



Coagulopatía dilucional

Dr. Raúl Carrillo-Esper,* Dr. Rogelio Sánchez-García**

* Academia Mexicana de Cirugía. Academia Nacional de Medicina. Jefe UTI Fundación Clínica Médica Sur. Profesor Titular de Postgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. UNAM.

** Residente de 2º año. Unidad de Terapia Intensiva Médica Sur.

La hemorragia no controlada y en consecuencia, la transfusión masiva de productos hematológicos, es una complicación frecuente del trauma y de la cirugía. La transfusión masiva se define como el uso de 4 o más paquetes globulares en una hora, o el reemplazo del 50% de la sangre total de un individuo en tres horas.

Los pacientes quienes han recibido transfusiones masivas presentarán alteraciones de la hemostasia en un alto porcentaje de las ocasiones. La incidencia de los defectos hemostáticos asociados con la transfusión masiva variará de acuerdo al contexto clínico y de acuerdo a los productos administrados. Por ejemplo, recientemente se ha demostrado que las alteraciones en el tiempo de protrombina y en el tiempo de tromboplastina ocurren después de la transfusión de 12 concentrados eritrocitarios, y trombocitopenia después de 20 unidades.

A pesar de múltiples estudios acerca de la relación de los hallazgos de laboratorio que indican que la hemostasia y las manifestaciones clínicas están alteradas, aún no se ha establecido una correlación adecuada.

FISIOPATOLOGÍA DE LA COAGULOPATÍA DILUCIONAL

Las medidas iniciales de reanimación incluyen el uso de cristaloideos, coloides y control de la temperatura, a lo que sigue la transfusión de concentrados eritrocitarios, factores de coagulación y plaquetas.

La hemodilución, uno de los eventos más comunes durante la reanimación, se ha demostrado que induce cambios en la tromboelastografía que sugieren incremento de la generación de la trombina y un estado de hipercoagulabilidad inicial.

Los coloides al paso de los años han adquirido la reputación de no producir efectos sobre la coagulación además de la hemodilución. Estudios recientes han demostrado que al

comparar la formación de un trombo entre dos muestras sanguíneas, una de ellas con solución salina y otra con coloides, en esta última la formación del trombo es completamente anormal y retardada. El uso de soluciones HES (hidroxietil starch) con un alto peso molecular interfieren en la coagulación de acuerdo a la dosis empleada. Las anomalías plaquetarias ocurren frecuentemente con HES de alto peso molecular, mientras que las soluciones HES con un peso molecular menor, son eliminadas más rápidamente y tienen menor efecto sobre la hemostasis.

Otra medida importante para el control de las alteraciones hemostáticas es el mantenimiento de la temperatura corporal dentro de límites normales, esto quiere decir que la temperatura debe ser superior a 35 °C. La hipotermia disminuye la velocidad de funcionamiento de los factores de coagulación, su síntesis incrementa la fibrinólisis y los efectos de la función plaquetaria.

DERIVADOS HEMATOLÓGICOS, TRANSFUSIÓN, Y ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA

Un efecto comúnmente ignorado de los eritrocitos es la mejora que producen sobre la hemostasia. Se ha demostrado que modulan la respuesta funcional y bioquímica de las plaquetas activadas, lo que sugiere que los eritrocitos contribuyen a la trombosis y la hemostasia, lo que apoya a la teoría de multicelularidad de la formación del trombo. Los eritrocitos contienen adenosin difosfato, que es activador de plaquetas; también pueden activar la cicloxygenasa plaquetaria e incrementar la síntesis de tromboxano A2, y aumentar en forma directa la síntesis de trombina.

Otro mecanismo por medio del cual los eritrocitos modulan la hemostasia es el efecto reológico en la marginación de las plaquetas. En condiciones normales el flujo de los eritrocitos ocupa el centro de los vasos, lo que tiende a deslizar a las plaquetas hacia el exterior del torrente san-

guíneo, que a su vez permite una mayor exposición al endotelio dañado. Se ha observado que la transfusión de eritrocitos disminuye el tiempo de sangrado en los pacientes anémicos con trombocitopenia, al igual que en los pacientes con uremia.

FACTORES DE COAGULACIÓN

Resulta difícil aislar el efecto de los factores de coagulación en la fisiopatología de la coagulopatía dilucional, ya que este es un problema multifactorial, que incluye la disminución de la concentración de los factores de coagulación, anemia y trombocitopenia. Los estudios realizados hasta este momento no han podido aislar el efecto de cada uno de los factores de coagulación, ni su utilidad para mejorar los tiempos de coagulación así como el tiempo de sangrado.

PLAQUETAS

La hemostasia primaria se caracteriza por la formación del coágulo de plaquetas; el mecanismo es complejo e involucra la presencia del fibrinógeno y la activación de receptores glicoproteicos y plaquetas. La hemostasia se inicia tras el daño de la pared vascular, llevando al depósito de plaquetas y adherencia de las mismas al subendotelio vascular al interactuar con los receptores IIb/IIIa, el fibrinógeno y factor de von Willebrand. La unión del fibrinógeno con las plaquetas adyacentes resulta en la agregación irreversible y la formación de agregados plaquetarios.

Desde la publicación clásica de Miller sobre las alteraciones de la coagulación después de transfusiones masivas, la trombocitopenia inducida por hemodilución se piensa que es la alteración hemostática más frecuente. En promedio, las plaquetas caen por debajo de cien mil después de 18 unidades transfundidas.

En las cirugías electivas, esta situación parece ser diferente, debido quizás a que el trauma inducido durante este tipo de procedimientos es más controlado, se intenta mantener la normovolemia y las pérdidas sanguíneas se corrigen con mayor velocidad. En este contexto, la coagulopatía parece estar relacionada más a deficiencia de factores de coagulación que a deficiencias celulares. La disminución en la concentración de fibrinógeno es el hallazgo más temprano, aproximadamente 90% de la variación en su concentración se explica por pérdida de 142% de volumen sanguíneo mientras que la trombocitopenia ocurría más tardíamente.

Por lo tanto, parece lógico considerar a la coagulopatía dilucional como resultado de un déficit combinado de eritrocitos, plaquetas, fibrinógeno y otros factores de coagulación.

MANEJO DE LA COAGULOPATÍA DILUCIONAL

Se han estudiado varios parámetros de laboratorio para utilizarlos como indicadores de coagulopatía, sin éxito. La cuenta plaquetaria es el único indicador de coagulopatía que puede obtenerse rápidamente. Ya es bien conocido el papel central de las plaquetas en la coagulación, pero aun cuando su número se encuentre alterado, ha quedado claro que no es un indicador específico de coagulopatía. El tiempo de sangrado para diagnosticar coagulopatía ha sido investigado en pocos estudios, aunque sus implicaciones en la función plaquetaria han quedado bien descritas.

Los tiempos de coagulación que incluyen el tiempo de protrombina (TP) y de tromboplastina activados (TTP), deben estar prolongados cuando los niveles de factor V, VIII y IX se encuentran en menos de 50% de su concentración normal, y debe hacerse notar que tanto el TP como el TTP se prolongan cuando bajan los niveles de fibrinógeno. Debido a que estas alteraciones en los pacientes multitransfundidos son comunes, recientemente se ha utilizado el índice de TP7TTP para predecir las concentraciones de factores de coagulación. Cuando el nivel de fibrinógeno es adecuado, un índice TP/TTP mayor o igual a 1.8, predice que las concentraciones de factor V y VIII, son menores al 30%, el cual es el valor considerado como disparador de reposición de estos factores. En síntesis, sólo alteraciones importantes de los tiempos de coagulación (1.5 a 1.8 veces lo normal) tienen implicaciones clínicas.

El tratamiento de la coagulopatía dilucional no es simple, e implica el manejo oportuno de cada uno de los componentes sanguíneos que en forma ordenada se van perdiendo durante la reanimación con abundantes líquidos. Hasta el día de hoy, no se recomienda el uso profiláctico de ningún producto hematológico, ya que se expone en forma innecesaria a componentes sanguíneos con el consecuente incremento del riesgo de desarrollar fallas orgánicas.

Una concentración disminuida de hemoglobina, debe corregirse previa a la administración de otros productos hematológicos, el uso de plaquetas y de plasma fresco congelado dependerá del resultado de las pruebas de coagulación y el juicio clínico. El incremento acentuado de los tiempos de coagulación sugiere una importante deficiencia de factores de coagulación, los cuales deben administrarse en forma de plasma fresco congelado. Si la concentración de fibrinógeno se encuentra por debajo del nivel crítico de 100 mg/dL, debe administrarse crioprecipitados que además de fibrinógeno, contienen factor VIII, XIII y von Willebrand. En Europa especialmente, ya no se encuentran disponibles los crioprecipitados, y en caso de que algún paciente los requiera, se utilizan preparaciones de fibrinógeno de virus inactivados.

El uso de medicamentos hemostáticos como el factor VII activado, ha tomado actualmente una gran relevancia en el tratamiento de la coagulopatía dilucional, ya que es capaz de limitar sangrados que en años anteriores sólo era posible manejarlos con medidas de compresión mecánica, ya que resultaba imposible localizar el ori-

gen real del sangrado. Es importante recordar que este producto requiere de una adecuada reanimación previa de factores de coagulación y sustratos celulares para que lleve a cabo su efecto hemostático, ya que resultará inútil su administración en el caso de hipofibrinogenemia no corregida.

REFERENCIAS

- Koh MB, Hunt BJ. The management of perioperative bleeding. *Blood Rev* 2003;17:179-185.
- Crosson JT. Massive transfusion. *Clin Lab Med* 1996;16:873-82.
- 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.
- Valles J, Santos MT, Aznar J, et al. Platelet-erythrocyte interactions enhance alpha (IIb) beta (3) integrin receptor activation and P-selectin expression during platelet recruitment: down-regulation by aspirin *ex vivo*. *Blood* 2002;99:3978-3984.
- Triplett DA. Coagulation and bleeding disorders: review and update. *Clin Chem* 2000;46: 1260-1269.