

Hemorragia en trauma

Dr. Marco Antonio Garnica-Escamilla*

* Anestesiología, Medicina Crítica.
 Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra».

COAGULOPATÍA INDUCIDA POR TRAUMA

La hemorragia es un grave problema de salud pública. Se presenta en un gran número de escenarios clínicos, entre los que destacan el trauma, la hemorragia obstétrica y la quirúrgica, así como la intoxicación por anticoagulantes⁽¹⁾.

Para el manejo de este padecimiento anteriormente, se infundían grandes cantidades, no sólo de soluciones cristaloides que favorecen el daño endotelial y la hemodilución, hipotermia y acidosis, sino también grandes cantidades de productos sanguíneos, con las consecuencias deletéreas tales como alteraciones en la coagulación, hemodilución, transmisión de enfermedades y la consecuente inmunomodulación secundaria a la transfusión.

En la actualidad existen diferentes fármacos y productos sustitutivos de factores de coagulación que condicionan mejor efectividad hemorrágica y menos efectos adversos, además de que han demostrado eficacia y seguridad en su administración.

Se reconocen dos tipos de coagulopatía: coagulopatía asociada a trauma (CAT) y coagulopatía iatrogénica (CI). La CAT es una respuesta patológica, de diversos grados que conduce a desregulación en las vías de la hemostasia, secundario a hipoperfusión tisular. La CI es causada por el uso de anticoagulantes o reanimación agresiva con hemoderivados, cristaloides conduciendo a hipotermia, acidosis y hemodilución. El diagnóstico de coagulopatía usualmente utiliza los métodos habituales para evaluar la coagulación tales como índice normalizado (INR), tiempo parcial de tromboplastina activada y viscoelastometría. La implementación de estas herramientas, ha mejorado sustancialmente el diagnóstico de coagulopatía asociada a trauma; sin embargo las alteraciones en los exámenes de laboratorio, no siempre equivalen a hemorragia. La verdadera coagulopatía es la hemorragia difusa sistémica no controlada, no simplemente la hemorragia en los sitios de lesión. A pesar de la limitación de una definición clara de la CIT, la evidencia indica que la disfunción plaquetaria, la activación endotelial,

la anticoagulación endógena, las alteraciones en el fibrinógeno y la hiperfibrinólisis forman parte de la complejidad de la definición de la coagulopatía asociada a trauma⁽²⁾.

HEMOSTASIA NORMAL

Durante décadas, nuestra comprensión de la hemostasia se basó en las vías intrínseca y extrínseca de la coagulación, modelo de la cascada de la coagulación; sin embargo, este modelo no se puede utilizar para explicar el mecanismo de la coagulación en un paciente. Hoffman y colaboradores, explicaron un modelo celular de hemostasia que describe de manera más adecuada los procesos *in vivo* involucrados en la coagulación. Este modelo incluyó tres etapas superpuestas de la coagulación: iniciación, amplificación y propagación.

Iniciación. La iniciación de la coagulación comienza con la exposición plasmática al factor tisular (FT) a las plaquetas. Las plaquetas normales que no han sufrido una activación no expresan FT. Una vez que hay un daño en la pared del vaso, el FT extravascular se une a FVII, llevando a la activación de FVIIa, que forma el complejo activado FT/FVIIa. Este complejo activa el FX (FXa). El factor Xa activa al FV (FVa). Una vez que el complejo TF/FVIIa abandona su entorno local, es rápidamente inhibido por el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI) o antitrombina III (ATIII).

Amplificación. El complejo FXa/FVa activado produce pequeñas cantidades de trombina. Esto, junto con la exposición a proteínas extravasculares, permite la adhesión y activación de las plaquetas. Las plaquetas liberan más FV (que será activado por el FXa). Las plaquetas activadas se unen al factor de von Willebrand (vWF)/FVIII, escinden FVIII y lo activan a FVIIIa. Una vez que el FVa y el FVIIIa se unen a la superficie de las plaquetas, comienza la propagación.

Propagación. El complejo FT/FVIIIa activa el FIX activado se une al FVIIIa sobre la superficie de las plaquetas para formar

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

el complejo tenasa. Este complejo (FVIIIa/FIXa) activa adicionalmente FX en la superficie de las plaquetas. El aumento de FXa se une a FVa en la superficie de las plaquetas para producir una ráfaga de trombina para la formación de coágulos.

Inactivación. Existen varios mecanismos para prevenir la coagulación generalizada fuera del sitio de la lesión. La ATIII se une e inhibe la trombina⁽³⁻⁶⁾.

FISIOPATOLOGÍA DE LA COAGULOPATÍA ASOCIADA A TRAUMA

Proteína C activada

La proteína C proenzima que circula en el plasma y se activa una vez que interactúa con el complejo de trombina/trombomodulina (TM) en la superficie de las células endoteliales. Esto es facilitado debido a la proteína de membrana, receptor de proteína C endotelial (RPCE). Una vez activada, la proteína C produce un efecto anticoagulante a través de varios mecanismos: disminución de la formación de trombina por inactivación del factor Va y factor VIIIa, incremento de la fibrinólisis a través de la inhibición del inhibidor del activador de plasminógeno 1 (PAI1).

Disfunción endotelial

El glicocális endotelial (GE) es un grupo heterogéneo de proteínas de núcleo de proteoglicano unido a cadenas de glicosaminoglicanos que recubren el lado luminal del endotelio vascular. Un proteoglicano común en el GE es el syndecan-1. Muchos factores específicamente relacionados con el traumatismo con choque alteran el GE: traumatismo en los tejidos, hipoperfusión, aumento de las catecolaminas e inflamación.

Fibrinógeno

El fibrinógeno contribuye a la formación de coágulos mediante dos mecanismos. Facilitando la agregación plaquetaria a través del receptor de glicoproteína IIb/IIIa y formando una red de hebras de fibrina que estabiliza el coágulo. El fibrinógeno es una proteína de fase aguda presente a altas concentraciones (1.5-4 g/L). El agotamiento significativo ocurre tempranamente en la CAT como resultado de la reducción en la producción de fibrinógeno e hiperfibrinólisis. La hiperfibrinólisis puede ocurrir debido al aumento de la liberación del activador tisular de plasminógeno (t-PA) y/o la reducción del PAI-1 (vía PCA).

Disfunción plaquetaria

El modelo celular de hemostasia destaca la importancia de las plaquetas, ya que producen interacción y activación de múltiples factores.

Aunque el conteo de plaquetas es un determinante reconocido de requerimiento transfusional, así como de la supervi-

encia en pacientes con trauma, la prevalencia de hemorragia prolongada a pesar del recuento normal de plaquetas en la mayoría de los pacientes, ha puesto en duda la funcionalidad de las plaquetas en respuesta a trauma y hemorragia masiva. Se ha descrito que, a pesar del conteo plaquetario normal, los pacientes con trauma cursan con disfunción plaquetaria, lo cual se asocia con mortalidad temprana y tardía.

Se ha encontrado que hasta el 45% de los pacientes con trauma, presentan hipofunción plaquetaria, por otro lado, en series de pacientes con trauma, hasta el 86% tienen inhibición de la función plaquetaria por adenosín difosfato (ADP). La disfunción plaquetaria no sólo es en respuesta a ADP y ácido araquidónico, sino también al colágeno y al péptido activador del receptor de la trombina, lo cual indica disfunción global debido al trauma.

Tríada clásica: hemodilución, hipotermia y acidosis

Tres factores principales están asociados con el desarrollo posterior de CAT, posterior a la lesión los cuales son: hemodilución, hipotermia y acidemia.

Los efectos de la hipotermia sobre el sistema de coagulación, existe una reducción significativa en la función plaquetaria y en la actividad de las enzimas de coagulación por debajo de 33 °C. El desarrollo de acidemia desempeña un papel crítico en la CAT, se ha demostrado que la acidemia produce un agotamiento del fibrinógeno en un 34% y un recuento plaquetario en un 51%. De la misma manera la generación de trombina en la fase de propagación se redujo hasta un 50%. Esto se correlacionó con una prolongación significativa del tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y CAT y una disminución significativa en el ángulo alfa y máxima amplitud en la tromboelastografía.

La hipotermia se ha asociado como factor de riesgo independiente de mortalidad.

DIAGNÓSTICO

La evaluación diagnóstica de la coagulopatía es compleja y se fundamenta en la evaluación de la coagulación con base en diferentes exámenes realizados en el laboratorio de coagulación de los que destacan:

a) Pruebas globales de coagulación

Las pruebas de coagulación que se utilizan con mayor frecuencia son el tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), el tiempo de trombina (TT), y el nivel sérico de fibrinógeno, las que se consideran dentro de las pruebas globales. La prueba más específica, debe de incluir, medición de Dímero D y determinación del factor de Von Willebrand.

El TP determina la función del factor VII y los factores X y V, protrombina y fibrinógeno. Además de evaluar los estados de deficiencia congénita de factores VII, X, V y protrombina.

El TP también se utiliza para medir la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (warfarina y acenocumarina).

El TTPa evalúa la función de factores XII, XI, IX y VIII, precalicreína y cininógeno de alto peso molecular. El TTPa es útil para identificar, hemofilia A (deficiencia de factor VIII), la hemofilia B (deficiencia de factor IX de la enfermedad de Christmas), deficiencia del factor XI (hemofilia C o la enfermedad de Rosenthal), así como la medición de la heparina no fraccionada y los inhibidores directos de la trombina argatroban, bivalirudina y lepirudina^(4,5).

El TT evalúa el estado funcional de fibrinógeno, en la que el TP y el TTPa son menos sensibles. Es muy sensible a la heparina y a los inhibidores directos de trombina^(6,7).

El dímero D es un fragmento de fibrina reticulada que se produce por la lisis de la fibrina. Es un marcador de trombosis y fibrinólisis, útil para el diagnóstico de CID o trombosis aguda.

b) Cuenta y funcionalidad plaquetaria

La determinación cuantitativa de las plaquetas se realiza rutinariamente en la biometría hemática, en donde se analiza con precisión el número y tamaño plaquetario en un volumen determinado. El tiempo de sangrado es una prueba sencilla que se realiza a la cabecera del enfermo que nos indica de manera global la funcionalidad plaquetaria.

Existen otras pruebas específicas como la determinación de la fracción inmadura de plaquetas (FIP) una medida del porcentaje de plaquetas jóvenes en la sangre, el tiempo de sangrado (TS), el análisis de la función plaquetaria y los estudios de agregación de plaquetas. El volumen medio de plaquetas es útil porque un gran volumen medio de plaquetas sugiere la presencia de un gran número de plaquetas inmaduras (plaquetas jóvenes son más grandes).

El porcentaje de la FIP, se evalúa por tinción de las plaquetas con un colorante fluorescente el cual se puede medir con analizadores automatizados debidamente equipados con citometría de flujo. Los pacientes con mayores porcentajes de plaquetas jóvenes presentan incremento en la producción

de plaquetas, lo que sugiere la presencia de un trastorno que causa consumo de plaquetas / destrucción^(8,9).

c) Sistema fibrinolítico

El sistema fibrinolítico se puede evaluar mediante la determinación de la concentración y la función de las proteínas fibrinolíticas, tales como plasminógeno, activador tisular del plasminógeno, alfa2-antiplasmina, y activador del plasminógeno 1⁽¹⁰⁾.

d) Pruebas viscoelásticas

La tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM), son pruebas de viscoelasticidad, que evalúan la formación y disolución del coágulo. Analizan la función global de las proteínas de la coagulación, las plaquetas y el sistema fibrinolítico. TEG y ROTEM, han sido utilizados como pruebas para identificar pacientes con alteración en la coagulación, la función plaquetaria o fibrinólisis. Han tenido relevancia en la evaluación de la coagulación en el trasplante hepático y cirugía cardíaca, sin embargo, investigaciones actuales justifican su aplicación más amplia, como es el caso de enfermos con trauma, sepsis y hemorragia obstétrica⁽¹¹⁾.

TRATAMIENTO

Dada la complejidad y los múltiples mecanismos implicados en la hemorragia por trauma el manejo se debe de hacer multidisciplinario, primero deteniendo el sitio o conteniendo la hemorragia, para posteriormente realizar una evolución de la coagulación, inicio de reanimación con hemoderivados y uso temprano de fármacos, para el control de la hemorragia.

Las grandes cantidades de cristaloides infundidas, así como los protocolos de hemorragia masiva con hemoderivados, se han quedado en el pasado, la conducta actual es realizar una reanimación individualizada, dinámica y con base en la necesidad del paciente^(11,12).

REFERENCIAS

1. Carrillo ER. Nuevos horizontes en el manejo de la hemorragia crítica en el perioperatorio. *Rev Mex de Anest.* 2016;39:299.
2. Cardenas JC, Wade CE, Holcomb JB. Mechanisms of trauma-induced coagulopathy. *Curr Opin Hematol.* 2014;21:404-409.
3. Simmons JW, Powell MF. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation. *Br J Anaesth.* 2016;177:31-43.
4. King DR, Namias N, Andrews DM. Coagulation abnormalities following thermal injury. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2010;21:666-669.
5. Hoffman M, Monroe DM 3rd. A cell-based model of hemostasis. *Tromb Haemost.* 2001;85:958-965.
6. Carrillo ER, Villaseñor OP. Coagulopatía del paciente quirúrgico. El nuevo modelo celular de la coagulación y su aplicación en Anestesiología. *Rev Mex Anest.* 2004;27:219-230.
7. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al. Early coagulopathy in multiple injury: analysis from the German trauma registration 8,724 patients. *Injury.* 2007;38:298-304.
8. Brohi K. Diagnosis and management of coagulopathy after major trauma. *Br J Surg.* 2009;96:963-964.
9. Swallow RA, Agarwala RA, Dawkins KD, Curzen NP. Thromboelastography: potencial bedside tool to assess the effects of antiplatelet therapy? *Platelets.* 2006;17:385-392.
10. Brohi K, Cohen MJ, Garter MT, Matthay MA, Mackersie RC, Pittet JF. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? *Ann Surg.* 2007;245:812-818.
11. Müller MC, Meijers JC, Vroom M, Juffermans NP. Utility of thromboelastography and/or thromboelastometry in adults with sepsis: a systematic review. *Crit Care.* 2014;18:R30.
12. Etxaniz A, Pita E. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2016;63:289-296.