



Artículo original

Coagulopatía y manejo de hemocomponentes en pacientes con transfusión masiva en un hospital universitario

Beatriz Leticia Cruz Cruz,* Fernando Pérez Chávez,*
Rogelio Cázares Tamez,* Felipe Mercado-Del Ángel*

Resumen

Antecedentes: La hemorragia masiva causa una mortalidad de 50% en los pacientes que requieren transfusión masiva. La resucitación adecuada con transfusiones en la fase aguda aumenta la supervivencia de 10 a 15%; sin embargo, 25% de los pacientes desarrollan coagulopatía. **Objetivo:** Identificar los pacientes con transfusión masiva que desarrollaron coagulopatía y la relación de hemocomponentes transfundidos durante el evento agudo. **Material y métodos:** Se recabaron datos de 90 pacientes con transfusión masiva y se categorizó a los pacientes que reunían los criterios de coagulopatía y los hemocomponentes transfundidos; asimismo se registraron los diagnósticos de admisión, el tipo de lesión, pH, presión arterial sistólica, mortalidad a las 24 horas y 30 días. **Resultados:** Se identificó coagulopatía en 37 pacientes (18.9%); en este grupo se detectó una mortalidad de 71.4%. Los pacientes con hemoglobina

Abstract

Background: Massive hemorrhage causes a mortality of 50% in patients that require massive transfusion. Adequate resuscitation with transfusions during the acute phase increases survival 10 to 15%; however, 25% of patients develop coagulopathy. **Objective:** To identify patients with massive transfusions who develop coagulopathy and the relationship with blood products transfused during the acute event. **Material and methods:** Data of 90 patients with massive transfusion were collected and patients with criteria of coagulopathy and the blood products transfused were analyzed; likewise, diagnosis on admission, type of lesion, pH, systolic blood pressure, and mortality at 24 hours and 30 days were recorded. **Results:** A coagulopathy was identified in 37 patients (18.9%); in this group, a mortality of 71.4% was detected. Patients with a hemoglobin of < 6 g/dL, more prolonged coagulation times, a low pH (≤ 7.25) and who

* Banco de Sangre del Departamento de Patología Clínica. Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González». Monterrey, Nuevo León.

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

Abreviaturas:

- CE = Concentrado eritrocitario.
- CRIO = Crioprecipitados.
- Hb = Hemoglobina.
- Hto = Hematocrito.
- PLQ = Plaquetas.
- PFC = Plasma fresco congelado.
- TP = Tiempo de protrombina.
- TTPa = Tiempo de tromboplastina parcial activado.

< 6 g/dL, tiempos de coagulación más prolongados, pH bajo (≤ 7.25) y que se alejaban de la relación 1:1:1 concentrado eritrocitario: plasma fresco congelado: concentrado plaquetario tuvieron mayor mortalidad a las 24 horas. **Conclusiones:** En nuestra población una quinta parte de los pacientes que requieren transfusión masiva desarrollan coagulopatía. Se observó mayor riesgo en los pacientes con un mal manejo transfusional.

Palabras clave: Coagulopatía, transfusión, hemorragia masiva, hemocomponentes.

*deviated from a packed red cells: fresh frozen plasma: platelet concentration 1:1:1 ratio had a greater mortality at 24 hours. **Conclusions:** In our population, one-fifth of patients who require a massive transfusion develop a coagulopathy. A greater risk was found in patients with inadequate transfusion management.*

Key words: Coagulopathy, transfusion, massive hemorrhage, blood products.

Introducción

La hemorragia masiva presenta una mortalidad de 30 a 40% en los pacientes con traumatismos y de 50% en aquéllos que requieren transfusión masiva. La resucitación adecuada con transfusiones en la fase aguda aumenta la supervivencia de 10 a 15%.¹ Sin embargo, 25% de los pacientes con traumatismos desarrollan coagulopatía, además de hipotermia y acidosis que son una importante causa de muerte en la etapa temprana del trauma, cuadruplicando la mortalidad.²

La coagulopatía es causada por lesión del tejido, choque hemorrágico o hipoperfusión, se acompaña de un aumento en la activación de la respuesta de coagulación vinculada con el incremento de la fibrinólisis y se manifiesta con tiempos de coagulación prolongados, trombocitopenia e hipofibrinogenemia.³ Una cantidad extensa de tejido dañado tendrá mayor activación de coagulación, en consecuencia mayor riesgo de sufrir alteraciones hemostáticas. Se estima que anualmente fallecen cinco millones de personas a causa del trauma craneoencefálico y el choque hemorrágico, de éstos, 40-50% recibió transfusión masiva y aun así terminaron en deceso.⁴

La transfusión masiva está indicada en hemorragia aguda clase III-IV de la clasificación

de hemorragia aguda del Colegio Americano de Cirujanos, asociada a signos y síntomas de choque hipovolémico con recomendación por parte de las guías tanto americanas como europeas de transfusión de plasma fresco congelado y crioprecipitados como terapia de reposición de factores de coagulación en la coagulopatía aguda relacionada con traumatismo.^{5,6}

En nuestro hospital se realizó un estudio previo que describe la relación de transfusión de hemocomponentes en sangrado masivo de pacientes con trauma, en el cual se observó una mortalidad global de 60.8% y a las 24 horas una supervivencia de 12% en pacientes que no recibieron transfusión de plasma fresco congelado (PFC).⁷ Sin embargo, aún no se tiene información sobre la presencia de coagulopatía en la hemorragia masiva ni el uso de crioprecipitados (CRIO) como reposición del consumo de algunos de estos factores.

Objetivo: Determinar la frecuencia relativa de los pacientes con transfusión masiva que desarrollaron coagulopatía por consumo y la relación de hemocomponentes transfundidos durante el evento agudo.

Material y métodos

Éste es un estudio retrospectivo en el cual se recabó información del 01 de enero de 2014

al 31 de diciembre de 2016 de la base de datos del Banco de Sangre CiBank V1.0 (TDI)[®] de pacientes con transfusión masiva (≥ 10 concentrado eritrocitario <CE> en 24 horas),⁸ excluyéndose pacientes menores de 15 años. Las características de los pacientes se describieron de acuerdo con el género, edad y diagnóstico de admisión y tipo de lesión, ambos fueron evaluados en porcentaje y los últimos divididos en los siguientes grupos: lesión de órgano vital GIII-V, trauma craneoencefálico severo (TCE), lesión a vasos de grande calibre y otros.⁹ La mortalidad fue evaluada a las 24 horas y a los 30 días, también las variables asociadas como la hemoglobina (HB), hematocrito (Hto), plaquetas, presencia de acidosis ($\text{pH} < 7.35$) y presión arterial (TA) sistólica durante el evento de sangrado. Se definió como coagulopatía la presencia de plaquetas (PLQ) $< 100,000 \mu\text{L}$, tiempo de protrombina (TP) > 15 segundos, INR ≥ 1.5 , tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) > 40 segundos y fibrinógeno (FBG) ≤ 150 mg/dL durante el evento de sangrado.¹⁰ De los pacientes que reunían los criterios para clasificarse como coagulopatía por consumo se describió la relación de hemocomponentes transfundidos incluyendo CE: PFC: CP: CRIO.

El análisis estadístico se realizó a través del programa Microsoft Excel versión 2010 en el que se elaboró una base de datos que incluía las variables requeridas como género, edad, presión arterial sistólica, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, pH, TP, TPTa, INR y fibrinógeno, presencia de acidosis, los tipos de lesiones y relación de hemocomponentes. Las variables categóricas se describieron mediante medidas de frecuencia (porcentajes) y las variables numéricas mediante medidas de tendencia central (media). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Universidad Autónoma de Nuevo León y se protegió la privacidad del paciente al no mencionar datos de nombre

o registro, la información fue únicamente manipulada por el equipo de investigación.

Resultados

Durante el periodo de estudio se identificaron 90 pacientes con transfusión masiva, 53 fueron excluidos por no contar con expediente completo o resultados de pruebas de laboratorio durante el evento agudo de sangrado, por lo que se incluyeron en el análisis 37 pacientes que se dividieron de acuerdo con la presencia o ausencia de coagulopatía (*Cuadro I*), los diagnósticos de admisión fueron los siguientes: politraumatismo en 11 pacientes, TCE en cuatro pacientes, herida por arma de fuego en cinco pacientes, herida por arma punzocortante en nueve pacientes, trasplante hepático en cuatro pacientes y cuatro pacientes (PO histerectomía con sangrado transvaginal, nefrectomía, atonía uterina y recambio de válvula mitral). Se obtuvo una mortalidad a las 24 horas en 18 pacientes (48.6%) y a 30 días en cinco (13.8%) con una supervivencia de 14 pacientes (37.5%). Los tipos de lesión se dividieron en grupos según la mortalidad (*Cuadro II*), el tipo de lesiones con más fallecimientos fueron las de órgano vital GIII-V y lesión de vasos de gran calibre. La acidosis se presentó en 86.4% del total de los pacientes y la media de TA sistólica fue de 56.5 mmHg.

Los pacientes con transfusiones masivas incluidos en este estudio fueron adultos con media de edad de 38.5 años, 75.6% hombres, con presencia de hipotensión (media de TA sistólica de 56.5 mmHg) que sugerían pérdida sanguínea > 30 -40% clase III-IV de la clasificación de hemorragia aguda del Colegio Americano de Cirujanos, asociada a signos y síntomas de choque hipovolémico.

Se identificaron siete pacientes con coagulopatía, en este grupo se detectó una mortalidad de 71.4%, tres pacientes fallecieron a las 24

Cuadro I. Características y variables en pacientes con transfusión masiva.

VARIABLES	Con coagulopatía (%)	Sin coagulopatía (%)	Total de pacientes (%)
Pacientes	7 (18.9)	30 (81)	37
Hombres	6 (85.7)	22 (73.3)	28 (75.6)
Edad, media	46 años	36.8 años	38.5 años
TA sistólica, media	55.5 mmHg	63.5 mmHg	56.5 mmHg
Acidosis	4 (57.1)	28 (93.3)	32 (86.4)
Variables hematológicas			
Hemoglobina g/dL, media	6.9	6.4	6.5
Plaquetas μ L, media	64.8	149	132.1
TP seg, media	28.5	13.1	16.5
TTPa seg, media	64.5	29.5	37.4
INR, media	3.0	1.18	1.6
Fibrinógeno mg/dL, media	118.6 (3*)	393 (6*)	301.5 (9*)
Pacientes con transfusión de crioprecipitados	3 (42.8)	2 (5.4)	5 (13.5)
Tipos de lesión			
Lesión órgano vital	0	10 (33.3)	10 (27)
TCE severo	2 (28.5)	2 (6.6)	4 (10.8)
Lesión vascular	1 (14.2)	11 (36.6)	12 (32.4)
Otros	4 (57.1)	7 (23.3)	11 (29.7)

*Cantidad de pacientes en quienes se registró la medición.

horas y dos a los 30 días, manejaron una media de TA sistólica de 55.7 mmHg, media de temperatura de 35.4 °C (sólo registrada en tres pacientes), la relación de transfusión de cada uno de los hemocomponentes se describen en el cuadro III.

Discusión

En los pacientes con transfusiones masivas incluidos en este estudio fue común la presencia de hipotensión que sugería pérdida sanguínea > 30-40% clase III-IV de la clasificación de hemorragia aguda del Colegio Americano de Cirujanos, asociada a signos y síntomas de choque hipovolémico.⁸

La presencia de acidosis se describió previamente en un estudio realizado en esta población, en el cual se comentaba su relación con hipoperfusión tisular, hipoxia e infusión

Cuadro II. Clasificación de lesiones en pacientes fallecidos.

Tipo de lesión	Mortalidad a las 24 horas	Mortalidad a los 30 días	Mortalidad total (%)
Órgano vital (GIII-V)	5	3	8 (34.7)
TCE severo	4	0	4 (17.3)
Vascular	8	0	8 (34.7)
Otros	1	2	3 (13)

de soluciones cristaloides (NaCl) en la etapa de reanimación.⁹ La respuesta metabólica, inflamatoria y hemodinámica causada por la hemorragia grave produce anomalías conocidas como «la tríada letal», las cuales de no ser identificadas oportunamente dificultan la reanimación del paciente e incrementan

Cuadro III. Características de pacientes con coagulopatía.

	CE:PFC:CP: CRIO	Tipo de lesión	Hb g/dL	PLQ μL	TP/TPT/INR Seg	FBG mg/dL	CRIOS	pH Arterial
Deceso 24 horas								
Paciente 1	3.2: 1: 1.2: 0	TCE severo	5.9	44	35.3/60.5/3.14	N/D	0	7.09
Paciente 2	6.5: 3 : 3 : 1	TCE severo	5	93.8	50/100/8	N/D	6	7.2
Paciente 3	3.2: 1: 3.2: 2.5	Otros (Recambio de válvula mitral por estenosis severa)	5.9	90.3	19.3/46.9/1.74	N/D	10	7.23
Deceso 30 días								
Paciente 1	1.2: 1: 2.2: 0	Otros (PO trasplante hepático)	8.1	51.3	22.5/46/2	N/D	0	7.40
Paciente 2	1.1: 1: 2: 0	Otros (PO trasplante hepático)	8.7	35.7	32.4/100/2.8	80	0	7.30
Supervivencia								
Paciente 1	4: 1.5: 1.5: 1	Lesión vascular	4.7	72.9	18.7/49.9/1.68	150	6	7.35
Paciente 2	2: 1.5: 1.1: 0	Otros (PO trasplante hepático)	10.2	66	21.6/48.4/1.95	126	0	7.37

*N/D = No disponible.

la mortalidad.¹⁰ En este estudio sólo 14 de 37 pacientes tenían registro de temperatura, siendo una limitante para la identificación de la tríada. La transfusión de PFC o CP no se realizó en tres pacientes (dos de ellos fallecieron a las 24 horas y uno sobrevivió, los tres con lesión de órgano blanco GIII-V). La transfusión de CRIOS fue de sólo 13.5%, en su mayoría para los pacientes con coagulopatía, principalmente porque la indicación de su transfusión va en relación con valores de FBG < 100 mg/dL, medición que sólo se realizó en nueve pacientes.⁴

La coagulopatía identificada en este estudio fue de 18.9%, lo que se asemeja a lo reportado en la literatura; los pacientes con Hb < 6 g/dL, tiempos de coagulación más prolongados y pH bajo ≤ 7.25 tuvieron una mortalidad mayor a las 24 horas; los valores de acidosis severa se relacionan con la inhibición de la generación de trombina y aceleración de la degradación de fibrinógeno;¹⁰ por lo que aquellos pacientes con pH normal tuvieron valores de fibrinógeno altos con una mejor supervivencia. En cuanto a la relación de hemocomponentes transfundidos se observó que en

los pacientes que se alejaban más de la relación 1:1:1 CE:PFC:CP hubo más decesos en la fase temprana de la hemorragia y aquéllos con mejor manejo transfusional fallecieron a las 24 horas posteriores por causas distintas a la hemorragia o coagulopatía, por lo que, de acuerdo con las guías de transfusión basadas en el estudio PROMMTT, se emiten recomendaciones para la transfusión inicial en la hemorragia masiva. Lo ideal es manejar una relación de 1:1:1 de CE:PFC:CP, pues mejora la supervivencia¹¹ en etapa temprana como reposición de factores de coagulación y reducción de hiperfibrinólisis.¹²

Conclusiones

En nuestra población una quinta parte de los pacientes que requieren transfusión masiva desarrollan coagulopatía; se observó mayor riesgo de mortalidad en pacientes sin un adecuado manejo transfusional temprano, por lo que es necesaria la implementación de protocolos de identificación y monitorización del manejo transfusional en hemorragia masiva para coagulopatía.

Conflicto de intereses

Los autores declararon que no tienen conflicto de intereses.

Referencias

1. Kushimoto, S., Kudo, D. & Kawazoe, Y. Acute traumatic coagulopathy and trauma induced coagulopathy: an overview. *Journal of Intensive Care*. 2017; 5:1-6.
2. Satoshi Gando, Mineji Hayakawa. Pathophysiology of Trauma-Induced Coagulopathy and Management of Critical Bleeding Requiring Massive Transfusion. *Seminars in Thrombosis & Hemostasis*. 2016; 42(02): 155-165.
3. Peng N, Su L. Progresses in understanding trauma-induced coagulopathy and the underlying Review. *Chinese Journal of Traumatology*. 2017; 20: 133-136.
4. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats T, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016; 20: 1-100.
5. Curry NS, Davenport RA, Hunt BJ, Stanworth SJ. Transfusion strategies for traumatic coagulopathy. *Blood Reviews*. 2012; 26: 223-232.
6. Gando S, Sawamura A, Hayakawa M. Trauma, shock, and disseminated intravascular coagulation. *Annals of Surgery*. 2011; 254 (1): 10-19.
7. Mercado-del Angel F, Cazares-Tamez R, Díaz-Olachea C, Pérez-Chavez F. Ratio of hemocomponents in massive transfusion and mortality of trauma patients in a university hospital. *Medicina Universitaria*. 2014; 16 (65): 161-164.
8. Etxaniz A, Pita E. Tratamiento de la coagulopatía en la hemorragia del paciente politraumatizado. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2015; 63: 289-296.
9. Jeger V, Zimmermann H, Exadaktylos AK. Can Rapid TEG accelerate the search for coagulopathies in the patient with multiple injuries? *J Trauma*. 2009; 66 (4): 1253-1257.
10. McQuilten ZK. Transfusion interventions in critical bleeding requiring massive transfusion: a systematic review. *Transfus Med Rev*. 2015; 29 (2): 127-137.
11. Holcomb JB, Fox EE, Zhang X, White N, Wade CE, Cotton BA et al. Cryoprecipitate use in the PROMMTT study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013; 75 (1 Suppl 1): 531-539.
12. González BM, Ramírez LE, Cardona ME, Totsuka SS, García BL. Triada mortal en pacientes politraumatizados, relación con mortalidad y severidad. *Rev Med Chile*. 2013; 141: 1420-1426.

Correspondencia:

Dra. Beatriz Leticia Cruz Cruz

Banco de Sangre del Departamento de Patología Clínica Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González». Av. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, 64460, Monterrey, Nuevo León, México.
Tel: +52 (81) 8389 1111, ext.: 3121
E-mail: betusca1@hotmail.com