

HEMATOLOGÍA**COAGULOPATÍA INDUCIDA POR TRAUMA**

Oscar Mario Roldán Cerdas *

SUMMARY

Trauma is responsible for 5 million annual deaths around the world with hemorrhage being the principal cause of preventable death in these patients. It has been documented that 25% of the trauma victims have coagulopathy at the time of presentation in the emergency department. The factors that are associated to these bleeding disorders induced by trauma are tissue trauma, systemic hypotension, the activation and consumption of clotting coagulation is a test that is based on a small segment of the total coagulation cascade. Due to this and other

limitations, it has presently become important to use Thromboelastography (TEG) and rotation thromboelastometry (ROTEM) to evaluate the real time of the coagulation process. The treatment for adequate hemostatic resuscitation that is needed by the patient can result in a dramatic improvement in the morbidity and mortality for this patient group.

INTRODUCCIÓN

El trauma es uno de los mayores problemas de salud pública que enfrenta actualmente la

sociedad moderna. De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud, el trauma es responsable de más de cinco millones de muertes anuales alrededor del mundo y se espera que esta cifra aumente a más de ocho millones para el año 2020. La hemorragia es la principal causa de muerte potencialmente prevenible en estos pacientes, siendo responsable hasta de un 20 a 40% de las mismas. Además, se ha documentado que al menos 25% de los pacientes víctimas de trauma se presentan con coagulopatía al momento de su llegada al servicio de emergencias.

* Médico General.

Este grupo de pacientes tiene un aumento significativo en los requerimientos de transfusiones, un aumento en la incidencia de síndrome de falla multiorgánica sistémica, mayor número de días de hospitalización, estancias más prolongadas en la unidad de cuidados intensivos y mayor riesgo de mortalidad en comparación con pacientes con lesiones similares en ausencia de coagulopatía. A pesar de su importancia e impacto, el conocimiento de la coagulopatía inducida por trauma es poco, lo que conduce a un reconocimiento tardío y demora en la implementación del tratamiento adecuado lo que incrementa la morbilidad y mortalidad del paciente. Evidencia reciente sugiere que el tratamiento dirigido hacia una resucitación hemostática adecuada, agresiva y dirigida según las necesidades del paciente, puede conducir a una dramática mejoría en los resultados.

MECANISMOS PRODUCTORES DE COAGULOPATÍA EN TRAUMA

La coagulopatía inducida por trauma consiste en una falla global y multifactorial del sistema de coagulación que impide una adecuada hemostasia luego de un trauma mayor. Aproximadamente

el 25% de los pacientes víctimas de trauma se presentan con coagulopatía al momento de su llegada a los servicios de emergencias. A esta coagulopatía temprana se le ha dado el nombre de coagulopatía aguda del trauma y se considera la fase inicial o temprana de la coagulopatía inducida por trauma. Los principales factores responsables del desarrollo de la misma son el trauma tisular y la hipoperfusión sistémica. Clínicamente se ha evidenciado que la severidad de la lesión secundaria a un trauma se asocia fuertemente con el grado de coagulopatía desarrollada por el paciente. Sin embargo, pacientes severamente lesionados con estados hemodinámicamente normales, sin datos de hipoperfusión, pocas veces presentan coagulopatía al momento de su llegada al servicio de emergencias. Al examinar la fisiopatología de la coagulopatía aguda del trauma es posible demostrar que sus dos principales factores responsables (trauma tisular e hipoperfusión sistémica) dan como resultado una coagulopatía que se asocia con un aumento de los niveles plasmáticos de proteína C activada, la cual es una proteasa que forma parte de las vías naturales de anticoagulación. Esta vía de anticoagulación relacionada con la proteína C se inicia cuando la trombina se

une a la trombomodulina en la superficie del endotelio en donde en asociación con un receptor de proteína C presente en las células endoteliales se promueve un aumento importante de la activación de dicha proteasa, la cual una vez activa ejerce sus efectos anticoagulantes a través de una inactivación irreversible de los factores Va y VIIa. Además, la proteína C activada posee una actividad anticoagulante mayor a través de la desactivación del inhibidor del plasminógeno activo-1 y de un aumento en la liberación del activador tisular del plasminógeno lo que resulta en un estado de hiperfibrinólisis. La coagulopatía desarrollada durante la fase inicial o temprana, puede ser agravada por las causas clásicamente conocidas de coagulopatía inducida por trauma durante la fase tardía. Tradicionalmente se ha pensado que la coagulopatía inducida por trauma es debida a la pérdida o inhibición de las proteasas relacionadas con la coagulación. La pérdida de estas proteasas puede ser absoluta debido a la amplia activación y consumo de los factores de coagulación desencadenados por el daño vascular secundario al trauma tisular que lleva a la exposición de las estructuras subendoteliales dentro del sistema circulatorio dando inicio a la cascada de la coagulación ó puede ser relativa

como consecuencia de la dilución que se presenta principalmente de forma secundaria a la fluidoterapia intravenosa administrada durante la reanimación. La inhibición por su parte puede ocurrir debido a factores físicos como la hipotermia y la acidosis. Se estima que aproximadamente 66% de los pacientes de trauma llegan al servicio de emergencias con hipotermia, la cual produce inhibición de la actividad de las proteínas de la coagulación, así como inhibición de la función plaquetaria. La acidosis, cuando alcanza valores del pH inferior a 7.2, reduce directamente la actividad de las vías extrínseca e intrínseca de la coagulación y además disminuye la función plaquetaria.

DIAGNÓSTICO

Las pruebas habituales utilizadas para la valoración de la coagulación: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) e índice normalizado internacional (INR), así como el recuento plaquetario y los niveles de fibrinógeno son pruebas estáticas y solo capturan un pequeño instante de todo el proceso de coagulación, por lo que es posible que estas pruebas resulten normales mientras el estado general de la coagulación del paciente es anormal. Además,

estas pruebas no pueden evaluar el efecto de la hipotermia, acidosis, hipocalcemia o anemia en la hemostasia y por ello no reflejan el estado de la coagulación in vivo del paciente. Otro inconveniente con la realización de estas pruebas durante la valoración de un paciente víctima de trauma consiste en que los resultados de las mismas toman demasiado tiempo, alrededor de 30 a 60 minutos. Debido a las limitaciones anteriores, actualmente han tomado importancia la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM) que evalúan en tiempo real todo el proceso de coagulación, incluyendo la formación de fibrina, la velocidad de formación del coágulo así como también la fuerza, la estabilidad y la lisis del mismo. Ambos estudios proporcionan datos sobre la cinética y propiedades del coágulo que permiten una evaluación global de la coagulación, llevando a una mejor comprensión del tipo específico de coagulopatía que está experimentando el paciente, dirigiendo de tal forma al médico hacia el tipo de hemoderivados e intervenciones más efectivas en el manejo de la hemorragia en dicho paciente. Otra de las ventajas de estos estudios consiste en que los resultados se pueden obtener en un plazo corto de tiempo de aproximado de 10 minutos.

TRATAMIENTO

En trauma, la mayoría de los pacientes que se presentan en la sala de urgencias tienen componentes multifactoriales asociados, cada uno debe ser abordados de forma adecuada, realizando un apropiado control de la hemorragia, llevando a cabo cirugía de control de daños cuando se considere indicada, efectuando una correcta reanimación, evitando la hipotermia y la acidosis, entre otras medidas. Existen ciertas intervenciones que han logrado demostrar un impacto significativo tanto en la morbilidad como en la mortalidad de estos pacientes:

1. Reanimación Hemostática

Tiene como objetivo abordar rápidamente la coagulopatía inducida por trauma mediante la pronta sustitución de factores de coagulación. En la actualidad se considera que la práctica de administración deliberada de cristaloides y glóbulos rojos empacados exacerba la coagulopatía en los pacientes de trauma grave, por lo que se han establecido nuevos protocolos basados en un régimen más fisiológico y muy similar a la composición de la sangre que consisten en la administración temprana de glóbulos rojos empacados, plasma fresco congelado y plaquetas en una proporción de 1:1:1 con lo que

se logra prevenir y corregir la coagulopatía mejorando la capacidad hemostática intrínseca del paciente, contribuyendo además a aumentar la tasa de sobrevida.

2. Acido Tranexámico

El acido tranexámico es un derivado sintético del aminoácido lisina que inhibe la fibrinólisis bloqueando los sitios de fijación de la lisina en el plasminógeno. Según la actualización de las guías europeas del manejo del sangrado y la coagulopatía como consecuencia de trauma mayor, publicadas en Critical Care en el año 2013, se recomienda la administración temprana, en las primeras 3 horas luego del trauma, de acido tranexámico en los pacientes con o en riesgo de presentar sangrado significativo, a una dosis de carga de 1 g administrado por vía intravenosa en un periodo de 10 minutos seguido de una infusión intravenosa de 1 g en 8 horas. Lo anterior principalmente apoyado por el estudio CRASH-2 (Clinical Randomisation of Antifibrinolytic Therapy in Significant Hemorrhage) el cual demostró que la mortalidad por sangrado se redujo de manera significativa con la administración temprana de dicho medicamento. Es tal el impacto que puede lograr la administración temprana del acido tranexámico que Spahn et al. sugieren que los protocolos

del manejo de pacientes con hemorragia importante deben considerar la administración de la primera dosis en el sitio donde ocurrió la lesión.

3. Factor VII Recombinante Activado

Una dosis inicial de 200 µg/kg seguida de dos dosis de 100 µg/kg administradas 1 y 3 horas después de la primera dosis se ha asociado con una reducción importante en los requerimientos de transfusiones de glóbulos rojos empacados, la necesidad de transfusiones masivas y la incidencia de falla respiratoria en los pacientes politraumatizados. No obstante, se debe considerar la utilización del factor VII recombinante activado (rFVIIa) solamente cuando el tratamiento de primera línea ha fallado en lograr el control de la hemorragia y de la coagulopatía inducida por trauma. El rFVIIa solamente es efectivo una vez que se ha logrado el control de la fuente de sangrado. De igual forma es importante tener presente que el rFVIIa actúa sobre el propio sistema de coagulación del paciente, por lo que es necesario tener valores adecuados de plaquetas y fibrinógeno para permitir una producción importante de trombina inducida farmacológicamente a través de la utilización de dosis suprafisiológicas de rFVIIa.

4. STOP the Bleeding Campaing

Inspirados por el éxito de otras dos campañas de conciencia médica (The Anti-Obesity Campaign y The Surviving Sepsis Campaign) un grupo multidisciplinario de expertos europeos de diferentes especialidades medicas están en el proceso de lanzamiento de una campaña para reducir las muertes prevenibles secundarias a hemorragia no controlada después de una lesión traumática, esta campaña recibe el nombre de STOP the Bleeding Campaing, la cual resalta como puntos fundamentales en el manejo de estos pacientes los siguientes: 1) Identificación de los pacientes en riesgo de sangrado coagulopático, 2) tratar el sangrado y coagulopatía tan pronto como se desarrollen, 3) observar la respuesta a las intervenciones y 4) prevenir la hemorragia secundaria y coagulopatía. La meta general de esta campaña consiste en disminuir el número de pacientes que mueren en las primeras 24 horas luego de su llegada al hospital como consecuencia de la hemorragia a un mínimo de 20% en los próximos 5 años.

CONCLUSIÓN

El trauma en la actualidad ha llegado a ocupar un lugar de suma importancia como causa de morbilidad y mortalidad dentro

de la sociedad moderna alrededor del mundo. Es por este motivo que el conocimiento de los diferentes mecanismos involucrados en la patogénesis de la coagulopatía inducida por trauma es necesario, ya que su correcta comprensión permite sustentar las bases para un adecuado diagnóstico y tratamiento, con lo cual se mejoran los resultados de los pacientes víctimas de trauma.

RESUMEN

El trauma es responsable de cinco millones de muertes anuales alrededor del mundo, siendo la hemorragia la principal causa de muerte prevenible en estos pacientes. Se ha documentado que 25% de los pacientes víctimas de trauma se presentan con coagulopatía al momento de su llegada al servicio de emergencias. Dentro de los factores que se vinculan con el desarrollo de la coagulopatía inducida por trauma se encuentran el trauma tisular, la hipotensión sistémica, la activación y consumo de factores de coagulación, la hemodilución, la acidosis y la hipotermia. Las pruebas habituales utilizadas para la valoración de la coagulación son pruebas estáticas que solo capturan un pequeño instante de todo el proceso de coagulación. Debido a estas y otras limitaciones actualmente han tomado importancia la tromboelastografía

(TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM) que evalúan en tiempo real todo el proceso de coagulación. El tratamiento dirigido hacia una resuscitación hemostática adecuada, agresiva y dirigida según las necesidades del paciente puede conducir a una dramática mejoría en la morbimortalidad de este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Colaboradores del estudio CRASH-2, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coast T, Dewan Y, El-Sayed H, Gogichaishvili T, Gupta S, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebocontrolled trial. *The Lancet*. 2010 Jul 3; 376 (9734): 23 – 32.
- Davenport R. Pathogenesis of acute traumatic coagulopathy. *Transfusion*. 2013 Jan 53: 23S – 27S.
- Ganter M, Pittet, J. New insights into acute coagulopathy in trauma patients. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology*. 2010 Mar 24(1): 15 – 25.
- Hess J, Brohi K, Dutton R, Hauser C, Holcomb J, Kluger Y, Mackway-Jones K, Parr M, Rizoli S, Yukioka T, Hoyt D, Bouillon B. The coagulopathy of trauma: A review of mechanisms. *The Journal of Trauma*. 2008 Oct 65(4): 748 – 754.
- Jiménez J, De la Peña J, Teheran R, Orozco A. Coagulopatía temprana en trauma: ¿Llegan los pacientes coagulopáticos a la sala de cirugía?. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2010 38(4): 510 – 525.
- Jiménez J, Perez J, Navarro R, Gómez M, Monsalve J, Peyró R. Reanimación de control de daños en el paciente con trauma grave. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2011 59(1): 31 – 42.
- Mata D. Sangrado Masivo: Uso de Tromboelastometría y Tromboelastografía Rotacional. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2013 608: 607-613.
- Rollins G. (2014). TEG and ROTEM in Trauma – Induced Coagulopathy. American Association for Clinical Chemistry. Recuperado el 08 de Diciembre de 2014 de www.aacc.org/publications/cln/articles/2014/july/coagulation.
- Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats T, Duranteau J, Fernández-Modéjar E, Filipescu D, et al. The STOP the Bleeding Campaign. *Critical Care*. 2013 Apr 26;17(2): 136.
- Spahn D, Bouillon B, Cerny V, Coats T, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt B, Komadina R, Nardi G, Neugebauer E, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vicent J, Rossaint R. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Critical Care*. 2013 Apr 19;17(2): R76.
- Vincent J, Rossaint R, Riou B, Ozier Y, Zideman D, Spahn D. Recommendations on the use of recombinant activated factor VII as an adjunctive treatment for massive bleeding – a European perspective. *Critical Care*. 2006 10(4): R120.