

Transfusión masiva y manejo del paciente traumatizado: enfoque fisiopatológico del tratamiento

Graciela Zunini-Fernández,* Karina Rando-Huluk,** Francisco Javier Martínez- Pelayo,***
Ara Lizeth Castillo-Trevizo[&]

Resumen

La hemorragia masiva es una de las principales causas de muerte y paro cardiaco intraoperatorio. Su mortalidad varía entre 15 y 54%. La presencia de acidosis, hipotermia y coagulopatía son elementos de pronóstico ominoso. En esta revisión se describen las causas que perpetúan la hemorragia en el sangrado masivo, las particularidades del daño tisular controlado y no controlado, el valor de los exámenes de laboratorio para el diagnóstico de coagulopatía, y las guías actuales del manejo con líquidos y hemoderivados. La respuesta frente al sangrado requiere una adecuada comunicación del equipo quirúrgico con el banco de sangre, para así asegurar el suministro de los hemocomponentes adecuados en cantidad y calidad, instalación de medidas para evitar la hipotermia y disponibilidad de sistemas de infusión rápida.

Palabras claves: Hemorragia masiva, cirugía, traumatismo, transfusión.

Abstract

Bleeding that requires massive blood transfusion is one of the main causes of cardiac arrest and death in the operating room. Its mortality varies widely between 15 and 54%, and it is strongly related to multiple factors such as acidosis, hypothermia and hypocoagulation. We undertook this study to describe the mechanisms that perpetuate bleeding during massive hemorrhage and the particular issues under the different clinical conditions of controlled and uncontrolled tissue damage. Laboratory tests for coagulation status diagnosis as well as treatment guidelines for usage of different fluid replacement solutions and hemoderivatives are described. A well-established response plan is needed by the surgical team and the blood bank in order to quickly facilitate blood products to the patient. Measures to avoid hypothermia and availability of rapid infusion systems are also necessary.

Key words: Massive bleeding, surgery, trauma, transfusion.

Introducción

La hemorragia masiva es una de las principales causas de muerte intraoperatoria.^{1,2} *Transfusión masiva* se define

como la reposición de una volemia en 24 horas o 7% del peso ideal en adultos o 9% en niños.³ Sin embargo, existen definiciones más dinámicas, como reemplazo mayor a 50% de la volemia en tres horas,⁴ o la transfusión de más de cuatro volúmenes de sangre desplasmatizada en una hora,⁵ que resultan más prácticas en sala de operaciones. Las pérdidas sanguíneas mayores o iguales de 150 ml/minuto o mayores de 1.5 ml/kg/minuto por más de 20 minutos, también se consideran sangrados masivos. Muchas veces la cirugía es la causa del sangrado pero en otras (v. gr. pacientes traumatizados) la cirugía es el tratamiento. El abordaje de estos pacientes debe ser multidisciplinario y dinámico, ya que los cambios fisiopatológicos graves amenazan la vida del paciente en pocos minutos; la comunicación entre anestesiólogos y cirujanos es clave para el éxito de la reanimación.

Una serie en Japón sobre 692 241 pacientes operados registró 2657 casos de hemorragia masiva (≥ 5000 ml), una mortalidad de 15.6% en los primeros 30 días y 12.7% de secuelas permanentes.¹ Según la Sociedad Japonesa de Anestesiología, la hemorragia fue la principal causa de paro cardiaco intraoperatorio en ese país.² Su mortalidad varía entre 15 y 54%^{2,6-9} y está relacionada con choque, acidosis

* Cátedra de Anestesiología, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

** Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Montevideo, Uruguay.

*** Hospital CIMA (Centro Internacional de Medicina), Chihuahua, México.

[&] Residente de cuarto año de anestesiología, Hospital CIMA (Centro Internacional de Medicina), Chihuahua, México.

Correspondencia:

Karina Rando-Huluk.

Guadalupe 1578,

11800 Montevideo, Uruguay.

Tel.: 00598 2209 8372.

Correo electrónico: karina.rando@gmail.com

Recibido para publicación: 20-12-2011

Aceptado para publicación: 05-04-2011

con $\text{pH} \leq 7.1$, presencia o no de hipotermia (38% *adversus* 80%), número de concentrados hemáticos transfundidos, relación entre el número de concentrados de glóbulos rojos, plasma y plaquetas,⁷⁻⁹ presencia o no de coagulopatía (24% *adversus* 75% de mortalidad) y tipo de sangrado: hemorragia controlada (en quirófano o prevista) o no controlada (emergencia o extrahospitalaria).

Las complicaciones del sangrado masivo se relacionan por un lado con las consecuencias del choque hemorrágico (isquemia e hipoxia tisular) y por otro con las complicaciones de la reposición masiva: hipotermia, acidosis, trombocitopenia, coagulopatía, hipocalcemia, hipercaliemia, reacciones hemolíticas fatales vinculadas a ABO-Rh incompatibilidades y distrés respiratorio transfusional (TRALI). Estas complicaciones tienen una frecuencia de hasta 20%. Además, los pacientes están expuestos a complicaciones tardías infecciosas: transmisión de virus (hepatitis B, C, virus de la inmunodeficiencia humana, cricovirus, gripe aviar), priones, etcétera.

La siguiente revisión está centrada en los mecanismos fisiopatológicos comunes a la mayoría de los sangrados quirúrgicos y traumáticos, así como en las diferencias entre situación de emergencia y el sangrado masivo esperado. Se describen las tendencias actuales en el tratamiento de estos pacientes, así como una revisión de la utilidad de los fármacos utilizados para disminuir el sangrado (factor VII y antifibrinolíticos) en los diferentes contextos clínicos.

Fisiopatología del sangrado y la coagulopatía

Se describen como factores de riesgo para desarrollar coagulopatía: acidosis con $\text{pH} < 7.1$, hipotensión arterial presión arterial sistólica (PAS) < 70 mm Hg, hipotermia (temperatura central $< 34^\circ\text{C}$), índice de gravedad de lesión > 25 .¹⁰ Si todos los factores de riesgo están presentes, la incidencia de coagulopatía es mayor de 98%. La combinación de acidosis, hipotermia y coagulopatía fue reconocida desde hace 20 años como "tríada letal",¹¹ pues lleva a un círculo vicioso de discrasia y sangrado difícil de manejar que suele ocasionar la muerte del paciente.

La hipotermia es un factor independiente de hemorragia severa que retarda las reacciones enzimáticas.¹² Cuando es moderada provoca disfunción plaquetaria con disminución de la adhesividad y la agregación,¹³ y en casos severos retarda la formación plaquetaria y estimula la fibrinólisis.¹⁴ Las pruebas de la coagulación se realizan habitualmente en normotermia, por lo que puede suceder que en el campo quirúrgico no se produzca la hemostasia adecuada a pesar de exámenes de laboratorio normales. La acidosis dificulta la polimerización de la fibrina y debilita la resistencia del coágulo, contribuyendo al desarrollo de coagulopatía. Ade-

más, disminuye la acción de las drogas inotrópicas y vasoconstrictoras, dificultando el tratamiento del choque. Sin trastornos previos de la coagulación, la coagulopatía por hemodilución se presenta cuando el sangrado es superior a una volemia completa y la reposición se realiza con sangre desplasmatazada y cristaloides.¹⁵

La coagulopatía por consumo cobra importancia en el paciente traumatizado: los tejidos dañados desencadenan la cascada de la coagulación y el consumo de factores y plaquetas es la causa principal de la hipocoagulabilidad. El 25 a 35% presenta coagulopatía de consumo al ingreso al centro asistencial.¹⁶ Asimismo, existe aumento de la fibrinólisis, lo que genera exposición del factor activador del plasminógeno en el tejido dañado.⁵

El tipo de hemoderivado utilizado en la reposición también influye en el desarrollo de coagulopatía; es así que en la guerra de Vietnam, donde se empleaba sangre no fraccionada, la coagulopatía era poco frecuente.¹⁷ Spinella y sus colaboradores han comunicado resultados favorables en la supervivencia con el uso de sangre total en heridos de guerra.¹⁸

Otros factores que afectan la coagulopatía en el contexto de una hemorragia masiva son la hipocalcemia, causada por la reposición de grandes volúmenes de sangre de banco (el citrato actúa como quelante del calcio) y la anemia. El hematócrito menor de 30% contribuye a agravar la diátesis hemorrágica pues los glóbulos rojos contribuyen a la marginación de las plaquetas y su adhesión al endotelio.

El sangrado, la hipotermia, la acidosis y la hipotensión favorecen la coagulopatía que genera mayor sangrado con hipoperfusión e hipoxia tisular. Este ciclo predice un alto riesgo de mortalidad (80 a 90%).¹⁹ El incremento del sangrado lleva a un aumento de la reposición con cristaloides y coloides que diluyen los factores de la coagulación. La sangre desplasmatazada debe calentarse para evitar mayor hipotermia.

Diferencias entre el sangrado en la cirugía electiva y de emergencia

El prototipo del sangrado en emergencia es el paciente politraumatizado que llega al quirófano en condiciones de hipotermia e hipovolemia. En el otro extremo se encuentran los sangrados masivos previstos en las cirugías con alto riesgo de hemorragia, como la cirugía cardíaca o el trasplante hepático, en las que anesthesiólogos y cirujanos tienen previstas todas las medidas de reposición y calentamiento que requerirán para afrontar la pérdida sanguínea. Las principales diferencias del sangrado y el manejo terapéutico en estas dos situaciones clínicas se resumen en el cuadro I.

Cuadro I. Diferencias entre el sangrado masivo que llega a sala de operaciones en situación de emergencia y el sangrado masivo previsto durante la cirugía*

	Cirugía electiva (en sala de operaciones)	Trauma o emergencia (hemorragia previa a la llegada a sala de operaciones)
Trauma tisular	Controlable	Masivo e incontrolable
Comienzo de la transfusión	Inmediata	Variable, pudiendo existir demoras
Volemia y perfusión (choque)	Normovolemia, choque evitable, hipoperfusión e hipoxia tisular más controlables	Hipovolemia y choque, hipoperfusión e hipoxia tisular presentes
Temperatura	Normotermia	Hipotermia
Hemostasis y coagulopatía	Monitoreo y anticipación del trastorno	Detección tardía y con la coagulopatía instalada
	Disminución de los factores de la coagulación por hemodilución	Coagulación intravascular diseminada (CID) por consumo.
El tratamiento de la coagulopatía debe incluir:	Corregir la anemia. Corregir la coagulopatía inicialmente con plasma fresco y más tardíamente con plaquetas.	Tratamiento del trauma (ejemplo hemostasia quirúrgica). Corregir la hipovolemia. Corregir la hipotermia. Corregir la anemia simultáneamente con la administración precoz de plasma fresco y plaquetas

*En el primer caso habitualmente existe escaso tratamiento previo y el paciente suele llegar inestable. En el segundo, habitualmente el anestesiólogo está preparado para realizar las correcciones fisiopatológicas que se van desarrollando durante el curso del sangrado.

En el paciente politraumatizado, la lesión tisular genera exposición de la tromboplastina tisular subendotelial, desencadenando la activación de la cascada de coagulación.²⁰ La coagulación intravascular diseminada está relacionada con el desarrollo de disfunción orgánica múltiple²¹ y es frecuente su asociación con la “tríada letal” (coagulopatía, acidosis e hipotermia) que perpetúa la discrasia con muy difícil control.

Durante la cirugía electiva es poco frecuente la coagulopatía por consumo si el equipamiento de la sala de operaciones es adecuado (medidas de calentamiento del paciente, sistemas de infusión rápida de líquidos intravenosos y disponibilidad inmediata de hemoderivados) y el personal está correctamente entrenado. De este modo se evitan los mecanismos fisiopatológicos de la coagulopatía: hipotermia, hipocalcemia, anemia, acidosis e hipovolemia. Los sangrados quirúrgicos previstos no deberían acompañarse de trastornos de la coagulación, de choque o de acidosis por hipoperfusión tisular.²² En los pacientes que sangran en cirugía electiva, la disminución del fibrinógeno es más precoz que en el politraumatizado y el consumo de plaquetas es más tardío. A partir de estudios publicados

por Miller y sus colaboradores en 1971,²³ se creía que la hemodilución de las plaquetas era la causa principal de la coagulopatía por sangrado masivo. Sin embargo, estudios clínicos posteriores mostraron que luego de la transfusión de grandes volúmenes de sangre de banco (sin plaquetas) la disminución del recuento plaquetario ($100\ 000\ \text{mm}^3$), del fibrinógeno, del tiempo de tromboplastina parcial activado y del tiempo de protrombina, es leve y que esta moderada coagulopatía dilucional no producía aumento del sangrado.¹⁷ Luego de reponer dos veces la volemia es frecuente alcanzar disminuciones del recuento plaquetario de hasta $50\ 000\ \mu/\text{ml}$, lo cual es más frecuente en cirugía electiva, ya que se plantea que las catecolaminas endógenas liberadas en el trauma estimulan la liberación de plaquetas a la circulación desde el bazo y los pulmones durante el sangrado masivo. En el sangrado con trauma quirúrgico controlado, la coagulopatía está relacionada principalmente con una disminución en el fibrinógeno. La necesidad de plaquetas es más tardía que la necesidad de reposición de fibrinógeno y de factores de la coagulación, por lo que el uso de plasma es necesario previo al uso de plaquetas.

Cuando el sangrado masivo en sala de operaciones no fue previsto o falla la comunicación entre anesthesiólogos y cirujanos es frecuente que su tratamiento se haga de forma tardía y que los líquidos de reposición no estén a temperatura corporal. En este caso el comportamiento fisiopatológico se asemeja más al del paciente politraumatizado y la mortalidad aumenta dramáticamente. Es necesario disponer de la infraestructura y del entrenamiento anestésico necesarios para corregir precozmente la temperatura, la volemia, la anemia, la acidosis y la coagulopatía. Así se evitará que se llegue a un estado fisiopatológico similar al del trauma no controlado (figura 1).

Diagnóstico y evaluación de la coagulación

La evaluación clínica preoperatoria con una detallada historia clínica y examen físico es la mejor manera de descartar antecedentes de coagulopatía y consumo de anticoagulantes que aumentan el riesgo de sangrado intraoperatorio.²⁴ Los antecedentes familiares y la historia de ingesta de hierbas medicinales u homeopatía también deben ser investigados. Ante sospecha de coagulopatía debe realizarse una evaluación completa de laboratorio.

Si el paciente no presenta evidencias de trastornos de la crasis, pero la cirugía tiene alto riesgo de sangrado o de discrasia posoperatoria (por ejemplo, una resección hepática mayor), deberán seriarse los exámenes de laboratorio para control evolutivo. El uso de vitamina K o eritropoyetina deberá ser valorado en cada caso.

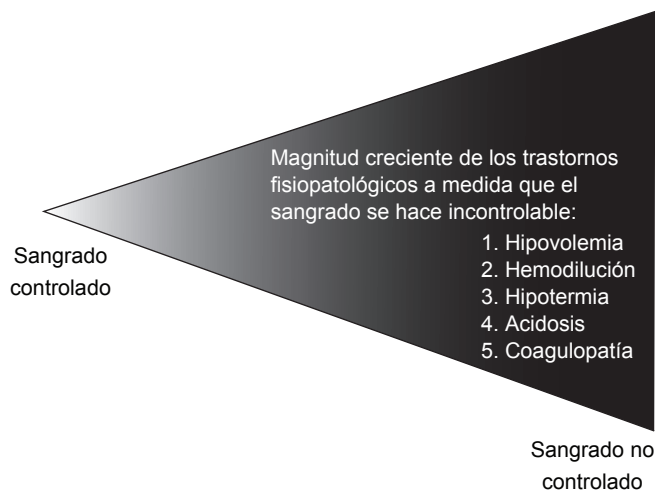


Figura 1. Aumento de los trastornos fisiopatológicos al pasar de una situación controlada a otra no controlada. Cuando el tratamiento del sangrado es tardío se generan grandes alteraciones: volemia, descenso de la temperatura, acidosis y coagulopatía, semejando a un sangrado de emergencia o con "trauma no controlado", lo que a su vez hace cada vez más difícil en control.

Diagnóstico de sangrado masivo

Debe realizarse al ingreso una evaluación clínica de la magnitud del sangrado e identificarse los pacientes con riesgo de desarrollar coagulopatía. Existen guías prácticas para el manejo inicial del paciente con trauma hemorrágico, como la emitida por el *British Committee for Standards in Haematology*, entre otras, las cuales recomendamos ampliamente al lector para su posterior revisión.^{24,25}

Se extraerán muestras sanguíneas para realizar grupo sanguíneo, Rh, pruebas cruzadas de compatibilidad, hemograma con recuento plaquetario, crasis, equilibrio ácido básico, lactato. La estimación del sangrado suele realizarse por la visualización directa de sangre en los aspiradores o en las compresas utilizadas para secar el campo operatorio. El pesado de las compresas previo y posterior a su uso es una forma precisa pero impráctica de estimar el volumen perdido.

En cirugías en las que se utilizan soluciones de lavado intraoperatorias, en las que el sangrado quirúrgico se colecta en bolsas plásticas sin uso de aspiradores graduados (neurocirugía) o en pediatría, donde pequeños volúmenes de sangre pueden representar porcentajes grandes de la volemia, es frecuente la subestimación del sangrado quirúrgico. Lo mismo sucede en los pacientes politraumatizados en los que el sangrado se produjo inicialmente en el lugar del trauma o en los traumatismos cerrados, en los que directamente no se puede cuantificar el sangrado hasta la intervención quirúrgica. En esos casos los elementos clínicos de hipovolemia y de hipoperfusión tisular serán los signos indirectos indicativos de la volemia perdida. La severidad del cuadro se puede precisar en el paciente despierto, a través de las guías de la ATLS (*American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support*) de clasificación de la severidad de la hemorragia.²³ Debe tenerse alto índice de sospecha frente a taquicardia, hipotensión, déficit de base, hiperlactatemia, oliguria, mala perfusión periférica, colapso venoso y datos de colapso del lecho capilar pulmonar (aumento del espacio muerto con caída del etCO_2 e hipercapnia).

Diagnóstico del estado de la coagulación

La observación del campo quirúrgico (formación de coágulos) y la buena comunicación entre anesthesiólogo y cirujano son la recomendación para diagnosticar tempranamente un trastorno de la coagulación. Las pruebas de laboratorio demoran un tiempo considerable y no siempre son fiables en condiciones de acidosis e hipotermia.

En el sangrado de emergencia frecuentemente es necesario iniciar la transfusión de forma empírica previa al reporte del laboratorio, pues la coagulopatía suele estar instalada

desde el inicio del manejo. Esto justifica el uso de protocolos particulares de reposición de hemoderivados con la administración precoz de plasma y plaquetas.

Exámenes estándares de laboratorio

Además del valor diagnóstico, los exámenes de coagulación tienen valor pronóstico. La prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado mayor a 1.8 del normal correlaciona con sangrado significativo y en pacientes traumatizados se asocia con aumento de la tasa de mortalidad en más de 300%.¹⁶ El tiempo de protrombina se estandariza en relación con plasma con niveles internacionales certificados (INR).⁵ El INR es un factor predictivo independiente de mortalidad en los pacientes traumatizados cuando es > 1.5-1.8. El tiempo de trombina es usado para detectar la presencia de heparina así como anomalías del fibrinógeno.

Los exámenes de coagulación estándar no discriminan el mecanismo fisiopatológico del sangrado. En este sentido, la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado puede producirse tanto por deficiencia de los factores intrínsecos de la coagulación, déficit de fibrinógeno, hipotermia, heparinización o aumento de fibrinólisis. Cada uno de esos trastornos requiere una terapéutica diferente y dicho examen no orienta a la correcta elección del mismo. Por último, los exámenes de laboratorio habituales (tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activado) se realizan a 37 °C y en ausencia de plaquetas o glóbulos rojos, por lo que no son capaces de determinar la presencia de coagulopatía por hipotermia, disfunción plaquetaria o fibrinólisis.

Recuento y función plaquetaria

Los valores cuantitativos normales no aseguran la función en casos de anemia, hipotermia, hipocalcemia o hipomagnesemia. La disminución del recuento plaquetario es un fenómeno que tiene gran variabilidad individual y no es predictivo de mortalidad en pacientes traumatizados.¹⁶ El valor considerado de "seguridad" para una coagulación adecuada va de 50 000 a 100 000 μ /ml (cirugía corriente y de alto riesgo de sangrado, respectivamente), y de la asociación de otras coagulopatías.

Fibrinógeno

Su actividad puede estimarse de forma indirecta por el tiempo de tromboplastina parcial activado, tiempo de protrombina, tiempo de trombina o mediante cuantificación directa.

La recomendación es mantener niveles superiores a 1 g/l (100 mg/dl) en procedimientos con riesgo alto de sangrado.

Tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM)

Son representativos del proceso completo de la coagulación, formación y lisis del trombo. La muestra de sangre se procesa a la temperatura del paciente, por lo que la hipotermia está considerada en el análisis de la disfunción. Son fáciles de usar e interpretar, y los resultados están disponibles desde los primeros 15 minutos.

Manejo intraoperatorio del sangrado masivo

El objetivo final de la reposición es mantener la perfusión tisular y la oxigenación celular para evitar la falla multiorgánica por choque.²⁵ Durante el sangrado activo es recomendable mantener la presión arterial en los valores mínimos de seguridad (presión arterial media de 60 a 70 mm Hg) para mantener la perfusión de los órganos nobles (riñón, corazón y sistema nervioso central). En el paciente con trauma de cráneo debe garantizarse la presión de perfusión cerebral (PPC) a pesar del aumento de la presión intracraneana (PIC), optimizando la presión arterial media (PAM), para asegurar la PPC (PAM-PIC) en 60 mm Hg. Esto suele requerir el uso de vasoconstrictores e inotrópicos y puede empeorar el sangrado si aún no se ha logrado el control quirúrgico.

Los objetivos específicos pueden numerarse con fines didácticos: detención quirúrgica del sangrado, reposición de líquidos intravenosos (mantenimiento de la volemia, transporte de oxígeno y crisis), normotermia, corrección de acidosis e hipocalcemia, evitar hiperventilación y PEEP excesiva.²⁶ Todos estos objetivos interactúan entre sí y su corrección deberá ser simultánea.

La reanimación exitosa se considera alcanzada cuando los signos vitales son normales o hiperdinámicos (gasto cardíaco, presión arterial, presión venosa central), el hematócrito estable entre 20 y 30% (según el estado físico del paciente), los exámenes de coagulación normales y el recuento plaquetario mayor a 50 000 μ /ml; el ionograma y la gasometría dentro de parámetros normales y el lactato sérico menor a 2 mmol/l; la saturación venosa mixta de O₂ mayor a 65% (PO₂ de 32 mm Hg) y la diuresis mayor a 0.5 ml/kg/h.

Debe mantenerse la temperatura por encima de 35 °C, limitar el uso de cristaloides, uso precoz de plasma para preservar la coagulación, mantener el fibrinógeno por encima de 1 g/l con el uso de crioprecipitados, reservar el uso de factor VIIa para pacientes en los cuales persista la coagu-

lopatía, administrar plaquetas tempranamente cuando hay daño tisular importante y mantener la calcemia en valores normales (1.1-1.3 mmol/l).^{25,27-32}

Detención del sangrado quirúrgico

El objetivo de esta primera etapa es detener el sangrado de la forma que sea posible (vendajes compresivos, ligaduras vasculares, empaquetamientos). Esto permite al anestesiólogo tomar tiempo para corregir la discrasia y los trastornos asociados. Una vez estable el paciente, el cirujano procederá a realizar la hemostasia definitiva en condiciones más favorables. Las guías europeas de manejo del paciente traumatizado con sangrado masivo⁴ ofrecen recomendaciones basadas en la evidencia, como minimizar el tiempo entre el traumatismo y el control del sangrado (nivel de evidencia 1A) y la realización inmediata de cualquier procedimiento necesario para detener el sangrado (nivel de evidencia 1B).

Reposición con líquidos intravenosos: cristaloides y coloides

La meta es mantener la estabilidad hemodinámica con el menor volumen posible de hemoderivados. Actualmente no hay consenso respecto a cuál es el mejor tipo de solución de reposición (coloides, cristaloides, albúmina).^{33,34}

La reposición con cristaloides genera una expansión leve del volumen intravascular (70% se redistribuye en el líquido intersticial) y su uso está especialmente indicado en los cuadros de deshidratación en los que es necesario restaurar todos los compartimientos extracelulares. El uso indiscriminado se asocia con edema (visceral, pulmonar y de tejidos blandos). En la literatura se menciona un fenómeno de hipercoagulabilidad en la hemodilución aguda normovolemica con solución salina evidenciado con el tromboelastograma (TEG), aunque esto no ha presentado implicación clínica clara.³⁵ Los grandes volúmenes de solución salina isotónica (NaCl 0.9%) se asocian con acidosis metabólica hiperclorémica.³⁶ La solución Ringer lactato ha sido generalmente la más usada en la reanimación en trauma por su menor carga de cloro y aporte de potasio y calcio. En la actualidad las soluciones balanceadas de cristaloides que incluyen algún buffer, como el PlamaLyte® (Baxter, Deerfield, IL USA) y la solución 627-A o solución polihidroelectrolítica Rivero® (Rivero, Argentina) con osmolaridad de 294 mOsm/l y pH de 7.4, son una buena opción para infundir en cantidades amplias con conservación del estado ácido-base y electrolítico. Los cristaloides hipertónicos (NaCl 7.5%) tienen gran capacidad de expansión, disminuyen el edema tisular; están especialmente indicados en pacientes con trauma de cráneo.

En hemorragia mayor a 500 ml o 10% de la volemia se debe incluir el uso de expansores plasmáticos (coloides). Todos ellos tienen efecto indirecto sobre la coagulación por hemodilución, pero algunos tienen además acción directa sobre la hemostasia y función plaquetaria, como los dextranos (dextrán 40 [Rheomacrodex S®] y dextrán 70 [Macrodex®], Rivero, Argentina). Estas son soluciones con polímeros de glucosa de peso molecular entre 40 000 y 70 000 Daltons y a concentraciones de 10 y 6%. La dosis máxima recomendada es 50 ml/kg peso en 24 horas para el Dextrán 60, y 25 ml/kg peso en 24 horas para el Dextrán 70. Su vida media de eliminación es de 12 horas y su eliminación es renal. Si bien son excelentes expansores plasmáticos, están contraindicados en la hipovolemia con coagulopatía pues generan alteraciones de la crisis.

Los diferentes preparados de hidroxietilstarch (HAES) tienen efectos diferentes sobre la expansión de volumen y la coagulación.³⁷ Los preparados con mayor peso molecular y con mayor grado de sustitución molecular se acumulan más en los tejidos y producen mayores trastornos de la coagulación (HAES 450/0.7: Plasmasteril® (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany) y no deben administrarse a dosis mayores de 20 ml/kg en 24 horas. Sin embargo, los nuevos preparados con pesos moleculares bajos (HAES 130/0.4/11: Voluven®, Fresenius Kabi, México) no producen alteraciones directas de la crisis y podrían utilizarse hasta 50 ml/kg/24 horas con seguridad en pacientes con coagulopatía. Los preparados con pesos moleculares intermedios (HAES 200/0.5) presentan grados intermedios de interferencia con la coagulación.³⁸ El porcentaje de expansión plasmática en la mayoría de estos preparados es cercano a 100%.

Las gelatinas tienen mínimo efecto sobre el sistema de la coagulación y la función plaquetaria.³⁸ La expansión del volumen es menor que con otros coloides (70 a 80%), con menor permanencia en el plasma (2 a 7 horas para Haemacel® (Aventis Pharma, Alemania) y Gelofusin® (Braun, Argentina).

La albúmina no es adecuada para la reposición en la hemorragia de emergencia del paciente traumatizado, pues se suministra en botellas de vidrio que no pueden ser presurizadas. Además, su uso para la corrección de la hipovolemia no ha demostrado tener ventajas en la supervivencia al compararlo con otras soluciones de reposición³⁹ e incluso puede aumentar la mortalidad en los pacientes con traumatismo de cráneo.

Reposición con hemoderivados

El objetivo es alcanzar los valores fisiológicos de hemoglobina y factores de la coagulación.⁴ Cada uno de los hemoderivados tiene indicaciones precisas, que se detallan

muy bien en las guías emitidas por la *American Society of Anesthesiology Task Force* en cuanto al manejo de componentes sanguíneos.³⁹ Las circunstancias del sangrado (con o sin daño tisular) determinan diferentes umbrales de transfusión. En los pacientes traumatizados, la corrección de la coagulopatía debe ser precoz y hay autores que recomiendan aplicar la regla del 1-1-1 (administración de un concentrado de plaquetas y un volumen de plasma por cada volumen de sangre desplasmatizada requerida), por lo tanto, cuando en un paciente traumatizado se estima un sangrado, que requiere la transfusión de sangre desplasmatizada de más de 30% de la volemia, se sugiere comenzar simultáneamente la transfusión de plasma y plaquetas.

Agentes procoagulantes

Los antifibrinolíticos (ácido tranexámico y épsilon-amino caproico) se usan en forma tópica o sistémica. Existe evidencia de su utilidad en cirugía cardíaca, por lo que se ha extrapolado a los pacientes traumatizados, sin estudios actuales sobre su efectividad. La excreción es renal, por lo cual la dosis debe ser ajustada en pacientes en falla renal. La terapia antifibrinolítica se suspenderá una vez que el sangrado haya cedido.

La desmopresina d-DAV puede ser utilizada para aumentar la agregación plaquetaria provocando liberación del factor von Willebrand.

El factor VII recombinante (con un costo entre 5000 y 7000 dólares americanos por dosis) está autorizado para el tratamiento de la hemofilia. Johansson y sus colaboradores concluyeron que existe escasa evidencia para recomendar el uso de rutina del rFVIIa en hemorragias masivas,⁴⁰ sin embargo, se ha demostrado su efectividad en trauma cerrado con sangrado persistente.⁴¹ En ensayos controlados realizados en traumatismos penetrantes no ha mostrado eficacia similar, por lo que su recomendación no puede extrapolarse a los sangrados masivos en sala de operaciones hasta obtener mayor evidencia científica.

Conclusiones

El sangrado masivo en quirófano posee una alta mortalidad y requiere un abordaje inmediato y multidisciplinario. El tratamiento incluye no solo el control (generalmente quirúrgico) de la causa de la hemorragia, sino también el manejo de la coagulopatía. Las diferencias en la fisiopatología del sangrado previsto (durante la cirugía con trauma controlado) y la hemorragia con daño tisular no controlado (traumatismos externos o quirúrgicos imprevistos) imponen

diferencias en el tratamiento y la reposición que deben ser consideradas.

Referencias

1. Irita K, Inada E, Yoshimura H, Warabi K, Tsuzaki K, Inaba S, et al. Present status of preparatory measures for massive hemorrhage and emergency blood transfusion in regional hospitals with an accredited department of anesthesiology in 2006. *Masui* 2009;58:109-123.
2. Irita K, Yoshimura H, Sakaguchi Y, Takamatsu C, Tokuda K. Risk and crisis management by anesthesiologists regarding 'Guidelines for Actions Against Intraoperative Critical Hemorrhage' published by the Japanese Society of Anesthesiologists and the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy. *Masui* 2008;57:1109-1116.
3. Hardy JF, de Moerloose P, Samama CM. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anaesth* 2006;53:S40-58.
4. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranseau J, Fernández-Mondejar E, Gordini G, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care* 2007;11:R17.
5. Kozek-Langenecker S. Management of massive operative blood loss. *Minerva Anestesiol* 2007;73:401-415.
6. Hardy JF, de Moerloose P, Samama CM. The coagulopathy of massive transfusion. *Vox Sang* 2005;89:123-127.
7. Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, Chisholm G, Schreiber MA. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. *Am J Surg* 2009;197:565-570; discussion 570.
8. Teixeira PG, Inaba K, Shulman I, Salim A, Demetriades D, Brown C, et al. Impact of plasma transfusion in massively transfused trauma patients. *J Trauma* 2009;66:693-697.
9. Johansson PI, Stensballe J. Effect of haemostatic control resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study. *Vox Sang* 2009;96:111-118.
10. Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14:187-196.
11. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma* 2007;62:112-119.
12. Rohrer MJ, Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med* 1992;20:1402-1405.
13. Scharbert G, Kalb M, Marschalek C, Kozek-Langenecker SA. The effects of test temperature and storage temperature on platelet aggregation: a whole blood in vitro study. *Anesth Analg* 2006;102:1280-1284.
14. Yoshihara H, Yamamoto T, Mihara H. Changes in coagulation and fibrinolysis occurring in dogs during hypothermia. *Thromb Res* 1985;37:503-512.
15. Leslie SD, Toy PT. Laboratory hemostatic abnormalities in massively transfused patients given red blood cells and crystalloid. *Am J Clin Pathol* 1991;96:770-773.
16. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma* 2003;55:39-44.
17. Simmons RL, Collins JA, Heisterkamp CA, Mills DE, Andren R, Phillips LL. Coagulation disorders in combat casualties. I. Acute changes after wounding. II. Effects of massive transfusion. 3. Post-resuscitative changes. *Ann Surg* 1969;169:455-482.

19. Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, Kenny-Moynihan M, Burch JM, Galloway B. Predicting life-threatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited. *J Trauma* 1997;42:857-861; discussion 861-862.
20. Gando S, Tedo I, Kubota M. Posttrauma coagulation and fibrinolysis. *Crit Care Med* 1992;20:594-600.
21. Gando S, Nakanishi Y, Tedo I. Cytokines and plasminogen activator inhibitor-1 in posttrauma disseminated intravascular coagulation: relationship to multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 1995;23:1835-1842.
22. Hardy JF, De Moerloose P, Samama M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anaesth* 2004;51:293-310.
23. Miller RD, Robbins TO, Tong MJ, Barton SL. Coagulation defects associated with massive blood transfusions. *Ann Surg* 1971;174:794-801.
24. 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.
25. Dutton RP. Current concepts in hemorrhagic shock. *Anesthesiol Clin* 2007;25:23-34.
26. DeLoughery TG. Coagulation defects in trauma patients: etiology, recognition, and therapy. *Crit Care Clin* 2004;20:13-24.
27. Stern SA. Low-volume fluid resuscitation for presumed hemorrhagic shock: helpful or harmful? *Curr Opin Crit Care* 2001;7:422-430.
28. Bickell WH, Wall MJ Jr, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994;331:1105-1109.
29. Turner J, Nicholl J, Webber L, Cox H, Dixon S, Yates D. A randomised controlled trial of prehospital intravenous fluid replacement therapy in serious trauma. *Health Technol Assess* 2000;4:1-57.
30. Sampalis JS, Tamim H, Denis R, Boukas S, Ruest SA, Nikolis A, et al. Ineffectiveness of on-site intravenous lines: is prehospital time the culprit? *J Trauma* 1997;43:608-615; discussion 615-617.
31. Burris D, Rhee P, Kaufmann C, Pikoulis E, Austin B, Eror A, et al. Controlled resuscitation for uncontrolled hemorrhagic shock. *J Trauma* 1999;46:216-223.
32. Kwan I, Bunn F, Roberts I. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002245.
33. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008;109:723-740.
34. Ribeiro MA Jr, Epstein MG, Alves LD. Volume replacement in trauma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009;15:311-316.
35. Ng KF, Lam CC, Chan LC. In vivo effect of haemodilution with saline on coagulation: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2002;88:475-480.
36. Rando K, Zunini G, Negroto A. Intraoperative hyponatremia during craniofacial surgery. *Paediatr Anaesth* 2009;19:358-363.
37. Strauss RG. Review of the effects of hydroxyethyl starch on the blood coagulation system. *Transfusion* 1981;21:299-302.
38. de Jonge E, Levi M, Berends F, van der Ende AE, ten Cate JW, Stoutenbeek CP. Impaired haemostasis by intravenous administration of a gelatin-based plasma expander in human subjects. *Thromb Haemost* 1998;79:286-290.
39. Boldt J. Use of albumin: an update. *Br J Anaesth* 2010;104:276-284.
40. Johansson PI. Off-label use of recombinant factor VIIa for treatment of haemorrhage: results from randomized clinical trials. *Vox Sang* 2008;95:1-7.
41. Dutton RP, Conti BM. The role of recombinant-activated factor VII in bleeding trauma patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:299-304.