



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

Creación de un protocolo transfusional para el manejo transoperatorio de hemorragia masiva y coagulopatía en pacientes adultos víctimas de trauma.

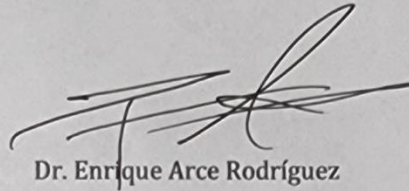
Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la especialidad en Anestesiología y Recuperación para optar por el grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación.

ERNESTO BONICHE GONZÁLEZ

2022

I

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Anestesiología y Recuperación del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación.



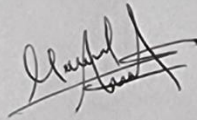
Dr. Enrique Arce Rodríguez

Profesor tutor



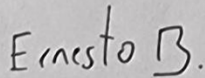
Dra. Melissa Malavasi Umaña

Profesora lectora



Dra. María de los Ángeles Morera González

Coordinadora del Posgrado de Anestesiología y Recuperación



Dr. Ernesto Boniche González

Sustentante

## CARTA DE REVISIÓN

San José, 6 de agosto de 2022


Señores  
Sistema de Estudios de Posgrado  
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas  
Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Por este medio, yo, Ana María Acosta Barrientos, mayor, soltera, filóloga, miembro de la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné nro. 100, vecina de San José, portadora de cédula de identidad nro. 1-1380-0827, hago constar que:

1. He revisado el trabajo final de graduación denominado **“Creación de un protocolo transfusional para el manejo transoperatorio de hemorragia masiva y coagulopatía en pacientes adultos víctimas de trauma”** para optar por el título de **Especialista en Anestesiología y Recuperación**.
2. El proyecto es sustentado por el estudiante **Ernesto Boniche González**, portador de la cédula 5-0385-0504, carné A90983.
3. Revisé el texto en lo relativo a la ortografía y puntuación, riqueza, propiedad y precisión léxicas, adecuación morfosintáctica, construcción de los párrafos, uso de conectores y cohesión, así como lo correspondiente al formato de estilo y citación APA (7ma. edición). De igual modo se atendieron las particularidades solicitadas en el documento Lineamientos TFG Anestesiología y Recuperación de la Universidad.

En espera de que mi participación satisfaga los requerimientos del centro académico, se suscribe atentamente,

  
Ana María Acosta Barrientos  
**Filóloga/ Carné nro.100**



UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, Ernesto Boniche González, con cédula de identidad 503850504, en mi condición de autor del TFG titulado Creación de un protocolo transfusional para el manejo transoperatorio de hemorragia masiva y coagulopatía en pacientes adultos víctimas de trauma.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  NO \*

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

Ernesto B.

**FIRMA ESTUDIANTE**

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## Índice General

Índice General .....	IV
Resumen.....	VI
Índice de tablas y figuras .....	VII
Introducción .....	1
Pregunta de investigación/Hipótesis.....	1
Objetivos.....	2
Metodología .....	2
Marco teórico.....	3
Capítulo 1. Fundamentos teóricos.....	3
1.1 Clasificación de lesiones traumáticas .....	3
1.2 Definición de la hemorragia asociada a trauma .....	5
1.3 Predicción de hemorragia masiva .....	8
1.4 Patogénesis de la hemorragia aguda y la coagulopatía inducida por trauma. ....	9
1.5 Conceptos básicos sobre hemocomponentes.....	13
1.5.1 Glóbulos rojos empacados .....	14
1.5.2 Plasma fresco congelado .....	16
1.5.3 Plaquetas .....	18
1.5.4 Crioprecipitado y concentrados de fibrinógeno .....	20
1.5.5 Concentrados de factores de coagulación .....	20
Capítulo 2. Manejo de la hemorragia en trauma.....	21
2.1 Cirugía de control de daños.....	21
2.2 Resucitación de control de daños. ....	27
Capítulo 3. Manejo de la coagulopatía asociada a trauma. ....	29
3.1 Detección y déficits subyacentes de factores procoagulantes.....	29

3.2 Diagnóstico de coagulopatía asociada a trauma .....	30
3.3 Terapia dirigida a metas en coagulopatía traumática.....	35
Capítulo 4. Discusión y propuesta de protocolo local.....	37
Conclusiones.....	38
Propuesta de protocolo local.....	40
Bibliografía .....	41

## **Resumen**

El trauma con hemorragia masiva continúa siendo una causa de morbimortalidad importante y un reto para los profesionales en anestesiología. Clasificarlo de una forma adecuada para prever que pacientes se encuentran en riesgo de requerir transfusión masiva y resucitación enérgica es un primer paso para su abordaje efectivo. Generar un protocolo basado en recomendaciones recientes facilita la toma de decisiones y acelera procesos en un escenario donde el tiempo es apremiante. En el siguiente trabajo revisamos varios aspectos de esta patología y generamos recomendaciones generales y un protocolo inicial para el manejo de la hemorragia asociada a trauma en el Hospital México, ubicado en San José, Costa Rica, el cual es uno de los hospitales de tercer nivel parte de la Caja Costarricense del Seguro Social.

## **Summary**

Trauma associated with massive hemorrhage continues to represent an important morbimortality cause and a challenge to anesthesiology professionals. Classifying it in an adequate manner to preemptively define which patients are at risk of requiring massive transfusion and aggressive resuscitation is the first step for its effective approach. Orienting initial therapeutic attitude with a standardized protocol based on recent recommendations facilitates decision-making and accelerates interventions on a clinical setting in which time is of the essence. On the following work several aspects of this pathology are reviewed, and general recommendations are proposed, as well as an initial protocol for management of trauma associated hemorrhage.

**Índice de tablas y figuras**

Ilustración 1. Marginalización fisiológica de las plaquetas con un hematocrito normal contra la dispersión intravascular en pacientes con pérdida de masa hemática . . . . .	10
Ilustración 2. Mecanismo de tromboelastografía.....	31
Ilustración 3. Mecanismo de tromboelastometría.....	32
Ilustración 4. Trazos de T.E.G. y ROTEM.....	33
Ilustración 5. Trazos de TEG y ROTEM.....	34
Tabla 1. Escala abreviada de lesiones.....	4
Tabla 2. Clasificación del shock hemorrágico. Tomado de Manual ATLS. ....	6

## **Introducción**

Pese a los cambios en la demografía de pacientes debido a la pandemia reciente, el trauma mayor (frecuentemente asociado a hemorragia masiva y coagulopatía) sigue siendo un escenario común en los servicios de emergencias y salas de operaciones. Continúa como una causa de morbimortalidad importante en nuestro país, particularmente en pacientes jóvenes con una expectativa de vida amplia. Invariablemente resulta un reto para los anestesiólogos que se enfrentan a este escenario. El manejo de esta patología en sala de operaciones requiere de toma de decisiones rápida que puede ser facilitada por una guía de manejo local basada en evidencia y que representaría un beneficio para los pacientes atendidos en nuestro centro médico.

## **Pregunta de investigación/Hipótesis**

La estandarización del manejo base con medidas basadas en evidencia aceleraría la toma de decisiones y aplicación de medidas que implicarían una mejoría en el pronóstico de las víctimas de trauma con hemorragia masiva y coagulopatía.

## **Objetivos**

### **Objetivo general:**

Generar recomendaciones terapéuticas aplicables en la atención anestésica de los pacientes con hemorragia masiva asociada a trauma en nuestro centro médico con el fin de optimizar la toma de decisiones, aumentar la rapidez de las intervenciones requeridas, y con esto aspirar a una mejora en el pronóstico de dichos pacientes.

### **Objetivos específicos:**

1. Buscar evidencia actual sobre el manejo transfusional de hemorragia masiva en hemorragia por trauma para generar recomendaciones de manejo.
2. Repasar la fisiopatología de la coagulopatía generada por la pérdida sanguínea en trauma y las técnicas para la detección y la corrección de dicho estado.
3. Integrar recomendaciones de tratamiento en un protocolo institucional que facilite la toma de decisiones.

## **Metodología**

Revisión bibliográfica de PUBMED usando una búsqueda con los términos MeSH específicos: hemorragia, trauma, y coagulopatía. Se considerarán artículos tanto en idioma inglés como español de los últimos diez años. Se realizará una síntesis de la información para generar una revisión de conceptos y una guía de manejo local para optimizar y estandarizar el abordaje de los pacientes con patología traumática que involucre hemorragia masiva.

## Marco teórico

### Capítulo 1. Fundamentos teóricos.

#### 1.1 Clasificación de lesiones traumáticas.

Según Bouzat y colegas (2015) el trauma severo continúa siendo un problema mayor en la atención a la salud a nivel mundial, y una de las primeras causas de muerte con aproximadamente 5.8 millones de fallecimientos anuales, esto principalmente en menores de 44 años. Se estima que cada 3 minutos una persona en el mundo muere por lesiones traumáticas (Curry y Davenport, 2018; Center for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control, 2017).

En cuanto a la causa de muerte asociada a un trauma mayor, un estudio realizado por Callcut et al. (2019), muestra que la causa primordial de muerte posterior a trauma mayor corresponde a la lesión cerebral traumática en un 45% de su cohorte de 1536 pacientes. La muerte por lesión cerebral traumática ocurrió de forma más tardía respecto a todas las demás causas. En segundo lugar, se encuentra que en un 23% de su muestra la causa de muerte correspondió a sangrado masivo con exanguinación, que resultó más frecuente en trauma penetrante, y esta porción de mortalidad fue de predominio prehospitalario (47%) y hospitalario temprano (servicio de emergencias 39%). Esto establece la hemorragia no controlada como la causa aguda, prevenible, de muerte más común en el grupo de pacientes víctimas de trauma (Curry y Davenport, 2018).

La clasificación del trauma es un tema tratado desde hace varias décadas como un instrumento para tomar la gravedad del insulto mecánico y fisiológico y convertirlo en un índice comparable y estandarizado que nos permita cuantificar su severidad y generar información pronóstica, además facilitando el triage de pacientes politraumatizados (Rapsang et al., 2015).

Múltiples escalas han sido creadas para este fin, un ejemplo temprano es la *escala abreviada de lesiones* (Tabla 1). Esta escala fue publicada inicialmente en 1971 para

clasificar lesiones no penetrantes asociadas a trauma automotor y basada en 73 lesiones previamente descritas, sin embargo, carece de consistencia dado que lesiones similares pueden generar distintas calificaciones dependiendo de la anatomía asociada y puede generar calificaciones distintas dependiendo del evaluador en cuestión (Rapsang et al., 2015).

*Tabla 1. Escala abreviada de lesiones.*

1	Menor
2	Moderada
3	Grave
4	Severa
5	Crítica
6	Incompatible con la vida

*Basado en Osler et al., 1998. Tomada de Rapsang et al., 2015.*

Posteriormente es creada por Baker et al., en 1974, la *escala de valoración de gravedad de lesiones*. Este sistema más comúnmente usado se basa en el uso de la escala abreviada de lesiones en diferentes puntos anatómicos para generar un único valor elevando al cuadrado el valor de las 3 lesiones más severas y sumándolo. En caso de una lesión de nivel 6 se le asigna al paciente el valor más alto en la escala que corresponde a 75. En caso de un valor mayor o igual a 16 nos encontramos ante un trauma, por definición, severo. Sin embargo, no se ha comprobado que sea un predictor adecuado de pronóstico dada la limitación que genera traducir lesiones múltiples y de distinta severidad a un único número adimensional. Sin embargo, como puntuación, es un esfuerzo notable por crear un término común que pueda ser fácilmente interpretado (Rapsang, et al., 2015). Otra limitante de esta escala es el hecho de que para llegar a un valor definitivo dependemos de estudios de imagen y otra valoración, por lo que

únicamente puede darse una calificación definitiva en retrospectiva (Thompson, et al., 2019).

Aparte de las múltiples clasificaciones creadas, de las cuales hemos mencionado únicamente dos de las más comunes, una revisión sistemática de Thompson y colegas en el 2019 encuentra múltiples variables usadas en publicaciones científicas como definitorias de trauma mayor, estas son: desenlace fatal, tipo o patrón de herida, necesidad de atención en una unidad de cuidados intensivos, necesidad de resolución quirúrgica, descenso marcado en hematocrito, necesidad de protección de vía aérea y ventilación mecánica invasiva, requerimiento de transfusión sanguínea, alteraciones fisiológicas que requieran corrección, y mecanismo de lesión sugestivo de un alto grado de daño.

Más recientemente, Thompson et al. (2021), realizan un estudio con técnica de Delphi basado en un panel de 55 profesionales en el campo de salud, principalmente del área de medicina de trauma y atención prehospitalaria, para evaluar el peso de las variables notables de su estudio del 2019 en la definición de trauma mayor, agregando detalles como la edad y patologías de base llegando a una definición más amplia del trauma mayor, la cual establecen como: “Lesión o lesiones significativas que tienen el potencial de ser amenazantes para la vida, o que generen cambios en la calidad de vida, sostenidas por mecanismos de alta energía, o en su defecto, mecanismos de baja energía en personas que son vulnerables por encontrarse en extremos de la edad.” (Thompson et al., 2021, traducción propia)

## **1.2 Definición de la hemorragia asociada a trauma**

La definición actual estándar de la hemorragia y su repercusión clínica es la dada por el Colegio Americano de Cirujanos en su módulo de Soporte Vital Avanzado en Trauma (2018) (Tabla 2). Se citan 4 escalafones de shock hemorrágico basado en datos clínicos y asociando un volumen absoluto y porcentual de la pérdida sanguínea estimada en cada caso. En la clase I nos enfrentamos a un paciente con síntomas y signos mínimos asociando una pérdida sanguínea de menos del 15%. En la clase II donde la pérdida sanguínea puede aumentar hasta un 30% del volumen sanguíneo estimado las

manifestaciones clínicas se hacen presentes con taquicardia mayor a 100 latidos/min con una presión arterial que continúa en rangos normales y cambios sutiles en la actitud del paciente. Al entrar en la clase III, con una pérdida sanguínea de 30-40% la taquicardia se vuelve marcada, la hipotensión presente, y hay un franco deterioro del estado mental que al avanzar a la clase IV con más de un 40% del volumen sanguíneo puede avanzar a una pérdida completa de conciencia y a un deterioro hemodinámico todavía más marcado.

Tabla 2. Clasificación del shock hemorrágico. Tomado de Manual ATLS (2018).

	Clase I	Clase II (leve)	Clase III (moderado)	Clase IV (grave)
Pérdida Sanguínea (%)	<15	15-30	30-40	>40
Frecuencia cardiaca (lpm)	<100	100-120	120-140	>140
Presión arterial	Normal	Normal	Disminuida	Disminución marcada
Presión de pulso	Normal o aumentada	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Frecuencia respiratoria (rpm)	14-20	20-30	30-40	>35
Estado mental	Ansiedad ligera	Ansiedad moderada	Ansiedad marcada, confusión	Letargo
Gasto urinario (mL/hr)	>30	20-30	5-15	Mínimo
Déficit de base	0-2 mEq/L	-2 a -6 mEq/L	-6 a -10 mEq/L	< -10 mEq/L
Necesidad de productos sanguíneos	Monitor	Posible	Sí	Protocolo de transfusión masiva

Esta clasificación tiene una correlación clara entre las alteraciones de frecuencia cardiaca, presión arterial y estado mental, sin embargo, según revisiones más recientes, tiende a subestimar el grado de alteración cognitiva, sobreestimar el aumento de la frecuencia cardiaca y el descenso de la presión arterial respecto a las pérdidas sanguíneas (Mutschler et al., 2014). Además, no toma en cuenta los aspectos particulares del paciente, como por ejemplo la capacidad de un joven de compensar una pérdida sanguínea mayor sin cambios clínicos tan dramáticos, al contrario de un adulto mayor con un grado considerable de homeostenosis (Meißner y Schlenke, 2012).

Asociado a la definición de la hemorragia severa encontramos el concepto de transfusión masiva. El mismo presenta múltiples definiciones formales, las más clásicas son referidas como la necesidad de transfundir más de 10 unidades de glóbulos rojos empacados o una pérdida sanguínea correspondiente al 1-1.5 veces el volumen sanguíneo total del paciente (Meißner y Schlenke, 2012). Otras definiciones más dinámicas incluyen la pérdida de la mitad del volumen sanguíneo total en un periodo de tres horas, sangrado mayor a 150cc/minuto, pérdida sanguínea de un volumen tal que requiera transfusión de plasma y plaquetas para corregir efectos coagulopáticos (Irita, 2011), o la administración de 3 o más unidades de glóbulos rojos empacados en 1 hora durante las primeras 24 horas de la llegada del paciente (Cantle y Cotton, 2017).

Una crítica generada contra las acepciones más clásicas de hemorragia masiva que involucran la volemia del paciente y un mayor número de unidades transfundidas es que no captan pacientes que reciben pocas unidades de hemocomponentes por una resucitación limitada por la muerte secundaria a la gravedad de las lesiones sufridas, generando un sesgo de supervivencia. (Cantle y Cotton, 2017)

### **1.3 Predicción de hemorragia masiva**

Existen múltiples herramientas clínicas para estratificar el uso de hemocomponentes. La escala de ABC (Assesment of Blood Consumption, por sus siglas en inglés) fue desarrollada y validada en el 2009, en el ambiente civil. Se basa en 4 factores clínicos: mecanismo penetrante, un FAST positivo, presión arterial sistólica de 90 mmHg o menos, y una frecuencia cardiaca igual o mayor a 120 latidos por minuto. Esta escala cuenta con una sensibilidad del 75%, una especificidad del 86%, y valores predictivos positivos y negativos del 55% y 97%, respectivamente. Una clara ventaja es que se basa en la clínica, sin necesidad de parámetros bioquímicos, y se nota su buena especificidad y tendencia a ser un excelente predictor negativo de la necesidad de transfusión masiva (Cantle y Cotton, 2017).

Otra herramienta de utilidad es la escala de hemorragia severa asociada a trauma (TASH, Trauma-associated Severe Hemorrhage Score, por sus siglas en inglés). Esta escala está basada en una base de datos alemana de 4527 pacientes de trauma. Se utiliza

la presión arterial sistólica (<100 mmHg corresponde a 4 puntos, <120 mmHg a 1), hemoglobina (<7 g/dL corresponde a 8 puntos, <9 g/dL corresponde a 6 puntos, <10 g/dL equivale a 4 puntos, <11 g/dl a 3, <12 g/dL a 2 puntos), presencia de líquido libre intraabdominal (3 puntos si se presenta), presencia de fracturas complejas de huesos largos o pélvicas (una escala abreviada de lesión de 3 o 4 corresponde a 3 puntos, y una de 5 corresponde a 6 puntos), frecuencia cardiaca (120 lpm es igual a 2 puntos), déficit de base (<10 mmol/L implica 4 puntos, <6 mmol/L a 3 puntos, y <2 mmol/L equivale a 1 punto). Las variables mencionadas, o su ausencia, determinan una puntuación de 0 a 28 la cual es ingresada a una fórmula logística para generar un valor final, en el estudio original un valor de 16 implicó un 50% de posibilidad de requerir una transfusión masiva (Cantle y Cotton, 2017).

Otra herramienta útil para identificar los pacientes que requieren transfusión posterior al trauma es el índice de shock. Se define como la frecuencia cardiaca en latidos/minuto dividido por la presión arterial sistólica en mmHg, su valor referencia es mayor a 0.9 o 1. Es una clasificación de fácil realización que no requiere de pruebas de laboratorio ni estudios adicionales en el contexto de trauma agudo (Vasudeva et al., 2020).

La hemorragia masiva por criterios clásicos, o con repercusión hemodinámica, es el tipo de lesión que se beneficia de un manejo de control de daños en el contexto de trauma y es en el que se enfoca este trabajo. Otras etiologías comunes de hemorragia masiva a las que se enfrenta el personal de anestesiología en el teatro quirúrgico son la cirugía cardiovascular, hemorragia postparto, cirugía hepatobiliar, y sangrado digestivo (Araya-Rauda, 2020).

#### **1.4 Patogénesis de la hemorragia aguda y la coagulopatía inducida por trauma.**

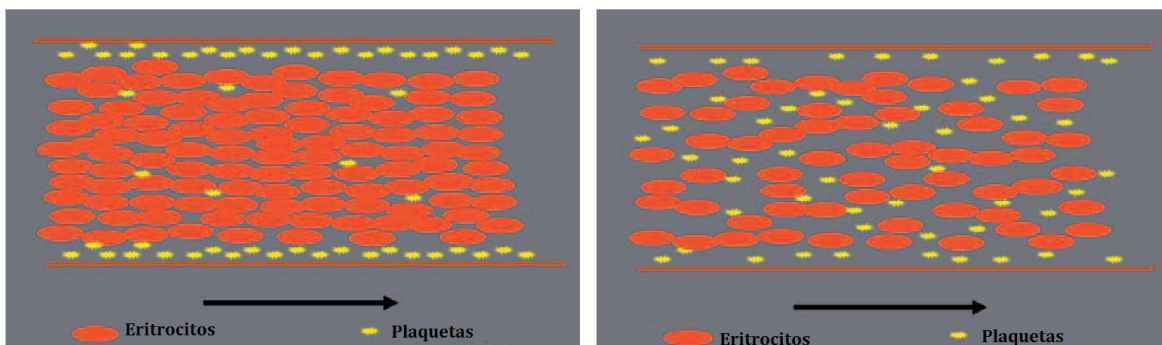
El reconocimiento del impacto de la hemorragia y la coagulopatía como entes inducidos directamente por el trauma, inclusive antes de que agreguemos la noxa de la coagulopatía dilucional por cristaloides, ha sido uno de los ejes sobre el que el manejo de la hemorragia masiva ha cambiado en los últimos diez años (Cap y Hunt, 2015).

El concepto de coagulopatía traumática aguda surge de la asociación entre una prolongación del tiempo de protrombina o tiempo parcial de tromboplastina activada

antes de la resucitación y una mortalidad aumentada de tres a cuatro veces, además de una relación independiente con aumento de requerimientos transfusionales, lesión orgánica, sepsis, y un aumento en los requerimientos de tiempo en unidades de cuidados intensivos (Cap y Hunt, 2015). Al notar esto se crea la noción de que el trauma por si solo genera cambios patológicos en la hemostasia de la víctima.

Las pruebas para definir esta coagulopatía han variado múltiples veces e incluyen: tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa), tiempo de trombina (TT), razón internacional normalizada (INR), conteo plaquetario, escala de coagulación intravascular diseminada (CID), y anomalías en la amplitud y lisis del coágulo en pruebas viscoelásticas (Hagemo et al., 2015).

Inicialmente en la coagulopatía inducida por trauma se hacen aparentes los cambios inmediatos generados por una lesión tisular extensa. Hay consumo de factores de coagulación y plaquetas por trombos y coagulación extravascular, así como pérdida absoluta de elementos procoagulantes conforme aumenta el volumen sanguíneo perdido. La masa eritrocitaria en si mismo genera un efecto coagulante al circular en el centro de los vasos sanguíneos y desplazar a las plaquetas y plasma a la periferia, facilitando su acción. El efecto procoagulante de la presencia de glóbulos rojos se ve limitado una vez el hematocrito baja del 30% La alteración se acrecienta conforme empeora la pérdida sanguínea y se genera un efecto dilucional por el paso de líquido del compartimento intersticial al intravascular (Cap y Hunt, 2015).



*Ilustración 1. Marginalización fisiológica de las plaquetas con un hematocrito normal (izquierda) contra la dispersión intravascular en pacientes con pérdida de masa hemática (derecha). Tomado de Meissner y Schlenke, 2012)*

La severidad del cuadro inicial es agravada por la resucitación con cristaloides, coloides y hemocomponentes no hemostáticos; aparte de factores como acidemia, hipotermia, hipoxia, y predisposición genética (Davenport y Brohi, 2017).

La tríada de hipoxia, acidosis, e hipotermia, en particular, tiende a generar más sangrado al alterar la función plaquetaria particularmente cuando el pH disminuye a menos de 7.1 y la temperatura central se torna menor de 33°C (Cap y Hunt, 2015).

Posterior a lesiones tisulares extensas en trauma se generan cambios hormonales. Los niveles de cortisol, epinefrina y vasopresina aumentan junto con los niveles de trombina, todo esto generando activación de células endoteliales. Subsecuentemente se libera activador del plasminógeno tisular, cuerpos de Weibel-Palade que liberan factor de von Willebrand facilitando el reclutamiento plaquetario. Se presenta también liberación de citoquinas como factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 1 que potencian la activación endotelial. Estos cambios en el balance hormonal y hemostasia junto a una activación continua del endotelio dada por la gravedad de las lesiones o una resucitación inadecuada generan una conversión en el fenotipo en las células endoteliales de su efecto antitrombótico basal hacia uno protrombótico. En este nuevo estado hay una regulación a la baja de trombomodulina y fibrinólisis, separación de los glucosaminoglicanos con pérdida del glicocálix de la superficie celular, aumento de factores activadores de plaquetas, aumento de la permeabilidad endotelial y aumento de la producción de factor tisular (Cap y Hunt, 2015).

Gando y Hayakawa (2016) resumen este proceso de disfunción endógena post trauma en dos ejes principales: la coagulación intravascular diseminada y la coagulopatía aguda traumática asociada a shock (Gando y Hayakawa, 2016).

En cuanto a la coagulación intravascular diseminada, se define como “un síndrome adquirido caracterizado por una activación intravascular de la coagulación con una pérdida de localización, desencadenado por distintas causas. Puede originarse de y generarle daño a la microvasculatura, que en un grado suficientemente severo puede producir disfunción orgánica” (Gando y Hayakawa, 2016, p. 02). Además, describen un fenotipo fibrinolítico en las etapas tempranas del trauma que contribuye a la pérdida

masiva de volumen hemático con sangrados difusos. Posteriormente avanza a un fenotipo protrombótico que potencia la disfunción orgánica en fases avanzadas (Gando y Hayakawa, 2016).

Como mecanismos de la coagulación intravascular diseminada hacen especial mención a la activación de la coagulación, el control inadecuado de la misma, activación de fibrinolisis en etapas tempranas, supresión de la fibrinolisis en etapas tardías y la coagulopatía de consumo (Gando y Hayakawa, 2016).

La injuria tisular libera compuestos conocidos como patrones moleculares asociados a daño (DAMP, damage associated molecular patterns por sus siglas en inglés) como histonas, ADN mitocondrial, nucleosomas, proteínas de alta movilidad HMGB1, y otros compuestos al espacio intracelular. Se han demostrado elevaciones marcadas de estos compuestos en pacientes severamente lesionados, e inducen liberación de citoquinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 1-beta y 6), agregación plaquetaria, activación neutrofílica, generación de trombina por el reclutamiento plaquetario e inhibición de la activación de la proteína C (anticoagulante), y trombosis microvascular. Este efecto se observa de forma sostenida por varios días posterior a la lesión inicial (Gando y Hayakawa, 2016).

Tanto las moléculas asociadas a daño como las citoquinas que inducen disturbos de forma sinérgica los mecanismos que limitan la coagulación por la vía de la proteína C. Las proteínas de alta movilidad HGMB1 generan una inhibición directa de la vía de la proteína C mediante generación de complejos trombina-trombomodulina, las histonas reducen la actividad como cofactor de la trombomodulina y limitan la activación de la proteína C generando niveles más altos de trombina. Las citoquinas, aparte de su papel ya mencionado, generan regulación a la baja en los niveles de trombomodulina. En estas circunstancias y con niveles aumentados de factor tisular liberados por la lesión los mismos no pueden ser inhibidos por la vía regular del inhibidor del factor tisular, aparte de niveles más bajos de proteína C y proteína S (Gando y Hayakawa, 2016).

Otro de los mecanismos relevantes de la coagulación intravascular diseminada asociada a la coagulopatía traumática en sus fases iniciales es la activación de la fibrinolisis.

Ambas usualmente coexisten ante el mismo insulto. La hipoperfusión tisular causa liberación de activador tisular del plasminógeno de los cuerpos de Weibel-Palade endoteliales, generando más lisis del fibrinógeno, aparte de la inducida por los mecanismos previamente mencionados. Los pacientes que tienen un fenotipo de predominio fibrinolítico van a presentar niveles de activador tisular del plasminógeno menores respecto a los que presentan un fenotipo hiper coagulable, lo que se refleja hiperfibrinólisis más marcada inmediatamente posterior a la lesión que se mantendrá por varias horas posterior al trauma (Gando y Hayakawa, 2016).

La coagulopatía de consumo es el último eslabón de la coagulación intravascular asociada a coagulopatía por trauma mencionado por Gando y Hayakawa (2016). Este consumo es un efecto de las múltiples acciones de la trombina aumentada y explica la disminución en conteo plaquetario, fibrinógeno, los niveles de factores sensibles a trombina: II, V, VIII y XIII, en el cuadro agudo. La producción de trombina también induce generación de plasmina que degrada el fibrinógeno y los factores sensibles a trombina por activación de la proteína C. Un tiempo de protrombina prolongado en este caso refleja principalmente el descenso de la actividad del factor V, y en menor medida los factores II, VII, y X junto al fibrinógeno por varios días posterior al trauma inicial. También se ve alargado el tiempo parcial de tromboplastina activada que refleja la actividad de factores V, VIII, y fibrinógeno.

Aparte de la coagulación intravascular, el otro eje de la disfunción endógena de los sistemas hemostásicos en un sangrado mayor se da por la coagulopatía traumática aguda asociada a un estado de choque. La hipoperfusión con acidosis asociada a este cuadro ralentiza el aclaramiento de trombina, pero aumenta su unión al endotelio y a la trombomodulina generando activación de la proteína C y mediando un estado de hipo coagulación asociado a la proteína C (Gando y Hayakawa, 2016).

### **1.5 Conceptos básicos sobre hemocomponentes**

Más de cien millones de unidades de sangre se recogen de forma global cada año, y persiste variabilidad en la práctica clínica de transfusión, frecuentemente se utiliza solo el nivel de hemoglobina como meta transfusional, sin embargo, algunas guías indican

que se debe transfundir únicamente ante la presencia de síntomas si no hay otras indicaciones que requieran un aumento de hemoglobina en sí mismas (Carson et al., 2016).

En el contexto de hemorragia masiva en trauma nos encontramos ante un escenario distinto y el control expedito de daños y la reversión de la coagulopatía traumática se vuelven la medida inicial. Ante la necesidad de una rápida toma de decisiones es vital tener conocimiento de los hemocomponentes que administramos y sus implicaciones.

### **1.5.1 Glóbulos rojos empacados**

Los glóbulos rojos empacados son eritrocitos concentrados obtenidos de donación de sangre entera o aféresis, contienen citrato para anticoagulación y uno de varios tipos de soluciones preservantes. La solución adenina- solución salina (A.S., con múltiples variantes) presenta un hematocrito de 55-65% y la solución de citrato-fosfato-dextrosa-adenina (CDPA) permite un hematocrito de 65-80%. Una unidad de glóbulos rojos empacados contiene entre 20 a 100 mL de plasma del donante, usualmente menos de 50 mL, además de la solución preservante y el anticoagulante. Cada unidad contiene aproximadamente de 50 a 80 gramos de hemoglobina y un total de 160-275 cc de glóbulos rojos, además aproximadamente 250mg de hierro. Las soluciones con adenina-salino tienen una vida útil de aproximadamente 42 días (Bachowski et al., 2021).

La Asociación para el Avance en uso de Sangre y Bioterapias (previamente conocida como la Asociación Americana de Bancos de Sangre, A.A.B.B. por sus siglas en inglés) recomiendan el uso de unidades de glóbulos rojos empacados que se encuentren en cualquier momento de su vida útil, y no administrar preferencialmente unidades más jóvenes. Además, recomiendan una hemoglobina meta de 7 g/dL en pacientes hospitalizados que no se encuentren hemodinámicamente inestables, si otra indicación apremiante no implica necesidad de una transfusión más liberal como lesión cerebral traumática asociada al politrauma inicial (Carson et al., 2016).

En manejo inicial del trauma una meta de hemoglobina una vez que se controla el sangrado y en ausencia de inestabilidad hemodinámica o entrega de oxígeno inadecuada es de 7 a 9 mg/dL (Cohen y Christie, 2017).

Una unidad de glóbulos rojos en un paciente sin hemolisis o hemorragia aguda debería estabilizar un nuevo nivel de hemoglobina en aproximadamente 15 minutos, aumentando la hemoglobina aproximadamente 1 g/dL y el hematocrito en 3%, con una vida útil de los eritrocitos transfundidos de aproximadamente 30 días (Bachowski et al., 2021).

Deben ser utilizados con pruebas cruzadas de compatibilidad con los anticuerpos presentes en el receptor siempre que sea posible. Algunas excepciones son la presencia de autoanticuerpos, anticuerpos clínicamente insignificantes, y una emergencia de tal grado que la necesidad inminente de sangre sobrepasa el riesgo de una reacción hemolítica. En caso de emergencias los servicios que manejen transfusiones deben tener políticas de uso de unidades con Rh(D) positivo en paciente con Rh negativo para conservar unidades Rh(D) negativas para emergencias en mujeres en edad fértil, otros pacientes que necesitan priorizar el uso de unidades Rh(D) negativas son los pacientes que requieren transfusiones crónicas, pacientes pediátricos que requieren múltiples procedimientos quirúrgicos, y pacientes destinados a un eventual trasplante de médula ósea. Las unidades Rh(D) positivas pueden ser transfundidas a hombres o mujeres sin potencial reproductivo que no tengan anticuerpos anti-D o cuyo estado de inmunización anti-D sea desconocido en emergencias. Únicamente 20 a 30% de los pacientes Rh(D) negativos que reciben una unidad Rh(D) positiva durante su hospitalización, poco menos de un tercio, generan anticuerpos anti-Rh(D). La presencia de anticuerpos anti-D en Estados Unidos en particular varía ampliamente entre el 2% y el 17%, y el riesgo de una reacción por recepción de una unidad Rh(D) incompatible es menor del 1%, con hemólisis leve de predominio extravascular (Bachowski et al., 2021).

El análisis del subgrupo de pacientes de trauma en el estudio TRICC (Transfusion Requirements in Critical Care Trial) demostró que la transfusión restrictiva fue bien tolerada en pacientes críticamente enfermos víctimas de trauma con control de los

daños y hemodinámicamente estables. Estudios como el estudio CRASH-2 que evaluó el efecto de uso de ácido tranexámico en la mortalidad de pacientes de trauma, demostró en un análisis secundario que los pacientes con menos de 20% de riesgo de muerte asociaron un aumento de mortalidad con la transfusión de eritrocitos, y el efecto contrario se mostró en pacientes con alto riesgo de mortalidad por la gravedad de sus lesiones (Wong et al., 2016).

En cuanto al riesgo de reacciones adversas las más comunes (al igual que en los hemocomponentes en general) son las reacciones febriles (presentes en 1 de cada 60 aplicaciones de eritrocitos), la sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (TACO por sus siglas en inglés, presentes en 1/100), reacciones alérgicas (1/250), lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (1/12,000), infección con virus de hepatitis B y C (1/149,00-843,000), infección con HIV (1/1,467,000). La más infrecuente afortunadamente, y con adecuadas medidas de seguridad transfusional, es la hemólisis fatal, solo vista en 1 de cada 1,972,000 transfusiones (Carson et al., 2016).

A modo de conclusión, la optimización de la entrega de oxígeno es la razón principal para el uso de eritrocitos empacados, y debe ser el eje terapéutico sobre el que se toma la decisión de realizar una transfusión (Cohen y Christie, 2017). Y de modo secundario la presencia de glóbulos rojos circulando central en el vaso sanguíneo desplaza al plasma y plaquetas a la periferia de este, facilitándose su acción y generando un efecto hemostático en sí mismo (Wong et al., 2016).

### **1.5.2 Plasma fresco congelado**

El plasma para transfusión puede ser preparado por centrifugación de sangre completa o aféresis, y múltiples formas están disponibles según sus diferencias en procesamiento o almacenamiento posterior, generando diferencias sutiles en su nivel de componentes hemostáticos. Generalmente se usa citrato como anticoagulante y las unidades de sangre completa tienen aproximadamente 200-250 mL mientras que las unidades de aféresis pueden contener 400-600 mL.

El plasma fresco congelado se separa de la sangre completa y se congela a  $-18^{\circ}\text{C}$  en las primeras 6-8 horas post colección y contiene cantidades fisiológicas de todos los

factores de coagulación incluyendo los factores V y VIII. El Plasma PF24 es separado y congelado a la misma temperatura, pero en las primeras 24 horas post recolección y contiene menor nivel de Factor VIII y proteína C y niveles variables de FV y proteínas plasmáticas lábiles. El plasma PF24RT24 conlleva el mismo proceso del PF24 pero se mantiene a temperatura ambiente hasta la congelación inicial, los niveles de factores V, VIII, y proteína S son menores, así como los niveles de proteínas lábiles son variables.

El plasma descongelado se deriva de cualquiera de estas variedades recalentado en un baño de agua con un mecanismo aprobado por la F.D.A. y se mantiene de 1 a 6°C por hasta 24 horas, al descongelarse tiene una vida útil de únicamente 4 días (Bachowski et al., 2021).

Las indicaciones de uso de plasma son sangrado activo o riesgo de sangrado por deficiencia de factores de coagulación múltiple, reversión urgente de anticoagulación con Warfarina cuando no es posible utilizar vitamina K por un sangrado ni se encuentra disponible concentrado de complejo protrombínico, transfusión masiva coagulopatía por hemorragia masiva, plasmaféresis en las condiciones médicas que lo requieran, y deficiencias específicas de factores de coagulación en ausencia de concentrados específicos. La expansión de volumen y la corrección de pruebas de coagulación alteradas en un paciente estable y sin sangrado no son indicaciones para uso de plasma (Bachowski et al., 2021).

La Asociación para el Avance en uso de Sangre y Bioterapias (A.A.B.B.) en sus últimas guías de transfusión plasmática no generan recomendaciones en cuanto al uso de plasma en una razón 1:3 o mayor respecto a glóbulos rojos, sin embargo, si mencionan que para la evidencia disponible en ese momento la transfusión de plasma en pacientes que requirieron transfusión masiva redujo la mortalidad y el riesgo de falla multiorgánica en un 60% cada una en comparación con los grupos control. En la ausencia de transfusión masiva no se demostró un beneficio en la utilización de plasma en mortalidad, sangrado, uso de hemocomponentes, ictus, ni infarto agudo de miocardio, por el contrario, se asoció a una tendencia de aumento en mortalidad y lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión (Roback et al., 2010).

En cuanto a la dosis de plasma esta es determinada por el peso de paciente, la condición clínica, y los requerimientos transfusionales. Debería ser administrado en dosis que consigan una concentración de factores de coagulación de al menos 30% del basal, considerado como el mínimo necesario para una hemostasia adecuada. Esto regularmente se logra con una administración de 10-20 mL/Kg de paciente, pero puede aumentar dependiendo del cuadro clínico del paciente (Bachowski et al., 2021).

Se ha visto beneficio en relaciones transfusionales plasma: eritrocitos de al menos 1:2 en estudios observacionales. Inclusive en un estudio randomizado y controlado donde se valoró una razón plasma: plaquetas: eritrocitos en una relación 1:1:1 demostró un beneficio en supervivencia temprana, menos muertes por exanguinación a las 24 horas, y una mayor probabilidad de alcanzar un nivel de hemostasia adecuado. Sin embargo, la proporción exacta de hemocomponentes a utilizar es debatible, y posiblemente ronda el rango de una razón eritrocitos: plasma de entre 3: 1 a 1: 1, sin embargo, siempre considerando que la misma dilución del hemocomponente con las soluciones necesarias para conservarlos genera una mezcla con un potencial hemostático menor que el de la sangre entera. Se debe tener especial cuidado con la cantidad de fluidos no hemostáticos utilizados ya que estos limitan el efecto hemostático de la transfusión. Más allá de escoger un paradigma y apegarse a él, es aconsejable titular la transfusión y los esfuerzos hemostáticos a métodos de prueba al pie del paciente como los ensayos viscoelásticos (Gregory, et al. 2015).

### **1.5.3 Plaquetas**

Esta porción puede ser obtenida mediante dos vías: las plaquetas de aféresis son obtenidas de un único donante utilizando un separador de células y contienen  $3.5-4.0 \times 10^{11}$  en 100 a 500 mL de plasma y solución aditiva conservante, con citrato ácido-dextrosa como anticoagulante; las plaquetas derivadas de donaciones de sangre entera contienen  $5.5 \times 10^{10}$  por unidad en 40 a 70 mL de plasma, usualmente con el mismo anticoagulante utilizado para el manejo de derivados de sangre completa, usualmente citrato-fosfato-dextrosa, y regularmente se prepara un “pool” de cuatro a seis de estas unidades de donación individual. Ambos tipos tienen una vida útil de 5 días y se

mantienen conservadas entre 20°C y 24°C, con una vida media intravascular de 3 a 4 días (Bachowski et al., 2021).

En cuanto a compatibilidad las plaquetas deben ser ABO compatibles con los eritrocitos del receptor, particularmente importante en caso de transfusión en infantes o al transfundir grandes volúmenes a adultos para evitar la exposición a aglutininas anti-A o anti-B que podrían generar un efecto hemolítico (Bachowski et al., 2021).

En cuanto a la dosis ideal regularmente se transfunde según sea necesario para mantener la hemostasia o un conteo plaquetario meta. La respuesta a la transfusión puede ser medida por un incremento de conteo definido como el aumento de conteo plaquetario medido en plaquetas/ $\mu$ L, usualmente 10 a 60 minutos post transfusión, o mediante pruebas viscoelásticas para medir de forma más dinámica es estado de la hemostasia. La respuesta esperada a una transfusión de una unidad de aféresis es un aumento de 10,000 a 60,000 plaquetas/ $\mu$ L, una unidad de donante único aumenta de 5,000 a 10,000 plaquetas/ $\mu$ L (un pool que corresponde de 4 a 6 unidades de donante único correspondería a un aumento de alrededor de 35,000 plaquetas/ $\mu$ L (Bachowski et al., 2021).

Las últimas guías de transfusión plaquetaria no encontraron evidencia suficiente para apoyar o evitar la transfusión de plaquetas en pacientes con conteo plaquetario normal con hemorragia intracraneal traumática en caso de utilización de antiagregantes plaquetarios. Esto considerando un conteo mínimo igual al utilizado previo a procedimientos que involucren al sistema nervioso central, un corte de 80,000-100,000 plaquetas/ $\mu$ L (Kaufman et al., 2016). En pacientes con coagulopatía traumática sin sangrado activo y con estabilidad hemodinámica se puede considerar un límite inferior más bajo de 50,000 plaquetas/ $\mu$ L, en caso de sangrado activo o lesión cerebral traumática se puede utilizar un límite inferior de 100,000 plaquetas/ $\mu$ L (Cohen y Christie, 2017).

La administración de plaquetas no está exenta de efectos adversos siendo los más comunes las reacciones febriles (1 de cada 14 casos), las reacciones alérgicas (1/50), la sepsis bacteriana (1/75000), lesión pulmonar aguda asociada a transfusión

(1/138,000), infecciones virales con hepatitis B o C (1/2.6-3.3 millones), y HIV (de 0 a 1/1.46 millones). A pesar de la infrecuencia de sepsis bacteriana este hemocomponente presenta la más alta incidencia de esta debido a su temperatura de almacenamiento (Kaufman et al., 2016).

#### **1.5.4 Crioprecipitado y concentrados de fibrinógeno**

Se prepara al recalentar una unidad de plasma fresco congelado a 1°C-6°C y extrayendo el precipitado insoluble, se debe recongelar en una hora. Debe ser recalentado con dispositivos aprobados por la F.D.A. y utilizado en 6 horas posterior a su descongelación. Se unen varias unidades en un “pool” y se indica el volumen, regularmente cada agregado contiene 5 unidades. Cada unidad contiene un mínimo de 80 UI de Factor VIII:C y 150 mg de fibrinógeno en 5-20 mL de plasma, un pool contiene aproximadamente 555 UI de Factor VIII:C y 2450mg de fibrinógeno. Este componente se considera acelular por lo que no requiere compatibilidad estricta, sin embargo, igualmente se prefiere que exista compatibilidad ABO (Bachowski et al., 2021).

Se requieren más estudios clínicos apropiados para generar evidencia de mayor calidad. Los estudios actuales sugieren que la administración de productos con fibrinógeno, particularmente concentrado de fibrinógeno, se asocia a menor consumo de hemocomponentes, sin embargo, no asocia una mejoría franca en mortalidad (Gando y Hayakawa, 2016).

En cuanto a la dosis, particularmente en el contexto de hemorragia masiva en el que se usan pruebas viscoelásticas, se utilizan comúnmente uno o dos pools de unidades controlando el efecto en la tromboelastometría (Bachowski et al., 2021).

#### **1.5.5 Concentrados de factores de coagulación**

El concentrado de complejo protrombínico es un producto concentrado de tres (II, IX, X) o cuatro (II, VII, IX, X) factores de coagulación vitamina K dependientes. Puede contener una cantidad ínfima, o ser completamente carente, de factores anticoagulantes como proteína C, S, o antitrombina, pero no contiene fibrinógeno. Su mayor utilidad se encuentra en la hemorragia inducida por antagonistas de la vitamina

K. Ha sido aplicado en hemorragia inducida por trauma sin embargo pocos estudios se enfocan en estos y han sido poco prometedores. El desbalance entre factores procoagulantes y anticoagulantes generado por este producto podría generar trombosis y facilitar el desarrollo de coagulación intravascular diseminada por lo que debe ser usado vigilando los parámetros de esta patología en caso de ser utilizado en hemorragia en trauma sin el efecto de anticoagulantes anti-vitamina K (Gando y Hayakawa, 2016).

## **Capítulo 2. Manejo de la hemorragia en trauma.**

### **2.1 Cirugía de control de daños.**

Desde 1983 Stone y colegas describieron una técnica de laparotomía para paciente de trauma coagulopáticos y revisaron retrospectivamente su eficacia. Alrededor de una década después Rotondo y colegas avanzaron el uso de este enfoque y popularizaron el término de 'laparotomía de control de daños' e hicieron una revisión retrospectiva de casos de heridas penetrantes con exanguinación donde encontraron un grupo de pacientes con lesiones vasculares mayores y dos o más lesiones viscerales en quienes la supervivencia fue mejorada notablemente por la cirugía de control de daños (Lamb et al., 2014).

Según Curry y Brohi (2020) definen este tipo de cirugía como, posterior al reconocimiento de un paciente con trauma que asocia sangrado que no responde a pruebas de volumen o transfusión, una intervención quirúrgica que se enfoque en la limitación de las fuentes de sangrado y causas inmediatas de muerte más allá de cualquier resolución definitiva.

Lamb y colegas (2014) describen ampliamente las modificaciones hechas por Johnson y Schwab a la descripción original de Rotondo y colegas de 1993 como una labor de 4 etapas:

Inicialmente se encuentra una fase previa al quirófano (descrita como etapa 0, **D.C. 0** del inglés "*damage control*"). Este punto es el más recientemente agregado y refuerza el

reconocimiento de los pacientes con lesiones que se beneficiarían de cirugía de control de daño para disminuir los tiempos de llegada al quirófano y del reinicio de la resucitación de control de daños en el servicio de emergencia como un proceso continuo que seguiría al paciente a la sala de operaciones y, eventualmente, a la unidad de destino que se encargaría de su cuidado post quirúrgico. Los elementos más importantes en iniciar previo a la cirugía en si son un manejo de la vía aérea con secuencia rápida de intubación, recalentamiento temprano y transporte veloz a la sala de operaciones para el abordaje inicial por los cirujanos de trauma (Lamb, et al. 2014).

La notificación prehospitalaria de los casos permite preparar una respuesta organizada. En caso de presencia de médicos en el equipo prehospitalario de trauma, o la capacidad de este para realizarlo, se puede considerar el acceso venoso en el campo, la secuencia rápida de intubación, el inicio temprano de antifibrinolíticos, y el transporte directo a un centro con capacidad para atención de trauma (Lamb, et al. 2014).

En el servicio de emergencias que lo recibe la resucitación de control de daños toma gran importancia (la misma será descrita en su propio apartado) además de las medidas ya mencionadas previamente, el acceso venoso de gran calibre, la prevención de hipotermia, el drenaje de lesiones torácicas que impliquen una amenaza inmediata a la vida y el traslado a un escenario quirúrgico toman prioridad.

Las alteraciones fisiológicas que sugieren beneficio de decantarnos a una estrategia de control de daño son múltiples, pero se mencionan enfáticamente por los autores el sangrado que requiera transfusión de más de 10 unidades de glóbulos rojos empacados, acidosis metabólica severa con un pH menor a 7.30, hipotermia con una temperatura menor a 35°C, un tiempo quirúrgico esperado de más de 90 minutos, coagulopatía en pruebas sanguíneas, viscoelásticas, o clínicamente presente como sangrado diseminado, y un nivel de lactato mayor a 5 mili moles por litro (Lamb et al., 2014).

La primera fase clásicamente descrita por Rotondo (**D.C. I**) inicia una vez el paciente llega al quirófano y consiste en una exploración quirúrgica inmediata con control expedito de las fuentes de sangrado y contaminación (limitando además la respuesta

inflamatoria y la infección asociada a esta), el empaque de las zonas hemorrágicas, y un cierre temporal de las heridas (Lamb, et al. 2014).

El equipo quirúrgico, anestésico, y personal de sala de operaciones deben de ser notificados con la anterioridad posible para asegurar una preparación adecuada y un inicio rápido de la intervención necesaria. Si es posible puede considerarse el uso de equipo de salvado celular. Deben de prepararse canastas para acceso abdominal por laparotomía, acceso torácico incluyendo una sierra esternal, e instrumentos de cirugía vascular. La posición preferida del paciente es supina con las extremidades superiores abducidas en ángulos adecuados y el equipo de monitoreo necesario debe ser colocado de una forma que no limite o entorpezca el acceso quirúrgico. Ante la posibilidad de toracotomía izquierda resucitativa, esternotomía media, o colocación de drenajes torácicos, tanto la pared anterior como las paredes laterales del tórax deberían estar libres de obstrucción. Se deben insertar sondas uretrales y nasogástricas si no se encontraban ya colocadas y el paciente debe ser preparado desde la barbilla hasta la porción media de los muslos. La cirugía no debe ser retrasada en caso de necesitar invasiones vasculares y deben ser realizadas simultáneamente (Lamb, et al. 2014).

El acceso quirúrgico ideal para exploración abdominal es una incisión vertical desde la apófisis xifoides hasta la sínfisis del pubis, exceptuando el caso de una sospecha de fractura pélvica severa donde se puede extender hasta una posición infraumbilical para facilitar el empaque posterior del hematoma asociado a la fractura. Una ventaja adicional de esta incisión xifo-púbica es que puede ser fácilmente extendida hacia el espacio torácico, o subcostal en caso de necesitar mayor acceso quirúrgico.

El control de la hemorragia se convierte en el eje principal de la acción una vez expuesto el campo quirúrgico, se debe realizar remoción manual de los coágulos, exposición de la periferia abdominal con retractores, y empaque según sea apropiado. En este momento el uso de un sistema de salvado de células permite aprovechar la sangre autóloga si no hay contaminación bacteriana, infecciosa de cualquier tipo, o tumoral. Klein y colegas (2018) consideran estas tres como contraindicaciones relativas al uso de sistemas de salvado celular. En un metaanálisis realizado por Li y colegas (2015) para la fundación Cochrane se revisó un estudio controlado randomizado paralelo de

44 participantes con trauma abdominal o torácico donde el uso de sistemas de salvado celular disminuyó los requerimientos transfusionales en un promedio 4.7 unidades de hemocomponentes. Sin embargo, no se observó una diferencia en la mortalidad y el mismo corresponde a un estudio pequeño donde no se reportan complicaciones asociadas al salvado celular aparte de tasas de infección, las cuales no cambiaron. Es necesaria más evidencia para definitivamente confirmar esta intervención como útil a largo plazo, sin embargo, en caso de que la práctica esté disponible, se considera de utilidad (Lamb, et al. 2014).

En el evento de que posterior a el empaque abdominal y el descarte de otras lesiones no abdominales el paciente se mantenga hipotenso y sin respuesta a volumen se debe sospechar una lesión a órgano blando o un sitio de sangrado arterial no controlado. Es posible que el cirujano realice oclusión manual de la aorta en el hiato diafragmático, o oclusión vascular mecánica supra celiaca, para permitirle al anestesiólogo mejorar volumen y perfusión cerebral y miocárdica (Lamb, et al. 2014).

En lesiones vasculares mayores es posible la ligadura de vasos en el caso de venas o la colocación de cortocircuitos intravasculares temporales en arterias críticas. Se debe evitar la reconstrucción vascular de lesiones complejas en este primer paso, así como la reparación prolongada de órganos sólidos. Las lesiones esplénicas, renales, o pancreáticas pueden ser manejadas en agudo con resecciones parciales o completas. Los sangrados hepáticos después de trauma contuso suelen ser abundantes y difíciles de controlar, pero en este escenario se manejan regularmente con empaque. En lesiones hepáticas profundas es posible realizar la maniobra de Pringle previo a conseguir un control adecuado (Lamb, et al. 2014).

El control de derrame de contenido intestinal, gástrico, biliar o pancreático toma importancia tras controlar el sangrado mayor. Las lesiones ductales biliares o pancreáticas pueden ser derivadas inicialmente por una fistula controlada. Las perforaciones intestinales simples pueden ser suturadas, pero en caso de lesión de segmentos más extensos pueden requerir resecciones parciales con grapadoras lineales. La contaminación urinaria es menos severa que la causada por contenido gastrointestinal, la mayoría de las lesiones vesicales pueden ser suturadas, empacadas

y drenadas por un catéter urinario. Las lesiones ureterales o pueden ser reparadas primariamente con un stent, derivadas a la pared abdominal, o inclusive ligadas, caso en el cual el paciente requerirá una nefrostomía posteriormente.

No se recomienda el cierre de las fascias ante el eventual edema de la pared y órganos abdominales, con el subsecuente síndrome compartimental. Regularmente se realiza cierre cutáneo parcial con una bolsa de Bogotá (Lamb et al., 2014).

La segunda fase de la propuesta original (**D.C. II**) es la fase de resucitación fuera del teatro quirúrgico, idealmente en una unidad de cuidados intensivos donde se continua el manejo agudo del paciente con la meta de llegar a una estabilidad fisiológica y bioquímica y detectar cualquier lesión adicional que pueda haber pasado desapercibida (Lamb, et al. 2014).

El eje de acción de esta etapa es revertir las secuelas de la hipotensión, la lesión metabólica y dar soporte fisiológico. Es esencial el tratamiento de todas las patologías y anormalidades fisiológicas que requieren de un manejo cercano y exhaustivo en las primeras horas de estadía en una unidad de cuidados intensivos. La clave de esto es retornar la entrega de oxígeno a los tejidos y el monitoreo puede variar de unidad a unidad desde medición del gasto cardiaco por termo dilución o dilución de litio, ecocardiografía transesofágica o transtorácica, catéteres de arteria pulmonar, etc. No existen metas hemodinámicas que nos aseguren la supervivencia del paciente con trauma severo, ni la resucitación a parámetros supra normales ha demostrado beneficio franco. El aclaramiento de lactato a niveles normales en 24 horas ha sido asociado a un mejor pronóstico en múltiples patologías como sepsis, y específicamente, el nivel de lactato y aclaramiento en 6 horas también en trauma (Odom, et al. 2013).

El recalentamiento inmediato y agresivo mejora la perfusión tisular y la coagulopatía, el fallo en realizarlo implica una resucitación inadecuada o shock irreversible. También la coagulopatía debe ser abordada de forma agresiva con valoración de pruebas viscoelásticas, o las pruebas clásicas de coagulación en caso de ser el único recurso disponible, y reposición titulada de factores de coagulación, plaquetas, y fibrinógeno (Lamb, et al. 2014).

En esta fase debe realizarse una revisión exhaustiva del paciente en búsqueda de lesiones no detectadas en otros órganos y sistemas, incluyendo la integridad ósea y vascular de las extremidades de forma seriada.

En caso de que persista el compromiso hemodinámico, déficit de base, o alteración del lactato se debe considerar una nueva exploración en el quirófano, dado que pueden presentar sangrado quirúrgico persistente o una lesión visceral o vascular no detectada. Otro grupo que puede requerir una nueva intervención es el grupo que, pese a un cierre parcial, desarrolle hipertensión intraabdominal, definida como un aumento de la presión intraabdominal mayor a 12mmHg (comparado con la presión intraabdominal normal de 5 a 7 mmHg). En caso de aumentar a más de 20 mmHg de forma persistente evoluciona a un síndrome compartimental abdominal que puede generar disfunción orgánica severa. Clínicamente estos pacientes presentan distensión abdominal, presiones de vía aérea elevada, hipoxia, hipercarbia, disminución del gasto urinario, aumento de las resistencias vasculares sistémicas y disminución del gasto cardiaco. Esta entidad clínica se presenta con una incidencia del 6% en pacientes con trauma severo en abdomen, pelvis, o ambos, en quienes se realizó cirugía de control de daños (Lamb et al., 2014).

La tercera y última fase (**D.C. III**) ocurre una vez se ha conseguido el retorno a la homeostasis del paciente y este es reintervenido para conseguir una reparación definitiva de todas las lesiones, pudiendo requerir múltiples cirugías de distintas especialidades si sus lesiones lo requieren.

El tiempo de inicio de esta fase depende de la respuesta individual a la terapia, puede requerir únicamente escasas 12 horas, sin embargo, la mayoría requerirán al menos de 24 a 36 horas. Si las intervenciones realizadas inicialmente le permiten al paciente alcanzar esta etapa, será un momento crítico para obtener un mejor pronóstico funcional en el paciente de trauma con hemorragia severa. Se debe haber alcanzado un estado fisiológico normal, con normo termia, pH, y lactatos normales, y una coagulación funcional. En el caso de trauma abdominal el cierre de la pared abdominal es la meta final, en caso de aumentos de la presión pico de vía aérea durante aproximación fascial el cierre debe ser retrasado y la misma mantenerse abierta. Se debe considerar

producir una diuresis agresiva con medidas farmacológicas en la unidad de terapia intensiva para disminuir el edema de asas intestinales y pared abdominal (Lamb et al., 2014).

## **2.2 Resucitación de control de daños.**

Este enfoque tiene orígenes recientes, principalmente en la experiencia militar del manejo de hemorragia mayor en conflictos como Afganistán e Iraq. Es descrita por Holcomb y colegas en el 2007 como una estrategia proactiva que interviene en la tríada letal en la admisión del paciente al centro médico. Sus elementos principales son el control de fuentes catastróficas de hemorragia en el campo, hipotensión permisiva, limitación de uso de cristaloides o coloides con uso temprano de hemocomponentes, uso temprano de ácido tranexámico, y cirugía de control de daños, esta última ya previamente mencionada (Lamb et al., 2014).

La hipotensión controlada, vista como la restricción de la administración de fluidos hasta que se obtenga control de la fuente de hemorragia, es ampliamente aceptada desde la década de los noventa, sin embargo, una revisión de la fundación Cochrane no mostró una diferencia en mortalidad entre la administración temprana vs. tardía de fluidoterapia. En estos momentos no hay evidencia que apoye la hipoperfusión permisiva, y el mantenimiento de la perfusión cerebral es vital en pacientes con trauma a nivel de sistema nervioso central. El primer objetivo de la resucitación en una paciente víctima de trauma y hemorragia es retornar la entrega de oxígeno a tejidos periféricos y órganos para saldar la deuda de oxígeno. Esta entrega de oxígeno depende de un volumen sanguíneo, gasto cardiaco, y un nivel de hemoglobina adecuado. El uso de hipotensión permisiva debería cambiarse a mantenimiento de presión de perfusión adecuada y una presión arterial media de al menos 80mmHg (Gando y Hayakawa, 2016).

Una meta de presión arterial de 80 a 90 mmHg debe ser usada en la fase inicial del manejo hasta que el sangrado sea controlado quirúrgicamente en pacientes sin lesión cerebral traumática, en caso de que el paciente se torne hipotenso es posible utilizar cristaloides isotónicos (evitando soluciones hipotónicas como el lactato de Ringer en

pacientes con trauma craneoencefálico) de forma restrictiva hasta alcanzar la meta de presión mencionada. La terapia transfusional con hemocomponentes debe ser iniciada tan pronto sea posible al haberse controlado el sangrado, o empeorado la hemodinamia del paciente, con una hemoglobina meta de 7 a 9 g/dL. En caso de hipotensión que ponga en peligro la vida del paciente deben administrarse vasopresores, o en el caso de disfunción miocárdica que puede ser relativamente frecuente en el ámbito de trauma torácico, deben administrarse inotrópicos.

No se recomienda el uso liberal de coloides. Aparte de su efecto de hemodilución tanto de eritrocitos como de factores de coagulación, coloides como el hidroxietilalmidón, dextrán, y gelatinas tienen desventajas en cuanto a la hemostasia: inhiben la función plaquetaria, inhiben la polimerización de fibrina, pueden inducir un síndrome de von Willebrand adquirido, y pueden aumentar la tendencia fibrinolítica de una forma dosis dependiente (Bolliger et al., 2010)

Posterior a los estudios militares que promovieron el uso de una relación uno a uno entre glóbulos rojos empacados y plasma fresco congelado múltiples estudios han apoyado este manejo, sin embargo, la gran mayoría ha sido retrospectivas y presenta heterogeneidad en cuanto a las definiciones de sangrado masivo, criterios de inclusión, relación glóbulos/plasma, y metas transfusionales. En general las revisiones concluyen que la reposición de plasma es adecuada pero no hay evidencia para el uso de una relación específica de hemocomponentes al transfundir en hemorragia masiva post traumática (Gando y Hayakawa, 2016).

En la práctica moderna la cirugía de control de daños debe ir de la mano de la resucitación de control de daños, siendo ambas integrales entre sí mismas.

### **Capítulo 3. Manejo de la coagulopatía asociada a trauma.**

#### **3.1 Detección y déficits subyacentes de factores procoagulantes**

Aparte de la pérdida de factores de coagulación mencionados, se da una marcada disminución de calcio y fibrinógeno. En un estudio retrospectivo donde realizaron una revisión de registros de trauma para incluir pacientes adultos con trauma severo que no recibieron sangre en atención prehospitalaria y tuvieron un índice de shock mayor a 1 captaron en total 238 casos que cumplían estos criterios y el 50% presentó hipocalcemia severa al momento de admisión al hospital. De los pacientes con hipocalcemia severa un 45.4% presentaron coagulopatía, y la hipocalcemia fue independientemente asociada a la misma. Las otras variables asociadas a la hipocalcemia fueron un índice de severidad de lesión mayor a 12, GCS bajo, bicarbonato bajo, lactato elevado, y transfusión en las primeras 24 horas de atención (Vasudeva et al., 2020).

El fibrinógeno, precursor de fibrina mediante conversión por la trombina activada, es un mediador de la agregación plaquetaria y juega un papel fundamental en la hemostasia. Sus niveles disminuyen a un nivel crítico menor a 1.5 g/dL durante las primeras 24 horas después de la lesión inicial, y previo al descenso de plaquetas y la prolongación inicial de tiempos de coagulación. En los pacientes con coagulación intravascular diseminada se observan valores considerablemente inferiores y el déficit de fibrinógeno en la llegada al servicio de emergencias es un predictor independiente de necesidad de transfusión masiva y mortalidad en niveles menores de 1.5-2 d/dL, sin embargo, no todos los pacientes presentan descensos tan marcados y no todos requieren reposición de fibrinógeno (Gando y Hayakawa, 2016).

Hayakawa et al., en un estudio del 2015, realizaron un estudio observacional retrospectivo de pacientes adultos mayores de 16 años, con trauma con un índice de severidad de lesión igual o mayor a 16, sin lesiones complicadas que directamente pudieran generar estados de shock (por ejemplo: quemaduras extensas o lesión medular) y encontraron que los niveles de fibrinógeno llegaron a un nadir crítico previo los demás parámetros de coagulación valorados por laboratorio. Y el conteo

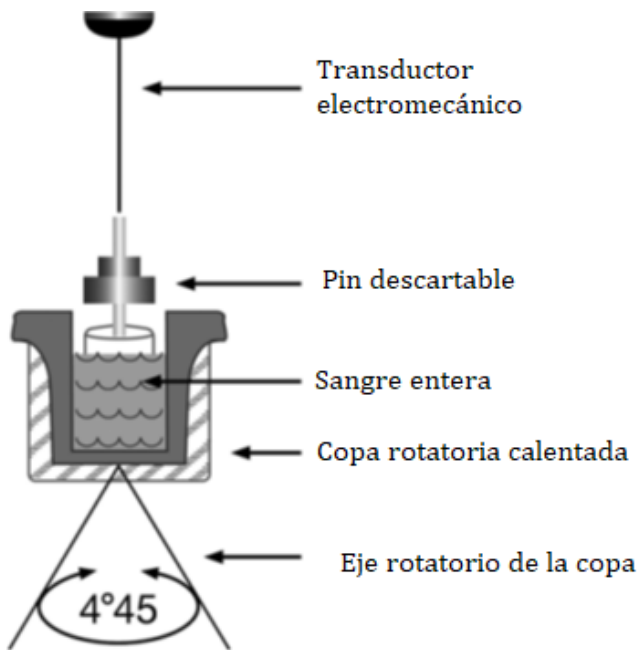
plaquetario y los parámetros de coagulación, exceptuando al tiempo parcial de tromboplastina activada, alcanzaron niveles críticos de forma más temprana en pacientes con coagulación intravascular diseminada. La coagulopatía traumática con fenotipo fibrinolítico puede entonces presentarse de forma aislada previo a la hemodilución con fluidoterapia (Hayakawa et al., 2015)

### **3.2 Diagnóstico de coagulopatía asociada a trauma.**

Múltiples ensayos clásicos de laboratorio actualmente son utilizados en el contexto de coagulopatía inducida por trauma: un tiempo parcial de tromboplastina mayor a 34-60 segundos, tiempo de protrombina mayor a 18 segundos, INR mayor a 1.2-1.5, o cualquier valor 1.5 veces mayor al rango estándar del laboratorio (Cohen y Christie, 2017).

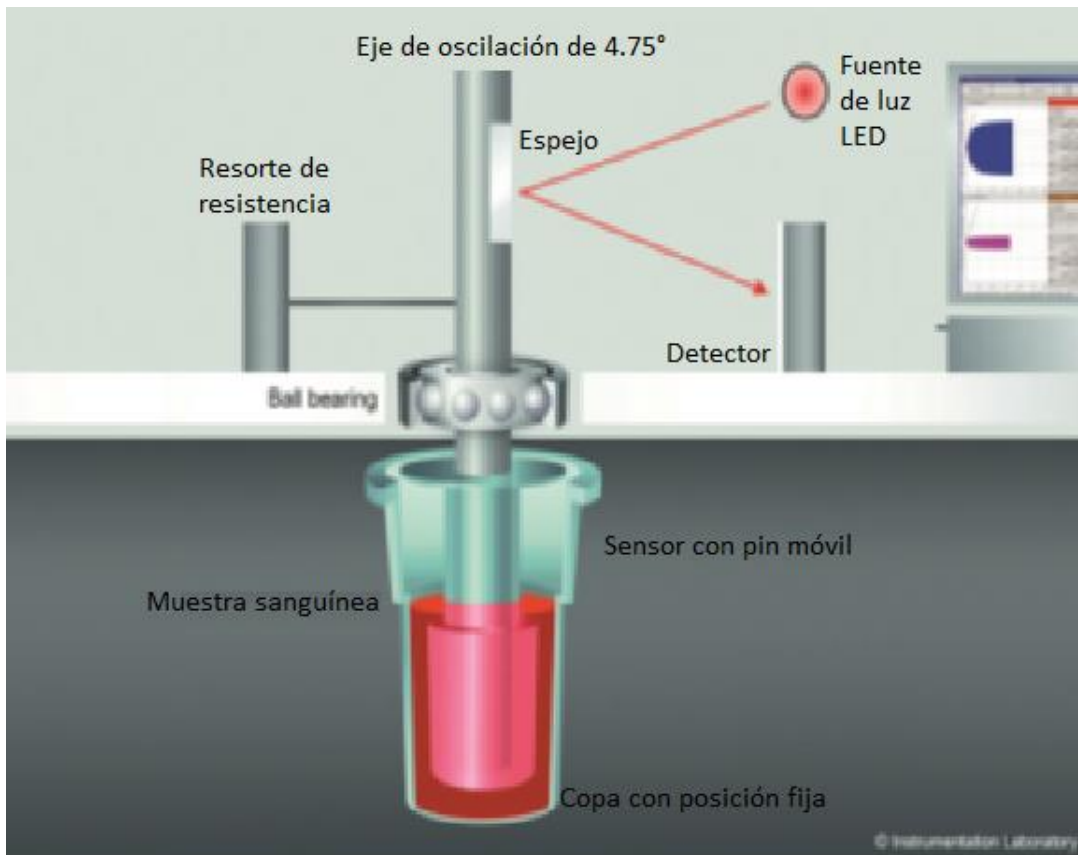
El uso de pruebas viscoelásticas, si bien se realizan in vitro, nos brindan una imagen más dinámica del proceso de coagulación en estados patológicos. Su base física es una copa, la cual contiene un activador dependiendo del ensayo a realizar, con un pin, alguno de los cuales rota relativo al otro dependiendo del sistema, lo que permite la medición de las propiedades mecánicas al formarse un coágulo por la interacción química entre la sangre y el activador, y mecánica entre la sangre y el movimiento del sistema. En la tromboelastografía la copa oscila en un arco conocido y la medición de resistencia es realizada por un transductor electromecánico en el pin, mientras que en la tromboelastometría el movimiento en un arco fijo es realizado por el pin y la detección de la resistencia es medida por los cambios a la transmisión de la luz desde una fuente LED y luego es convertida en el trazo respectivo (Curry et al., 2018).

*Ilustración 2. Mecanismo de tromboelastografía, tomado de Curry, et al. 2018.*



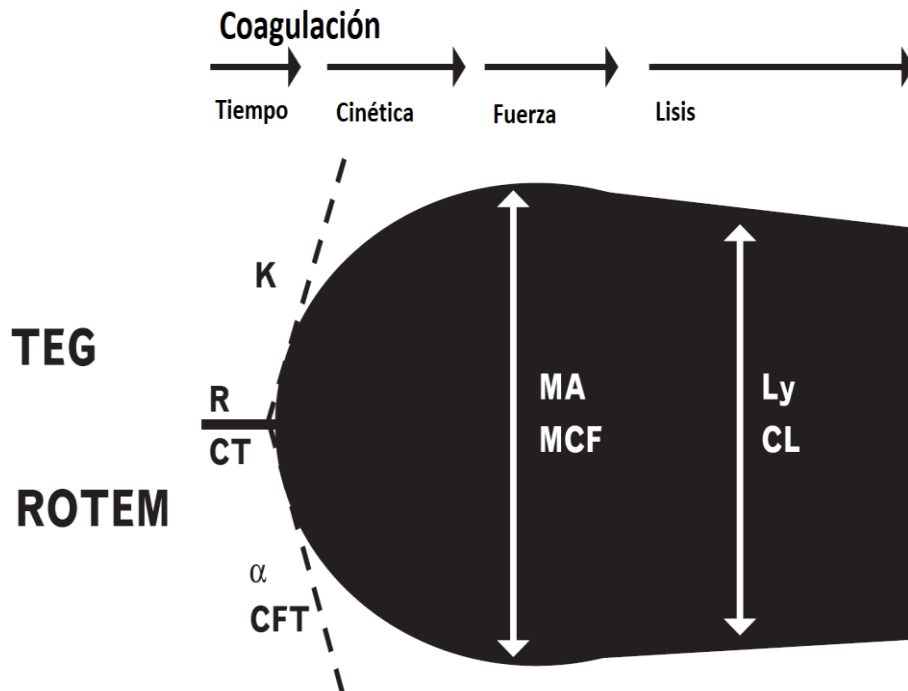
Esta revisión será enfocada en los activadores utilizados con el sistema ROTEM. Estos varían según la porción de la cascada de coagulación que se desee evaluar. Los ensayos consisten en: INTEM, EXTEM, FIBTEM, y HEPTEM. Todos poseen reactivos propios que permiten alterar los parámetros a evaluar y generan la necesidad de correlacionarlos para tomar conclusiones más concretas. La morfología de sus curvas es similar sin embargo cada una tiene sus propios rangos de corte.

*Ilustración 3. Mecanismo de tromboelastometría, tomado de Curry, et al. 2018*



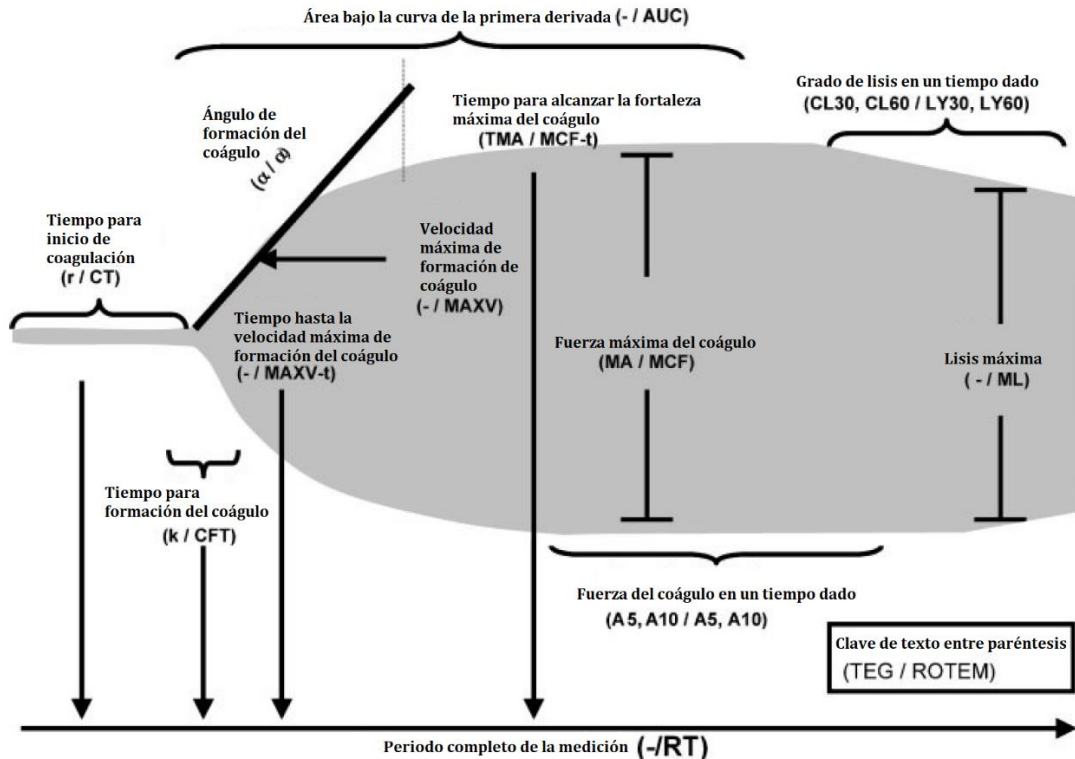
El INTEM utiliza ácido elárgico y valora la formación estándar de coágulo activando la vía intrínseca. El EXTEM utiliza factor tisular, valora también la formación de coágulos estándar, pero en este caso, la vía extrínseca. HEPTTEM utiliza ácido elárgico de forma similar al INTEM, sin embargo, añade heparinasa. Si al compararse con un trazo de INTEM se disminuye la longitud del tiempo de coagulación implica la presencia de heparina en la muestra. El FIBTEM utiliza factor tisular y citocalasina, esto genera inhibición plaquetaria y activación de la vía extrínseca por lo que al compararlo con el EXTEM permite valorar la contribución del fibrinógeno en el proceso de coagulación en su trazo propio y además dar una idea de la contribución plaquetaria según el trazo del EXTEM. Por último, el APTEM utiliza factor tisular más aprotinina, al compararla con el trazo del EXTEM las diferencias en la amplitud del coágulo y el máximo de esta podemos dilucidar la contribución de la fibrinólisis en el proceso de coagulación (Curry et al., 2018).

Ilustración 4. Trazos de T.E.G. y ROTEM, tomado de Curry, et al. 2018



Los trazos de las pruebas viscoelásticas pueden agruparse para facilitar su interpretación (ver figuras 3 y 4). La iniciación del coagulo (r/CT) es similar al valor del tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina activada y mide desde el inicio de la prueba hasta que se comienza a formar un cúmulo de fibrina. La hipocoagulabilidad, incluyendo a la hipofibrinogenemia, Warfarina, y la heparina pueden prolongar este tiempo (Curry et al., 2018).

Ilustración 5. Trazos de TEG y ROTEM, tomado de Hunt et al. 2015.



La segunda porción es el proceso de polimerización de fibrina (k/CFT y ángulo alfa) que valora la velocidad a la que la fibrina se forma y la capacidad que tiene de adherirse a las plaquetas, este valor depende del nivel de fibrinógeno y del número y calidad de trombocitos. La fuerza del coágulo (MA/MCF) conlleva la mayor parte del trazo y es una valoración de la función combinada de plaquetas y fibrinógeno. Para diferenciar sus efectos en ROTEM debe ser comparado con un trazo de fibrinógeno (FIBTEM) en el que se elimina la influencia de la actividad plaquetaria. Por último, la lisis del coágulo (LY30/ML) asume un proceso normal de retracción plaquetaria en la que la fuerza del coágulo disminuye conforme avanza el tiempo, hay cortes específicos para definir la normalidad en cada dispositivo, y en cada ensayo específico. Las pruebas viscoelásticas detectan fácilmente fibrinólisis severa sin embargo son menos sensibles a fibrinólisis leve o moderada por lo que no deben usarse para confirmar su ausencia absoluta y no deben ser usadas para evitar la aplicación de antifibrinolíticos (Curry et al., 2018).

Un metaanálisis realizado por la fundación Cochrane en el 2015 revisó 3 estudios comparables de pacientes adultos con trauma que asociaron sangrado y se encontraban en riesgo de coagulopatía inducida por trauma donde se utilizaron pruebas viscoelásticas no encontró evidencia para tromboelastografía y muy poca evidencia para la precisión de la tromboelastometría (esta únicamente limitada a la amplitud del coágulo a los 5, 10, y 15 minutos) en este contexto. Sin embargo, hacen notar la falta de estudios que permitan una comparación más adecuada de múltiples parámetros de dichos ensayos aparte de la amplitud del coágulo para poder generar recomendaciones adecuadas (Hunt et al, 2015).

Estudios más recientes posteriores a dicha revisión como el de Hagemo et al. (2015), han demostrado que los valores de la amplitud del coágulo a los 5 minutos (CA5) del sistema ROTEM medidos a la llegada del paciente (con un valor menor de 40mm en EXTEM y menor de 9mm en FIBTEM) son un predictor válido de coagulopatía y transfusión masiva en el paciente politraumatizado.

### **3.3 Terapia dirigida a metas en coagulopatía traumática.**

Debemos generar un esquema de trabajo para el manejo global de estos pacientes. La coagulopatía traumática se beneficia de alteraciones homeostáticas que debemos devolver a la normalidad para facilitar el proceso fisiológico de coagulación. Un pH menor de 7.2, hipotermia menor de 34°C, hipocalcemia con calcio iónico menor a 1 mmol/L, trombocitopenia menor a 50,000 plaquetas/uL y un hematocrito menor a 30% van a disminuir la efectividad de las medidas implementadas. Regresarlos a un estado fisiológico está en nuestras prioridades constantes durante el esfuerzo de resucitación (Meißner y Schlenke, 2012)

La resucitación hemostásica dirigida por pruebas de laboratorio o pruebas viscoelásticas permiten evitar administración excesiva de fluidos o innecesaria de hemocomponentes. Múltiples estudios recomiendan el uso de pruebas viscoelásticas que permiten una imagen más dinámica en la coagulación posterior a un trauma, sin embargo, la evidencia no muestra una mejoría en pronóstico, mortalidad ni morbilidad con el uso de ensayos viscoelásticos en sangrado mayor (Gando y Hayakawa, 2016).

Algunos estudios de pruebas viscoelásticas sugieren que la normalidad de estas posee un alto valor predictivo negativo para necesidad de transfusión, una fuerza del coagulo baja en ROTEM/TEG y una lisis de más de 3% en TEG podrían indicar que un paciente de trauma se enfrenta a un riesgo mayor de requerir hemocomponentes. Podrían ser utilizadas en sangrado y coagulopatía traumáticos con una posible reducción de mortalidad y exposición a transfusión (Curry et al., 2018). De momento se mantienen como una herramienta de utilidad en el manejo de pacientes coagulopáticos posterior a sangrado y transfusiones masivas.

La coagulopatía intrínseca que puede presentarse en pacientes de trauma severo se ve exacerbada por la generada con la transfusión de hemocomponentes por su contenido de citrato como anticoagulante, el cual genera quelación del calcio. Los protocolos de transfusión masiva actual abogan por el uso una tasa más alta de plasma fresco más alta, en si mismo esto se asocia con una hipocalcemia más marcada. Más allá de una medida exacta para reposición, por ahora el manejo más cauteloso es la reposición de calcio basada en pruebas clínicas de laboratorio o al pie de la cama, con la normocalcemia como meta ideal. Es necesaria más evidencia para generar recomendaciones definitivas (Vasudeva et al., 2020).

La hiperfibrinólisis es uno de los mecanismos subyacentes en gran parte de los pacientes víctima de trauma con sangrado masivo, y el interés en fármacos que contrarresten este proceso como adyuvantes ha aumentado considerablemente en los últimos años. El estudio CRASH-2 demostró, con un estudio randomizado internacional de gran tamaño, una reducción absoluta de mortalidad del 1.5% en los pacientes que recibieron ácido tranexámico en las primeras 3 horas posteriores al evento. Sin embargo, no se demostraron diferencias en la cantidad de hemocomponentes requeridos, y los pacientes que recibieron ácido tranexámico 3 o más horas después tuvieron una mortalidad aumentada. Un estudio observacional retrospectivo en resucitación de trauma en un contexto militar (Estudio MATTERS) identificó de forma similar una mortalidad reducida en pacientes que recibieron ácido tranexámico, con un efecto más marcado en los pacientes que recibieron transfusión masiva. La evidencia actual no es suficiente para recomendar su uso rutinario en trauma, pero ha ganado

aceptación importante como un adyuvante en el manejo de pacientes con coagulopatía inducida por trauma (Cohen et al., 2017). No disponemos de ácido tranexámico en nuestro medio, y de forma rutinaria se extrapola la evidencia encontrada en el uso de este al uso de ácido épsilon-amino-caproico, del cual sí se dispone en Costa Rica.

#### **Capítulo 4. Discusión y propuesta de protocolo local.**

Las alteraciones fisiopatológicas que el trauma genera en la hemostasia son un concepto relativamente reciente, previamente se creía que la coagulopatía era debida a las lesiones secundarias, e iatrogénicas, sostenidas durante la resucitación de la hemorragia masiva en trauma. Fue únicamente desde el 2003 que se observa por primera vez perturbaciones en parámetros clínicos de coagulación de forma independiente es estudios de trauma y se genera el concepto de coagulopatía traumática aguda, cambiando así el paradigma moderno del manejo de trauma (Cohen y Christie, 2017).

Según Lamb y colegas (2014) la selección adecuada de pacientes según criterios de severidad es un elemento clave de al abordaje de trauma. Intentar una resolución quirúrgica primaria definitiva en paciente con compromiso severo de su patología va a generar panoramas pobres para las víctimas. Por el contrario, el uso de cirugía y resucitación de control de daños con pacientes que tienen una reserva fisiológica adecuada va a negarles los beneficios de un tratamiento inicial efectivo y conducirlos a una vorágine de intervenciones adicionales, tanto médicas como quirúrgicas, que en si mismas conllevan riesgos, complicaciones y mortalidad asociada. Se estima que aproximadamente 10% de pacientes de trauma mayor se benefician de un enfoque resucitativo más que de uno definitivo, pero debe ser individualizado y considerado tempranamente.

El uso de hemocomponentes está adecuadamente descrito para ser utilizado de forma protocolizada inicialmente y más adelante individualizada en pacientes con trauma agudo y hemorragia masiva (Bachowski et al., 2021). La existencia de un protocolo de manejo institucional permitiría disminuir la variabilidad en manejos, evitar errores en

los mismos datos por la premura de una situación de emergencia, y acelerar la administración al paciente de los elementos requeridos.

Aunque la evidencia no demuestre la comparabilidad y precisión de pruebas viscoelásticas (Hunt et al, 2015) se mantienen como la guía de elección para la transfusión hemostásica en la resucitación de control de daños dada su aplicabilidad rápida y carácter dinámico, sin embargo, se deben tomar en cuenta múltiples esferas de la clínica del paciente para la toma de decisiones terapéuticas.

### **Conclusiones**

La optimización de la atención al trauma está basada en mejorar las decisiones médicas tomadas para proveer tratamientos apropiados, y un sistema de trauma organizado que disponga de recursos suficientes y que puedan ser individualizados a la condición inicial del paciente de trauma ha demostrado disminuir la mortalidad y discapacidad severa en centros de trauma (Bouzat et al., 2015).

El uso de unidades de glóbulos rojos empacados del grupo O Rh(D) positivas desconociendo el Rh(D) del receptor es adecuado en emergencias, sin embargo, se deben realizar pruebas cruzadas tan pronto sea posible obtener una muestra de sangre de la víctima. (Bachowski et al., 2021).

Una meta de hemoglobina de 7 a 9 g/dL es adecuada si no hay indicaciones como cardiopatía isquémica o lesión cerebral traumática que requieran una actitud transfusional más liberal (Cohen y Christie, 2017).

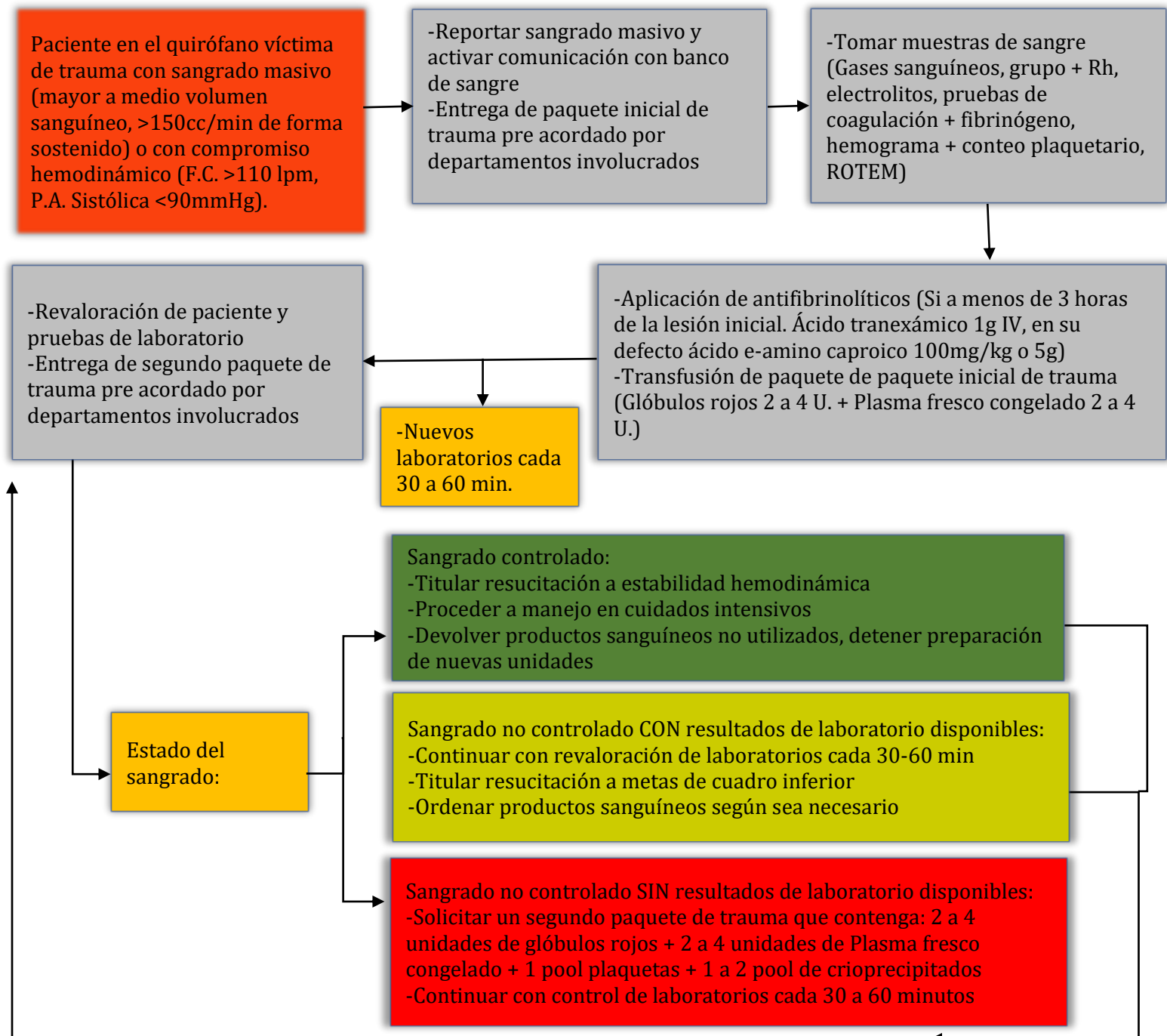
El raciocinio de la aplicación de plasma es prevenir y tratar la coagulopatía generada por pérdida de factores de coagulación reponiéndolos en el ámbito de hemorragia masiva, con tasas de reposición plasma: eritrocitos de al menos 1:2, y con apoyo de pruebas clínicas y viscoelásticas de coagulación cuando sea posible (Wong et al., 2016).

La transfusión de plaquetas debe considerarse basada en pruebas dinámicas de coagulación, y con un conteo plaquetario meta de 50,000 plaquetas/ $\mu$ L, que en caso de

sangrado activo, coagulopatía, lesión cerebral traumática o hemorragia intracraneal debe elevarse a 100,000 plaquetas/ $\mu$ L (Cohen y Christie, 2017).

La protocolización de la administración de productos sanguíneos en pacientes con hemorragia por trauma mayor ha demostrado disminuir la mortalidad y morbilidad. Los centros de salud de alto nivel que reciban pacientes con trauma deben tener protocolos instaurados para prevenir demoras en el acceso a hemocomponentes para pacientes con sangrado masivo. Estos pueden variar según las capacidades del centro, pero deben tener un paquete inicial de hemocomponentes compatibles sin pruebas cruzadas para uso inmediato en el paciente inestable previo a la toma de pruebas. Una vez tomadas muestras para realizar pruebas cruzadas deben estar disponibles componentes del grupo específico o con cruzado completo de forma protocolizada para prevenir depleción de factores y coagulopatía en las fases tempranas de la transfusión masiva, posterior a lo cual se adaptarán los requerimientos transfusionales a las necesidades del paciente de una forma más individualizada con pruebas clínicas o viscoelásticas (Lamb et al., 2014).

## Propuesta de protocolo local



- Si Hb <8g/dL transfundir glóbulos rojos empacados 1 U.
- Si conteo plaquetario <50,000/uL o EXTEM con A10 <45mm o MCF <55mm con FIBTEM normal transfundir 1-2 pool de plaquetas (5 mL/Kg).
- TP o TPTa >1.5x el rango normal o EXTEM con CT >80mm y A10 > 45mm y FIBTEM normal considerar administrar plasma fresco congelado (10-20 mL/Kg) o concentrado de complejo protrombínico,
- Si fibrinógeno < 150mg/dL o EXTEM con A10 <45mm o MCF < 55mm + FIBTEM A10 <10mm o MCF <12mm transfundir 1 a 2 pool de crioprecipitados (5-10 mL/Kg).
- Ante cualquier evidencia de fibrinólisis temprana en EXTEM o FIBTEM aplicar antifibrinolíticos.
- Monitorizar calcemia a una meta de Calcio iónico >1 mmol/L.
- En caso de un A10 o MCF excesivamente alto: considerar detener transfusión.

## Bibliografía

1. Ali Ali, B., Fortún Moral, M., Belzunegui Otano, T., Reyero-Díez, D., & Castro Neira, M. (2017). Escalas para predicción de resultados tras traumatismo grave. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 40(1), 103-118.
2. American College of Surgeons. Committee on Trauma. (2018). *Advanced trauma life support: Student course manual* (Tenth edition.). Chicago, IL: American College of Surgeons.
3. Araya-Rauda, H.D. (2020) *Transfusión de hemocomponentes como tratamiento de la hemorragia transoperatoria en el paciente adulto* (Publicación No. 10669/82009) [tesis de posgrado en Anestesiología y Recuperación, Universidad de Costa Rica]. Repositorio Kerwa. <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/82009>
4. Bachowski, G., Borge, D., Brunner, P. A. R., Eder, A., Fialkow, L., Friley, J. L., Goldberg, C., Hopkins, C. K., Lightfoot, T., Morgan, S. M., Stramer, S., Wagner, S. J., y Westphal, R. (2021). A Compendium of Transfusion Practice Guidelines (J. L. Friley & L. Marcus, Eds.; 4th ed.). American Red Cross Blood Services. [https://redcrossblood.org/content/dam/redcrossblood/hospital-page-documents/334401\\_compendium\\_v04jan2021\\_bookmarkedworking\\_rwv01.pdf](https://redcrossblood.org/content/dam/redcrossblood/hospital-page-documents/334401_compendium_v04jan2021_bookmarkedworking_rwv01.pdf).
5. Baksaas-Aasen, K., Gall, L., Eaglestone, S., Rourke, C., Juffermans, N.P., Goslings, J.C., Naess, P.A., van Dieren, S., Ostrowski, S.R., Stensballe, J., Maegele, M., Stanworth, S.J., Gaarder, C., Brohi, K., y Johansson, P.I. iTACTIC - implementing Treatment Algorithms for the Correction of Trauma-Induced Coagulopathy: study protocol for a multicentre, randomised controlled trial. *Trials*. 2017 Oct 18;18(1):486.
6. Bolliger, D., Görlinger, K., y Tanaka, K. A. (2010). Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. *Anesthesiology*, 113(5), 1205–1219.

7. Bouzat, P., Ageron, F. X., Brun, J., Levrat, A., Berthet, M., Rancurel, E., Thouret, J. M., Thony, F., Arvieux, C., Payen, J. F., y TRENAU group (2015). A regional trauma system to optimize the pre-hospital triage of trauma patients. *Critical care (London, England)*, 19(1), 111.
8. Callcut, R. A., Kornblith, L. Z., Conroy, A. S., Robles, A. J., Meizoso, J. P., Namias, N., Meyer, D. E., Haymaker, A., Truitt, M. S., Agrawal, V., Haan, J. M., Lightwine, K. L., Porter, J. M., San Roman, J. L., Biffi, W. L., Hayashi, M. S., Sise, M. J., Badiee, J., Recinos, G., Inaba, K., et al. Western Trauma Association Multicenter Study Group (2019). The why and how our trauma patients die: A prospective Multicenter Western Trauma Association study. *The journal of trauma and acute care surgery*, 86(5), 864–870.
9. Cantle, P. M., y Cotton, B. A. (2017). Balanced Resuscitation in Trauma Management. *The Surgical clinics of North America*, 97(5), 999–1014.
10. Cantle, P. M., y Cotton, B. A. (2017). Prediction of Massive Transfusion in Trauma. *Critical care clinics*, 33(1), 71–84.
11. Cap, A., y Hunt, B. J. (2015). The pathogenesis of traumatic coagulopathy. *Anaesthesia*, 70 Suppl 1, 96–e34.
12. Carson, J. L., Guyatt, G., Heddle, N. M., Grossman, B. J., Cohn, C. S., Fung, M. K., Gernsheimer, T., Holcomb, J. B., Kaplan, L. J., Katz, L. M., Peterson, N., Ramsey, G., Rao, S. V., Roback, J. D., Shander, A., y Tobian, A. A. (2016). Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*, 316(19), 2025–2035.
13. Caspers, M., Maegele, M., y Fröhlich, M. (2018). Current strategies for hemostatic control in acute trauma hemorrhage and trauma-induced coagulopathy. *Expert review of hematology*, 11(12), 987–995.
14. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control. Web-based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS) Fatal Injury Data. (2017). <https://www.cdc.gov/injury/wisqars/fatal.html>
15. Chang, R., y Holcomb, J. B. (2017). Optimal Fluid Therapy for Traumatic Hemorrhagic Shock. *Critical care clinics*, 33(1), 15–36.

16. Cohen, M. J., y Christie, S. A. (2017). Coagulopathy of Trauma. *Critical care clinics*, 33(1), 101–118.
17. Collis, R. E., y Collins, P. W. (2015). Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*, 70 Suppl 1, 78–e28.
18. Curry, N. S., Davenport, R., Pavord, S., Mallett, S. V., Kitchen, D., Klein, A. A., Maybury, H., Collins, P. W., y Laffan, M. (2018). The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding: A British Society for Haematology Guideline. *British journal of haematology*, 182(6), 789–806.
19. Curry, N. S., y Davenport, R. (2019). Transfusion strategies for major haemorrhage in trauma. *British journal of haematology*, 184(4), 508–523.
20. Curry, N., y Brohi, K. (2020). Surgery in Traumatic Injury and Perioperative Considerations. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 46(1), 73–82.
21. Davenport, R. A., y Brohi, K. (2016). Cause of trauma-induced coagulopathy. *Current opinion in anaesthesiology*, 29(2), 212–219.
22. Davenport, R., y Khan, S. (2011). Management of major trauma haemorrhage: treatment priorities and controversies. *British Journal of Haematology*, 155(5), 537–548.
23. Gando, S., y Hayakawa, M. (2016). Pathophysiology of Trauma-Induced Coagulopathy and Management of Critical Bleeding Requiring Massive Transfusion. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 42(2), 155–165.
24. Giannoudi, M., y Harwood, P. (2016). Damage control resuscitation: lessons learned. *European journal of trauma and emergency surgery: official publication of the European Trauma Society*, 42(3), 273–282.
25. González-Posada, M. A., Biarnés Suñe, A., Naya Sieiro, J. M., Salvadores de Arzuaga, C. I., y Colomina Soler, M. J. (2019). Damage Control Resuscitation in polytrauma patient. Damage Control Resuscitation en el paciente traumático. *Revista española de Anestesiología y Reanimación*, 66(7), 394–404.
26. Gregory, J. A., Huitron, S. S., George, A. A., y Simon, C. D. (2015). Optimizing Transfusion Ratios in Massive Transfusion Protocols: An Argument Against the 1:1:1 Dogma and Approach to Trauma Resuscitation. *Laboratory medicine*, 46(2), e46–e52.

27. Guerado, E., Medina, A., Mata, M. I., Galvan, J. M., y Bertrand, M. L. (2016). Protocols for massive blood transfusion: when and why, and potential complications. *European journal of trauma and emergency surgery: official publication of the European Trauma Society*, 42(3), 283–295.
28. Hagemo, J. S., Christiaans, S. C., Stanworth, S. J., Brohi, K., Johansson, P. I., Goslings, J. C., Naess, P. A., y Gaarder, C. (2015). Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. *Critical care (London, England)*, 19(1), 97.
29. Hagemo, J.S., Næss, P.A., Johansson, P., Windeløv, N.A., Cohen, M.J., Røislien, J., Brohi, K., Heier, H.E., Hestnes, M., y Gaarder, C. (2013). Evaluation of TEG and RoTEM inter-changeability in trauma patients. *Injury*. May;44(5), 600-5.
30. Hayakawa, M., Gando, S., Ono, Y., Wada, T., Yanagida, Y., y Sawamura, A. (2015). Fibrinogen level deteriorates before other routine coagulation parameters and massive transfusion in the early phase of severe trauma: a retrospective observational study. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 41(1), 35–42.
31. Huang, S., Tang, Y., Lin, W., Wen, K., Han, W., Lin, Z., y Han, M. (2020). Study on coagulation profiles and platelet function in trauma-induced coagulopathy caused by three types of injury. *Injury*, 51(6), 1312–1320.
32. Hunt, H., Stanworth, S., Curry, N., Woolley, T., Cooper, C., Ukoumunne, O., Zhelev, Z., y Hyde, C. (2015). Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) for trauma induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015(2), CD010438.
33. Irita K. (2011). Risk and crisis management in intraoperative hemorrhage: Human factors in hemorrhagic critical events. *Korean journal of anesthesiology*, 60(3), 151–160.
34. Johansson, P. I. (2012). Coagulation monitoring of the bleeding traumatized patient. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 25(2), 235–241.

35. Kao, T. W., Lee, Y. C., y Chang, H. T. (2021). Prothrombin Complex Concentrate for Trauma Induced Coagulopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of acute medicine*, 11(3), 81–89.
36. Kaufman, R. M., Djulbegovic, B., Gernsheimer, T., Kleinman, S., Tinmouth, A. T., Capocelli, K. E., Cipolle, M. D., Cohn, C. S., Fung, M. K., Grossman, B. J., Mintz, P. D., O'Malley, B. A., Sesok-Pizzini, D. A., Shander, A., Stack, G. E., Webert, K. E., Weinstein, R., Welch, B. G., Whitman, G. J., Wong, E. C., et al. AABB (2015). Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Annals of internal medicine*, 162(3), 205–213.
37. Klein, A. A., Bailey, C. R., Charlton, A. J., Evans, E., Guckian-Fisher, M., McCrossan, R., Nimmo, A.F., Payne, S., Shreeve, K., Smith, J., y Torella, F. (2018). *Association of Anaesthetists guidelines: cell salvage for peri-operative blood conservation 2018. Anaesthes*
38. Lamb, C. M., MacGoey, P., Navarro, A. P., & Brooks, A. J. (2014). Damage control surgery in the era of damage control resuscitation. *British journal of anaesthesia*, 113(2), 242–249.
39. Li, J., Sun, S. L., Tian, J. H., Yang, K., Liu, R., y Li, J. (2015). Cell salvage in emergency trauma surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews.
40. Maegele, M., Nardi, G., y Schöchl, H. (2017). Hemotherapy algorithm for the management of trauma-induced coagulopathy: the German and European perspective. *Current opinion in anaesthesiology*, 30(2), 257–264.
41. Maegele, M., Schöchl, H., Menovsky, T., Maréchal, H., Marklund, N., Buki, A., y Stanworth, S. (2017). Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management. *The Lancet. Neurology*, 16(8), 630–647.
42. Martini W. Z. (2016). Coagulation complications following trauma. *Military Medical Research*, 3, 35.
43. Meißner, A., y Schlenke, P. (2012). Massive Bleeding and Massive Transfusion. *Transfusion medicine and hemotherapy : offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhamatologie*, 39(2), 73–84.

44. Muirhead, B., y Weiss, A. D. H. (2017). Massive hemorrhage and transfusion in the operating room. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D'anesthésie*, 64(9), 962–978.
45. Mutschler, M., Paffrath, T., Wöfl, C., Probst, C., Nienaber, U., Schipper, I. B., Bouillon, B., y Maegele, M. (2014). The ATLS(®) classification of hypovolaemic shock: a well-established teaching tool on the edge?. *Injury*, 45 Suppl 3, S35–S38.
46. Odom, S. R., Howell, M. D., Silva, G. S., Nielsen, V. M., Gupta, A., Shapiro, N. I., & Talmor, D. (2013). Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *The journal of trauma and acute care surgery*, 74(4), 999–1004.
47. Panteli, M., Pountos, I., y Giannoudis, P. V. (2016). Pharmacological adjuncts to stop bleeding: options and effectiveness. *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society*, 42(3), 303–310.
48. Rapsang, A. G., y Shyam, D. C. (2015). Compendio de las escalas de evaluación de riesgo en el paciente politraumatizado. *Cirugía Española*, 93(4), 213–221.
49. Roback, J. D., Caldwell, S., Carson, J., Davenport, R., Drew, M. J., Eder, A., Fung, M., Hamilton, M., Hess, J. R., Luban, N., Perkins, J. G., Sachais, B. S., Shander, A., Silverman, T., Snyder, E., Tormey, C., Waters, J., Djulbegovic, B., et al. American Association for the Study of Liver, American Academy of Pediatrics, American Society of Hematology (2010). Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion*, 50(6), 1227–1239.
50. Rossaint, R., Bouillon, B., Cerny, V., Coats, T. J., Duranteau, J., Fernández-Mondéjar, E., Filipescu, D., Hunt, B. J., Komadina, R., Maegele, M., Nardi, G., Neugebauer, E., Ozier, Y., Riddez, L., Schultz, A., Vincent, J. L., Spahn, D. R., y STOP Bleeding Campaign (2013). The STOP the Bleeding Campaign. *Critical care (London, England)*, 17(2), 136.
51. Spahn, D. R., Bouillon, B., Cerny, V., Coats, T. J., Duranteau, J., Fernández-Mondéjar, E., Filipescu, D., Hunt, B. J., Komadina, R., Nardi, G., Neugebauer, E., Ozier, Y., Riddez, L., Schultz, A., Vincent, J. L., y Rossaint, R. (2013). Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Critical care* 17(2), R76.

52. Stein, P., Kaserer, A., Sprengel, K., Wanner, G. A., Seifert, B., Theusinger, O. M., y Spahn, D. R. (2017). Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia*, 72(11), 1317–1326.
53. Stensballe, J., Henriksen, H. H., y Johansson, P. I. (2017). Early haemorrhage control and management of trauma-induced coagulopathy: the importance of goal-directed therapy. *Current opinion in critical care*, 23(6), 503–510.
54. Thompson, L., Hill, M., Lecky, F., y Shaw, G. (2021). Defining major trauma: a Delphi study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 29(1)
55. Thompson, L., Hill, M., y Shaw, G. (2019). Defining major trauma: a literature review. *British paramedic journal*, 4(1), 22–30.
56. Vasudeva, M., Mathew, J. K., Fitzgerald, M. C., Cheung, Z., y Mitra, B. (2020). Hypocalcaemia and traumatic coagulopathy: an observational analysis. *Vox sanguinis*, 115(2), 189–195.
57. Vymazal T. (2015). Massive hemorrhage management-a best evidence topic report. *Therapeutics and clinical risk management*, 11, 1107–1111.
58. Weinberger, J., y Cipolle, M. (2017). Optimal Reversal of Novel Anticoagulants in Trauma. *Critical care clinics*, 33(1), 135–152.
59. Wong, H., Curry, N., y Stanworth, S. J. (2016). Blood products and procoagulants in traumatic bleeding: use and evidence. *Current opinion in critical care*, 22(6), 598–606.

26 de julio 2022.

San José, Costa Rica.

Comité Trabajos Finales de Graduación  
Posgrado de Anestesiología y  
Recuperación Sistema de Estudios de  
Posgrado Universidad de Costa Rica

Estimados profesores:

La suscrita, en su función de lectora, da fe que realizó la revisión y recomendaciones consideradas necesarias a la versión final del trabajo de graduación titulado "Creación de un protocolo transfusional para el manejo transoperatorio de hemorragia masiva y coagulopatía en pacientes adultos víctimas de trauma" del Dr. Ernesto Boniche González.

Saludos cordiales,



Dra. Melissa Malavasi

Umaña Médico

Anestesióloga

Profesora Posgrado Anestesiología UCR

28 de julio 2022  
San José Costa Rica

Comité Trabajos Finales de Graduación  
Posgrado de Anestesiología y  
Recuperación Sistema de Estudios de  
Posgrado Universidad de Costa Rica.

Estimados profesores:

El suscrito en su función de tutor da fe de que realizó la revisión y recomendaciones consideradas necesarias a la versión final del trabajo de graduación titulado " Creación de un protocolo transfusional para el manejo transoperatorio de hemorragia masiva y coagulopatía en pacientes adultos víctimas de trauma" del doctor Ernesto Boniche González.

Saludos cordiales.



**Enrique Arce Rodríguez**

Enrique Arce Rodríguez

Médico anesesiólogo

Profesor posgrado de Anestesiología UCR