con aquellos que inician la acidosis metabólica.

Estudios recientes han demostrado que aunque la acidosis de forma aislada puede empeorar la coagulopatía inhibiendo los complejos enzimáticos necesarios para la formación del trombo; la combinación de acidosis e hipotermia puede llevar a una coagulopatía severa con consecuencias desastrosas ¹⁵.



c) Coagulopatía en el paciente traumático: etiología, fisiopatología y diagnóstico:

Aunque la dilución de los factores de la coagulación contribuye a la coagulopatía del trauma, la patofisiología que ocurre durante la hemorragia traumática no es simplemente resultado de la resucitación, hipotermia o ambos. La coagulopatía del trauma es un fenómeno prematuro y multifactorial. A menudo se presenta incluso antes de los efectos dilucionales de la resucitación.

La hemostasia se puede considerar como el control del sangrado mediante la actividad balanceada de las vías procoagulantes, anticoagulantes, fibrinolíticas y antifibrinolíticas¹⁶.

El mecanismo de la hemostasia ha sido clásicamente definido como una cascada de reacciones secuenciales comenzando con la activación del factor tisular y/o el colágeno. A través de las vías extrínseca, intrínseca y la vía final común se alcanza la formación de trombina que se convierte en fibrina para formar el finalmente el coágulo.

La regulación de la coagulación es más compleja que lo sugerido por este modelo. Se ha descrito como una "sinfonía" en la que múltiples sistemas interactúan simultáneamente en contacto con la superficie de las plaquetas y el endotelio vascular.

Actualmente, el modelo celular es el más utilizado para entender la hemostasia. Este modelo se puede dividir en tres fases: iniciación, amplificación y propagación. En la fase de iniciación, una herida, o la exposición a una señal molecular cambian el endotelio a una superficie activada que favorece la coagulación localizada. Moléculas de heparina endógenas se movilizan desde las células de la superficie del endotelio, y las moléculas anticoagulantes trombomodulina y antitrombina sufren un proceso de regulación a la baja (downregulation). El factor tisular queda expuesto, y la composición de la superficie del endotelio de fosfolípidos se altera. El factor tisular se une y activa al factor VII. El FVII activado activa el factor IX y el factor X, que convierte la protrombina (factor II) a trombina y el factor V a factor Va, para iniciar la formación del trombo.

Durante la amplificación y propagación del trombo, las plaquetas activadas se adhieren al endotelio, los factores V, XI y VIII son activados y mediante un bucle de feedback positivo se aumenta la generación de trombina.

Además de convertir fibrinógeno en fibrina, la trombina tiene muchas otras actividades hemostáticas incluyendo la activación plaquetaria. Muchos factores de la coagulación son proteasas séricas, y el proceso de la coagulación está regulado por inhibidores de las proteasas séricas como la proteína C, proteína S, inhibidor del factor tisular y antitrombina. Estos agentes inhiben la trombosis sistémica y localizan la formación del trombo en el sitio de la herida.



Factores adicionales tales como la inflamación, el trauma tisular, shock, hemodilución, hipotermia, acidosis o enfermedades subyacentes pueden afectar al balance de la hemostasia afectando al endotelio o a la función plaquetar. La respuesta inflamatoria sistémica asociada con heridas graves resulta en la activación de mediadores celulares y humorales mucho más temprano de lo que se pensaba.

Recientemente ha aparecido una dramática evolución en el conocimiento de la coagulopatía inducida por un traumatismo. El primer conductor para este cambio es el descubrimiento de la coagulopatía aguda del trauma, un componente de la coagulopatía inducida por traumatismos.

La coagulopatía aguda del trauma (ATC) es una coagulopatía endógena que se presenta en el momento de la admisión en urgencias en cerca del 25 % de los pacientes. Aquellos que presentan ATC presentan un 25% más de posibilidades de fallecer y son más propensos a requerir una transfusión masiva y desarrollar fallo multiorgánico.

ATC es inducida por la combinación de trauma y shock, y es conducida por el grado de hipoperfusión tisular. Esta parece ser la causa de la activación sistémica de la vía anticoagulante de la proteína C, que resulta en la inhibición de la coagulación, disminución del uso del fibrinógeno y aumento de la fibrinólisis¹⁷.

Con el sangrado continuo, el shock y las transfusiones, los otros conductores de la coagulopatía inducida por el trauma (dilución, hipotermia y acidosis), estabilizan y empeoran los desequilibrios hemostáticos.

La presencia de la coagulopatía aguda del trauma en el momento de la admisión sugiere, por tanto, que la prematura corrección de la coagulopatía puede llevar a reducir el sangrado, menor número de requerimientos transfusionales y mejorar la supervivencia.

Anticoagulación sistémica a través de la activación de la proteína C

En lugar de ser una disfunción de las proteasas, la coagulopatía aguda parece ser debida a la activación de las vías coagulantes y fibrinolíticas. La vía de la trombomodulina - proteína C está implicada en este proceso.

En ausencia de hipoperfusión, el traumatismo activa la vía extrínseca provocando que la trombina transforme el fibrinógeno en fibrina. Por otra parte, en presencia de hipoperfusión tisular, el endotelio expresa trombomodulina que se combina con la trombina adoptando función anticoagulante. Por tanto, menos trombina hay disponible para transformar el fibrinógeno.

El complejo trombina / trombomodulina convierte la proteína C en proteína C activada (APC), una proteasa sérica anticoagulante que tiene un papel central en la coagulopatía aguda del trauma. La APC modula la formación del trombo en múltiples vías,

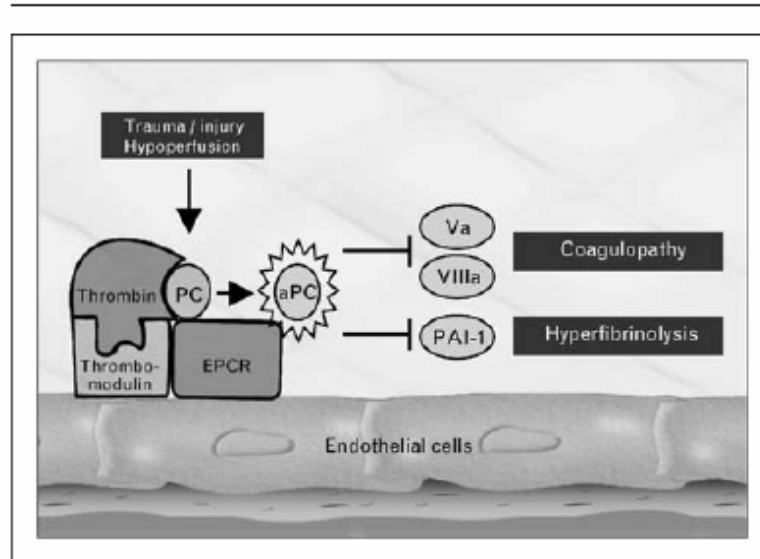
incluyendo el aumento de los niveles de plasmina y promoviendo la fibrinolisis. La APC afecta a la cascada de la coagulación inhibiendo los factores Va y VIIIa. También tiene propiedades antiinflamatorias y antiapoptóticas que pueden reducir secundariamente el daño tisular¹⁸.

De forma intuitiva parece que los sujetos con un estado de bajo gasto deben generar un ambiente anticoagulante para evitar las trombosis en los lechos vasculares. Esta respuesta biológica se vuelve patológica en estados de shock con hipoperfusión sistémica tras un traumatismo grave.

La activación de la fibrinolisis ocurre en el momento en que se libera activador tisular del plasminógeno (tPA) desde el endotelio tras la lesión y la isquemia. También ocurre una reducción de los niveles en el activador de la inhibición del plasminógeno - 1 (PAI-1) en los pacientes con hipoperfusión tisular, los cuales tienen casi dos veces más niveles de tPA que aquellos pacientes que no están en estado de shock. La proteína C activada en exceso consume PAI-1 y esto lleva a una "re-depresión" de la actividad fibrinolítica y a la hiperfibrinolisis sistémica¹⁹.

Por tanto la coagulopatía aguda del trauma se inicia por la hipoperfusión y se caracteriza por anticoagulación e hiperfibrinolisis.

Figure 1 Pathogenesis of acute traumatic coagulopathy



aPC, activated protein C; EPCR, endothelial protein C receptor; PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1; t-PA, tissue plasminogen activator.



Efecto de la inflamación en la coagulación ²⁰:

Existe evidencia que la activación de la coagulación junto con la activación de la inflamación puede resultar en trombosis microvasculares y de ese modo contribuir al fallo multiorgánico. El principal mecanismo de los desequilibrios en la coagulación durante la actividad inflamatoria sistémica es la generación de factor tisular a través de la trombina y una disfunción de los mecanismos fisiológicos normales anticoagulantes como el sistema de la antitrombina y el sistema de la proteína C.

El factor tisular juega un papel central en la iniciación de la coagulación inducida por la inflamación. La mayor parte de las células que expresan constitutivamente el factor tisular se encuentran en tejidos que no están en contacto directo con la sangre. No obstante, el factor tisular entra en contacto con la sangre cuando se pierde la integridad de la pared del vaso o cuando las células endoteliales y/o cuando las células sanguíneas circulantes comienzan a expresar el factor tisular.

Una potencial fuente alternativa de factor tisular pueden ser las células endoteliales, polimorfonucleares y otros tipos celulares. Hipotéticamente el factor tisular de estas fuentes es transportado entre células a través de micropartículas derivadas de células mononucleares activadas.

Diagnóstico de coagulopatía aguda:

Estudios retrospectivos que identificaban la presencia de coagulopatía usaban variantes del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo parcial de tromboplastina (TTP) para el diagnóstico. El problema de estos test es que sólo describen los primeros 20-60 segundos de la formación del trombo; un proceso que probablemente no se ha completado hasta pasados 15-30 minutos.

La tromboelastometría se ha utilizado desde hace muchos años. Solo recientemente el equipamiento necesario se ha vuelto suficientemente sólido y estable para ser utilizado en una sala de urgencias.

El test viscoelástico de sangre completa fue inventado por Hartert en 1948. El tromboelastograma (TEG) / tromboelastometría rotacional (ROTEM) mide las propiedades viscoelásticas de sangre no anticoagulada o sangre anticoagulada tras la inducción del trombo simulando las propiedades reológicas de los vasos in vivo ²¹.

La interpretación de los datos del TEG/ROTEM se simplifica mediante una representación gráfica y numérica resaltando los resultados anormales. El TEG evalúa la solidez del trombo desde el inicio de la formación de fibrina hasta la retracción del trombo, terminando con la fibrinólisis. El tromboelastograma rápido (r-TEG) difiere del convencional en que añade factor tisular a la sangre, lo que permite guiar la terapia transfusional mediante los resultados obtenidos con el r-TEG.



La última actualización de las guías europeas para el manejo del sangrado masivo recomiendan para detectar la coagulopatía postraumática la medida rutinario del INR (international normalised ratio), TTPA (tiempo parcial de tromboplastina activada), fibrinógeno y plaquetas. INR y TTPA no deben usarse de forma aislada para guiar la terapia hemostática, grado de evidencia 1 C. Sugieren de la misma forma el uso de la tromboelastometría para asistir en la caracterización de la coagulopatía y en la guía de la terapia hemostática, grado de evidencia 2 C. Sugieren finalmente que el uso de medidas para monitorizar y medir la coagulación deben ser iniciadas lo más pronto como sea posible, grado de evidencia 1 C.

d) Política transfusional. Necesidad de dos niveles de asistencia:

La hemorragia incontrolada, y consecuentemente la transfusión masiva es una complicación frecuente de los pacientes sometidos a cirugía y los pacientes politraumatizados.

Las últimas guías europeas para el manejo del sangrado masivo recomiendan unas cifras de hemoglobina objetivo de 7-9 g/dl, con un grado de evidencia 1 C. La concentración óptima de hemoglobina o el hematocrito para mantener la hemostasia en pacientes con sangrado masivo no está clara. Una reducción aguda en el hematocrito puede resultar en aumento del tiempo de sangrado restaurándose tras la transfusión. A pesar de la ausencia de evidencia científica de una cifra de hemoglobina a partir de la cual comenzar a transfundir en los pacientes con traumatismo cerebral, se les suele transfundir para alcanzar una hemoglobina de aproximadamente 10 g/dl. Esto puede deberse al reciente descubrimiento de que aumentar la cifra de hemoglobina de 8,7 á 10,2 g/dl mejora la oxigenación cerebral.

En cuanto al tratamiento con plasma fresco congelado (PFC), estas guías europeas recomiendan el tratamiento con PFC en aquellos pacientes con sangrado masivo o sangrado significativo complicado con coagulopatía. La dosis inicial recomendada es de 10 á 15 ml/kg aunque dosis superiores pueden ser requeridas. Grado de evidencia 1 C.

El tratamiento con plaquetas para mantener un contaje superior a 50000 plaquetas es recomendado por estas guías europeas con un grado de evidencia 1 C. Así mismo sugieren mantener un contaje superior a 100000 plaquetas en pacientes politraumatizados que están sangrando con traumatismo craneoencefálico con un grado de evidencia 2 C. Sugieren una dosis inicial de 4 á 8 concentrados de plaquetas.



i. Cirugía programada. Reanimación estándar:

En la cirugía electiva, el traumatismo tisular está controlado, normalmente se puede mantener la normovolemia, la anoxia tisular se evita y hay más tiempo para monitorizar la coagulación y anticiparse a los déficits. En este contexto la coagulopatía parece deberse más a un déficit de los factores de la coagulación. Por tanto, la transfusión de componentes sanguíneos en cirugía programada debe basarse en pruebas adecuadas de monitorización de la coagulopatía e iniciada principalmente en aquellos pacientes que estén sangrando activamente.

	Cirugía electiva	Traumatismo
Traumatismo tisular	Controlado	Masivo e incontrolado
Inicio de TM	No existe retraso entre hemorragia e inicio del tto	Intervalo entre hemorragia e inicio tto es variable
Volemia / shock	Se mantiene normovolemia y se evita el shock	Hipovolemia y shock frecuentes
Temperatura	Normotermia	Hipotermia
Monitorización hemostasia	Anticipación posible ante defectos hemostasia	Coagulopatía establecida. No anticipación posible
Coagulopatía	Relacionada con disminución factores coagulación	Relacionada con CID
Tto coagulopatía	Corrección anemia, PFC y plaquetas según pruebas laboratorio	Corrección hipoperfusión tisular, hipotermia, anemia, PFC según pruebas laboratorio (tardío)

* TM: transfusión masiva; CID: coagulación intravascular diseminada; PFC: plasma fresco congelado.

Diferencias principales en transfusión masiva entre cirugía electiva y traumatismo²².

ii. Trauma severo. Reanimación de control de daños:

Se ha demostrado que una proporción importante de la población con traumatismo severo requiere una cantidad masiva de productos sanguíneos.

La reanimación tras una hemorragia masiva ha evolucionado en las últimas décadas. La transfusión de sangre completa era frecuente hasta los últimos años de la década de los 80. Hasta la fecha, no existen datos sobre los ratios óptimos de productos sanguíneos para transfusión masiva



debido a la dificultad en realizar estudios controlados, randomizados en pacientes exsanguinados.

Los protocolos de transfusión masiva han demostrado mejorar la supervivencia en pacientes gravemente traumatizados. La transfusión en ratios predefinidos de plasma, plaquetas y concentrados de hematíes disminuye la gravedad de la coagulopatía asociada al trauma ²³.

Cuando se usa la terapia con diversos componentes en una transfusión masiva, la preocupación sobre enfermedades infecciosas, complicaciones respiratorias y fallo multiorganico han limitado el uso del plasma fresco como fluido de reanimación. Recientemente, ha aparecido abundante literatura sobre series militares y civiles, definiendo beneficios en cuanto a mortalidad, en el uso de plasma y plaquetas añadidos a los concentrados de hematíes con ratios óptimos de 1:1:1. Ratios superiores se han asociado con menor uso total de productos sanguíneos, lo que sugiere que la prematura y agresiva transfusión mejora los resultados y la optimización de recursos. Aunque el grueso de la literatura aboga por ratios óptimos de 1:1:1, es importante destacar que casi todos estos estudios son de cohortes retrospectivas con sus limitaciones inherentes ¹¹.

Una aproximación al uso de sangre total ha sido el uso de ratios 1:1:1 (UCH:PFC:Plaquetas) como describió en su trabajo Beekley. Duchesne, en su estudio encontró que los pacientes con ratios de PFC:UCH de 1:1 tenían una clara ventaja en cuanto a supervivencia sobre aquellos tratados con ratios 1:4. Holcomb demostró que los pacientes que recibían ratios superiores a 1:2 tenían menor tasa de hemorragia y aumento de la supervivencia a las 6 horas, 24 horas y 30 días. Maegele observó la mayor reducción en mortalidad en las primeras 24 horas a 30 días en pacientes con ratios superiores. Para finalizar, Sperry también observó que pacientes con ratios superiores a 1:1,5 tienen la menor tasa de mortalidad observada en las primeras 48 horas ²⁴.

Aunque puede ser tentador concluir que los protocolos de transfusión masiva deben incorporar la temprana administración de ratios 1:1 ó 1:2 PFC:UCH para mejorar la mortalidad, es importante considerar las limitaciones de diseño en los estudios realizados. Muchos pacientes reciben UCH inmediatamente a su llegada al hospital, seguidos más tarde de transfusión de PFC. A causa de este patrón, la posibilidad de que un paciente alcance altos ratios va aumentando conforme pasa el tiempo, ya que pasan de encontrarse en el grupo de bajos ratios al grupo de altos ratios. Muchas muertes ocurren de forma temprana en el hospital, momento en el cual la mayoría de los pacientes se encuentran en el grupo

de bajos ratios. Las tendencias en los índices de supervivencia afirman que el grupo de ratios bajos mueren más prematuramente, por consiguiente no pueden pasar al grupo que recibe altos ratios. Parece, por tanto, que los pacientes en el grupo de altos ratios tengan menor riesgo de muerte. Podría concluirse consecuentemente, que los que no sobreviven no es por recibir un ratio bajo, sino que recibieron un ratio bajo porque murieron²⁵.

Table 1 Summary of selected, recently published studies (2007/2008) in the peer-reviewed literature, analyzing the optimal dosage (ratio) of fresh frozen plasma transfusions for coagulopathic trauma patients

Citation	Patient cohort	Study center, study period	Investigated FFP concentration/ FFP:RBC ratio	Recommended FFP concentration/ FFP:RBC ratio	Pitfalls and limitations
Kashuk <i>et al.</i> [21]	$n = 133$ trauma patients, >10 RBCs/6 h	Level 1 trauma center, 2001–2006	1:1, 1:2, 1:3, 1:4, $<1:5$	1:2	Retrospective study; no mechanisms
Sperry <i>et al.</i> [43]	$n = 415$ trauma patients, ≥ 8 RBCs/12 h	Multicenter study ($n = 7$), 2003–2005	1:1, 1:2, 1:3, 1:4, $<1:5$	$\geq 1:1.5$	Retrospective study; no mechanisms
Duchesne <i>et al.</i> [44]	$n = 135$ trauma patients, >10 RBCs/24 h; $n = 250$ trauma patients, ≤ 10 RBCs/24 h	Level 1 trauma center, 2002–2006	1:1, 1:4	1:1	Retrospective study; no mechanisms
Maegele <i>et al.</i> [45]	$n = 713$ trauma patients, >10 RBCs between ED and ICU admission	German Trauma Registry (DGU), 2002–2006	$>1:1$, 1:1, $<1:1$	1:1 (?)	Retrospective analysis of a prospective database; no mechanisms
Holcomb <i>et al.</i> [46]	$n = 467$ trauma patients, ≥ 10 RBCs/24 h	Multicenter study ($n = 16$), 2005–2006	$\geq 1:2$, $<1:2$	1:1	Retrospective study; no mechanisms
Gonzalez <i>et al.</i> [17]	$n = 97$ trauma patients, ≥ 10 RBCs/24 h	Level 1 trauma center, 1998–2003	1:1	1:1	Retrospective study; no mechanisms
Spahn <i>et al.</i> [12**]	Systematic review of the literature	European guidelines by the Multidisciplinary Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma	Systematic review of the literature	10–15 ml/kg (initial FFP dose) for PT or aPTT $> 1.5 \times$ control	Review of the literature; recommendations based on limited available science
Spinella <i>et al.</i> [47]	$n = 708$ combat trauma patients, ≥ 1 RBCs overall	Combat support hospital, 2003–2004	0–4:2–7	Each FFP unit increased survival; each RBC unit decreased survival	Retrospective study; no mechanisms
Borgman <i>et al.</i> [48]	$n = 246$ combat trauma patients, ≥ 10 RBCs/24 h	Combat support hospital, 2003–2005	1:1.4, 1:2.5, 1:8	1:1.4	Retrospective study; no mechanisms
Gunter <i>et al.</i> [49]	$n = 259$ trauma patients, ≥ 10 RBCs/24 h	Level 1 trauma center, 2004–2006	0:1–1:2.9, 1:3–1:1.49, 1:1.5–0.9:1, $\geq 1:1$	2:3	Retrospective study; no mechanisms
Scalea <i>et al.</i> [50**]	$n = 250$ trauma patients, ≥ 1 RBC and FFP/24 h	Level 1 trauma center, prospective study, 2004–2006	1:1 versus any other ratios	1:1 does not improve outcome	Small group of patients ($n = 51$) in 1:1 cohort

(?) questionable recommendation; aPTT, activated partial thromboplastin time; DGU, Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (German Trauma Society); ED, emergency department; FFP, fresh frozen plasma; ICU, intensive care unit; PT, prothrombin time; RBC, red blood cell units.

e) Complicaciones de la transfusión masiva²⁶:

Existen numerosos problemas asociados a la transfusión masiva. Complicaciones infecciosas, inmunológicas y fisiológicas relacionadas con la recogida, preservación y almacenamiento de los productos sanguíneos. Reacciones hemolíticas transfusionales se han visto también relacionadas con transfusiones masivas.



Table 1. Complications of transfusion

Acute
Acute hemolytic transfusion reaction
Febrile non-hemolytic transfusion reactions
Transfusion-related acute lung injury
Allergic reactions
Bacterial sepsis
Hypocalcemia ^a
Hyperkalemia ^a
Acidosis ^a
Hypothermia ^a
Dilutional coagulopathy ^a
Delayed
Delayed hemolytic transfusion reactions
Transfusion-related immunomodulation
Microchimerism
Transfusion-transmitted diseases
Post-transfusion graft-versus-host disease
Post-transfusion purpura

^aMore specific to massive transfusion

Las consecuencias inmunológicas relacionadas con la transfusión masiva incluyen el microquimerismo y la inmunomodulación relacionada con la transfusión. El microquimerismo es una persistencia estable de una pequeña población de células alogénicas que pueden ser detectadas años después de la transfusión. La inmunomodulación parece asociarse con aumento en el riesgo de infección, de lesión pulmonar aguda / síndrome del distress respiratorio agudo y fallo multiorgánico. Los mecanismos exactos permanecen sin esclarecer, aunque el tiempo de almacenamiento de la sangre, determinado antígenos y leucocitos aberrantes han sido implicados.

HIPERPOTASEMIA: es una complicación común en la transfusión masiva. El aumento de los niveles de potasio extracelular se desarrolla durante el almacenamiento de la sangre con concentraciones de 12 mEq/l a los 7 días que ascienden a 32 mEq/L tras 21 días de almacenamiento. El exceso extracelular de potasio vuelve gradualmente al interior de los hematíes tras una transfusión con restauración de la actividad metabólica normal. En la transfusión masiva, la sangre es administrada rápidamente y habitualmente por vías centrales que van directas al corazón y no da tiempo a que se mezcle con el resto de la sangre. El potasio extracelular puede llegar al corazón produciendo arritmias ventriculares y parada cardiaca. Una vez se desarrolla la hiperpotasemia, su manejo es similar al de la hiperpotasemia de cualquier otra causa.

HIPOCALCEMIA: ocurre como resultado de la presencia de citrato como anticoagulante en los productos sanguíneos. El citrato tiene un rápido metabolismo hepático y a menudo la hipocalcemia es pasajera en una transfusión estándar. Aunque la administración rutinaria de calcio no está siempre indicada en transfusión masiva, el metabolismo del citrato puede estar gravemente dañado en estados de hipoperfusión, hipotermia y enfermedades hepáticas. Signos de toxicidad por citrato: tetania, prolongación del intervalo QT, disminución de la contractilidad miocárdica, hipotensión, aumento de la presión diastólica en ventrículo izquierdo y aumento de presión venosa central. La hipocalcemia asimismo puede incrementar la susceptibilidad ante las arritmias si coexiste con hiperpotasemia. La hipocalcemia se puede manejar disminuyendo la tasa de transfusión de componentes del plasma, pero a menudo no es una opción práctica. Si nos anticipamos a la hipocalcemia mediante signos clínicos como



cambios electrocardiográficos o niveles de calcio ionizado podemos prevenirla con calcio intravenoso. La última actualización de las guías europeas para el manejo del sangrado masivo recomiendan la monitorización de los niveles de calcio durante una transfusión masiva, grado de evidencia 1 C. Sugieren la administración de cloruro cálcico durante una transfusión masiva si los niveles de calcio ionizado son bajos o existen cambios electrocardiográficos sugerentes de hipocalcemia, grado de evidencia 2 C.

a. Fármacos:

- i. *Antifibrinolíticos*²⁶: debido a que la hiperfibrinólisis contribuye a la coagulopatía del trauma, los fármacos antifibrinolíticos tienen el potencial de reducir el sangrado y mejorar los resultados en el sangrado postraumático. Entre los antifibrinolíticos destacan:
 1. Aprotinina: inicialmente aprobada por la FDA para uso profiláctico en pacientes sometidos a cirugía de by-pass coronario con circulación extracorpórea con elevado riesgo de sangrado. Su actividad hemostática primaria deriva de la formación reversible del complejo enzima - inhibidor con la plasmina, inhibiendo de esta manera la fibrinólisis. Existen muy pocos estudios clínicos que evalúen el uso de la aprotinina en los pacientes traumáticos sin existir evidencia para utilizarla de rutina.
 2. Ácido épsilon aminocaproico y ácido tranexámico: inhiben la unión de la plasmina a la fibrina ocupando los sitios de unión del plasminogeno. El uso del ácido aminocaproico fue aprobado por la FDA para mejorar la hemostasia en estados de hiperfibrinólisis, y el ácido tranexámico para pacientes con hemofilia que se van a someter a extracción dental.

Las guías europeas para el manejo del sangrado masivo sugieren que el uso de agentes antifibrinolíticos debe ser considerado en el paciente traumatizado con hemorragia, grado de evidencia 2 C. Recomiendan la monitorización de la fibrinólisis en todos los pacientes y administración de agentes antifibrinolíticos en pacientes con hiperfibrinólisis establecida, grado de evidencia 1 B. Las dosis sugeridas de ácido tranexámico son 10-15 mg/kg seguido de una infusión de 1-5 mg/kg/h, ácido épsilon-aminocaproico 100-150 mg/kg seguido de una infusión de 15 mg/kg/h. La terapia antifibrinolítica debe ser guiada mediante tromboelastometría si es posible y detenida una vez el sangrado ha sido adecuadamente controlado, grado de evidencia 2 C. Estas guías no nombran la Aprotinina dentro de los agentes antifibrinolíticos.



En resumen, no existe evidencia que apoye el uso profiláctico o empírico de los estos agentes para reducir la transfusión sanguínea en pacientes gravemente traumatizados. Actualmente se esta desarrollando el estudio CRASH-2 cuyo objetivo es determinar los efectos de la administración temprana del ácido tranexámico en la muerte, eventos vasculares no fatales (hemorrágicos u oclusivos) y requerimientos de transfusión, en adultos con trauma que presenten, o estén en riesgo, de una hemorragia significativa. Hasta que estos resultados no estén disponibles no existe un papel establecido para el uso profiláctico o empírico de estos agentes antifibrinolíticos en el traumatismo agudo.

- ii. *Desmopresina*: fue originalmente desarrollada y autorizada para el tratamiento de los defectos de la hemostasia (hemofilia A y enfermedad de von Willebrand tipo 1). La desmopresina mejora la hemostasia primaria a través de la estimulación de la liberación de multímeros ultralargos de factor de von Willebrand de las células endoteliales, llevando a un aumento en plasma de factor de von Willebrand. Además también aumenta la densidad de los receptores de glycoproteinas en la superficie de las plaquetas y aumenta la concentración plasmática de factor VIII.

Un metaanálisis reciente ²⁷ que recoge datos de 38 estudios demuestra que la desmopresina se asocia con una ligera pero significativa reducción en la transfusión de productos sanguíneos. Los pacientes que se beneficiarían del uso de este fármaco serían aquellos sometidos a cirugía con by-pass cardiopulmonar, aquellos con excesivo sangrado postoperatorio (> 1180 ml/24h) aquellos en tratamiento antiagregante y aquellos con alto riesgo de sangrado masivo identificados por medio de pruebas de laboratorio de función hemostática. La desmopresina reduce levemente la pérdida sanguínea (casi 80 ml por paciente) y los requerimientos transfusionales (casi 0,3 unidades por paciente) en pacientes quirúrgicos, sin reducir la proporción de pacientes que reciben transfusiones. Pese a todo no existen estudios en pacientes politraumatizados.

Las guías europeas para el manejo del sangrado masivo no aconsejan el uso rutinario de desmopresina en pacientes con hemorragias postraumáticas, grado 2 C. Sugieren que la desmopresina debe ser considerada en el sangrado microvascular



refractario si el pacientes ha sido tratado con antiagregantes como AAS, grado 2 C.

- iii. *Factor VIIra*: el factor VII recombinante activado (FVIIra) actúa localmente en el lugar de la lesión tisular y de la disrupción de la pared vascular uniéndose al factor tisular expuesto y generando pequeñas cantidades de trombina que es suficiente para activar a las plaquetas. La superficie de la plaqueta activada puede formar un sitio de unión donde directamente el FVIIra directa o indirectamente media la posterior activación de la coagulación, generando finalmente mucha más trombina que lleva a la conversión de fibrinógeno en fibrina. La formación del trombo es estabilizada debido a la inhibición de la fibrinólisis debida al FVIIra, mediada la activación del inhibidor de la fibrinólisis activable por la trombina²⁸. Actualmente está aprobado por la FDA sólo para episodios de hemorragias severas o el manejo del sangrado perioperatorio en pacientes con déficits genéticos del FVII y hemofilia A o B. La mayoría de las publicaciones sugieren una disminución de la pérdida sanguínea y/o una disminución en los requerimientos transfusionales.

Diversas series de casos sugieren que el rFVIIa es útil reduciendo el sangrado masivo en pacientes con trauma. El único estudio randomizado con rFVIIa hasta la fecha en pacientes con trauma fue publicado en 2005, el cual incluía 301 pacientes con heridas penetrantes y sin heridas penetrantes, aleatorizados a recibir placebo o rFVIIa que se administraban tras la transfusión de ocho unidades de concentrados de hematíes. Este estudio mostró la reducción de 2,6 UCH en el subgrupo con heridas penetrantes, y una similar aunque no significativa tendencia en el subgrupo con heridas penetrantes. La incidencia de distres respiratorio fue menor en pacientes con heridas no penetrantes que recibieron rFVIIa, aunque no existieron diferencias en cuanto a supervivencia, o en la incidencia de eventos tromboembólicos y fallo multiorgánico. La ultima actualización de las guías europeas para el manejo del sangrado masivo aconseja considerar el uso de rFVIIa si el sangrado masivo en pacientes con traumatismo no penetrante persiste a pesar del uso de medidas estandar de control del sangrado y de un adecuado uso de los componentes sanguíneos. Grado 2 C.

- iv. *Octaplex*: es un concentrado de complejo protrombínico que contiene los factores de la coagulación II; VII; IX y X y las proteínas anticoagulantes S y C. Durante muchos años ha sido



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

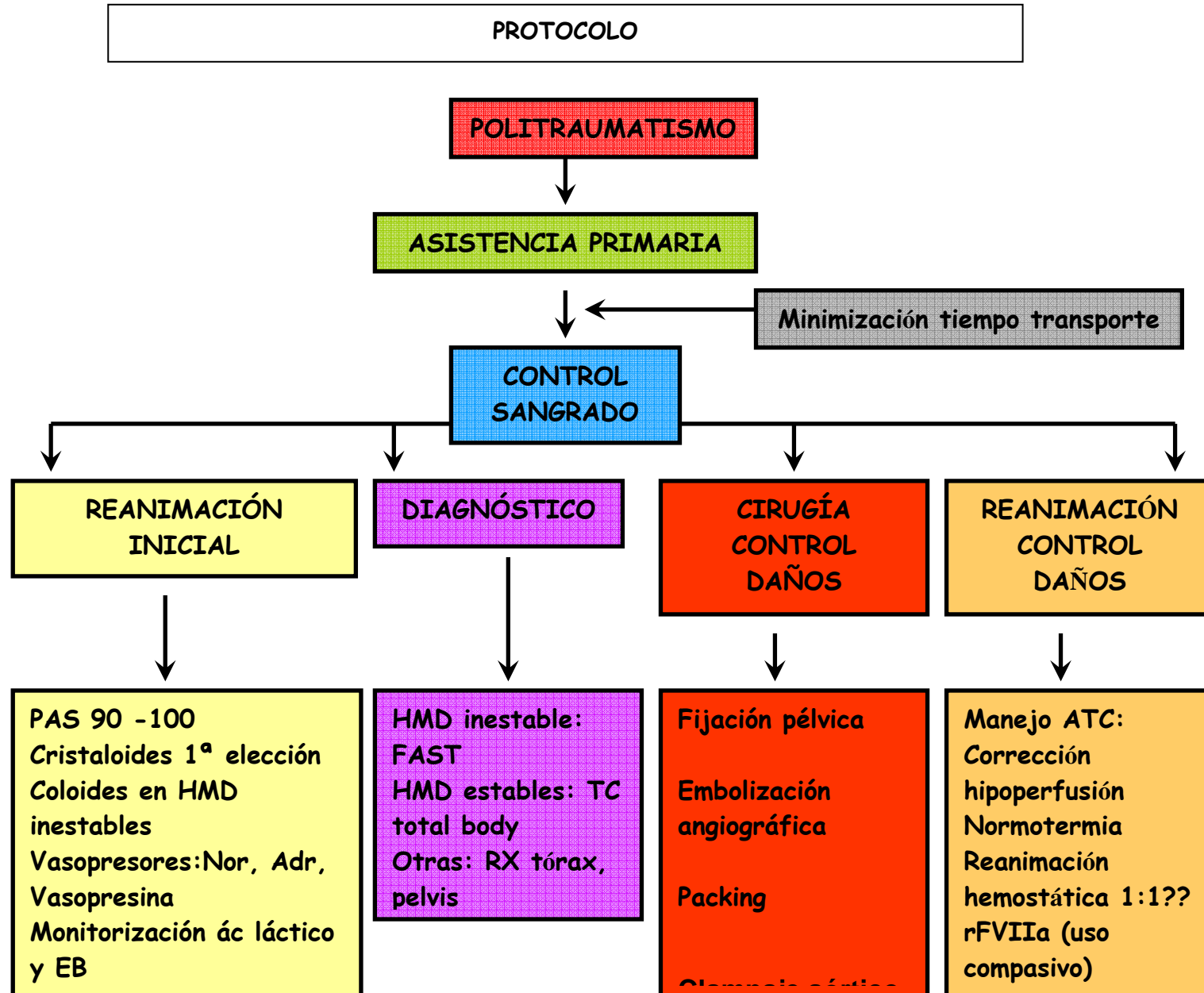


empleado para tratar alteraciones congénitas de la coagulación y para revertir la anticoagulación oral. Faltan datos sobre su uso en el tratamiento de hemorragia masiva en humanos. La ultima actualización de las guías europeas para el manejo del sangrado masivo recomiendan el uso de complejo protrombínico en caso de emergencia para revertir el efecto de los anticoagulantes orales dependientes de la vitamina K. Grado de evidencia 1 B. Esto es debido a que no existen estudios en humanos que avalen su uso en pacientes traumatizados con hemorragia masiva.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA







BIBLIOGRAFÍA

1. Management of bleedign following major trauma: a European guideline. Spahn et al. Crit Care Feb 2007.
2. Prevention and treatment of major blood loss. The New England Journal of Medicine, May 31. 2007.
3. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. J Trauma. 2006; 60: S91-S96.
4. The ratio of Blood Products Transfused Affects mortality pacientes receiving massive transfusions at a combat support hospital. J Trauma. 2007; 63: 805-13
5. Fluid choice for resuscitation of the trauma patient: a review of the physiological, pharmacological, and clinical evidence. Boldt J. Neuroanesthesia and intensive care. Feb 2004.
6. Hemodynamic support of the trauma patient. Van den Elsen MJLJ. Llenen LPH, Kesecioglu J. Current opinión in anaesthesiology 2010, 23: 000-000.
7. Management of uncontrolled hemorrhagic shock. Van der Linden P. Anesthesiology 2007; 107: 529-30.
8. Vasopressin in vasodilatory shock: hemodinamyc stabilization at the cost of the liver and the kidney?. Bracht H, Asfar P, Radermacher P, Calzia E. Crit Care 2007, 11:178.
9. Database predictors of transfusión and mortality. Dutton RP, Lefering R, Lynn M. J Trauma. 2006; 60S70-S77.
10. Early predictors of transfusion and mortality after injury: a review of the data-based literature. Eastgride BJ, Malone D, Holcomb JB. J Trauma. 2006; 60: S20-S25.
11. New developments in massive transfusion in trauma. Greer SE, Rhyhart KK, Gupta R, Corwin HL. Current opinion in anaesthesiology 2010, 23: 000-000
12. Damage control resuscitation: a sensible approach to the exsanguinating surgical patient. Beekley AC. Crit care Med 2008 Vol. 36, No.7 (Suppl.).



13. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ. *J Trauma*. 2008; 65: 748-54.
14. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC (Assessment of Blood Consumption). Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, Shinall R. *J Trauma*. 2009; 66: 346-352.
15. Coagulopathy in trauma patients: what are the main influence factors?. Maani CV, DeSocio PA, Holcomb JB. *Current opinión in Anaesthesiology* 2009, 22: 255-60.
16. Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis. Levy JH, Dutton RP, Hemphill JC, Shander A, Cooper D. *International Anesthesia Research Society* 2009.
17. Diagnosis and management of coagulopathy after major trauma. Brohi K. *British Journal of Surgery* 2009; 96: 963-64.
18. Coagulation management in massive bleeding. Griffee MJ, DeLoughery TG, Thorborg PA. *Current opinion in anaesthesiology* 2010, 23: 000-000.
19. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. *Current opinion in critical care*. 2007, 13: 680-85.
20. Inflammation and coagulation. Levi M, van der Poll T. *Crit Care Med* 2010 Vol 38., No. 2 (Suppl).
21. Management of massive operative blood loss. Kozack-Langenecker S. *Minerva Anesthesiol* 2007; 73: 401-15.
22. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. Hardy JF, Moerloose P, Samama M. *Can J Anesth* 2004 51:4; 293-310.
23. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. Cotton BA, Brigham K, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM, Young PP. *J Trauma* 2009; 66: 41-9.
24. Transfusion therapy in hemorrhagic shock. Nunez TC, Cotton BA. *Current Opinion in Critical Care* 2009, 15: 536-541.
25. The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias?. *J Trauma*. 2009; 66: 358-364.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



26. Massive transfusion and nonsurgical hemostatic agents. Perkins JG, Cap AP, Weiss BM, Reid TJ, Bolan CE. *Crit Care Med* 2008 Vol. 36, No.7 (Suppl).
27. Desmopressin reduces transfusion needs after surgery. Crescenzi G, Landoni G, Ciondi-Zoccai G, Pappalardo F, Nuzzi M, Bignami E. *Anesthesiology* 2008; 109: 1063-76.
28. Prevention and treatment of major blood loss. Manucci PM, Levi M. *N Engl J Med* 2007; 356: 2301-11.
29. Management of bleeding following major trauma: an update european guideline. Roissant R et al. *Critical Care* 2010, 14: R52.