

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús estableties per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN DE LOS REQUERIMIENTOS
TRANSFUSIONALES Y RESULTADO PRONÓSTICO DE
DOS ESTRATEGIAS DE REANIMACIÓN HEMOSTÁTICA
EN EL PACIENTE POLITRAUMATIZADO:
PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN MASIVA A *RATIO*
FIJA VS TERAPIA GUIADA POR OBJETIVOS EN BASE
A LAS TÉCNICAS VISCOELÁSTICAS. ESTUDIO
OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO**

Doctoranda: **Marta Barquero López**

Directores: **Salvador Navarro Soto y Pilar Paniagua Iglesias**

Tutor: **Salvador Navarro Soto**

Programa de doctorado en Cirugía y Ciencias Morfológicas,
Departamento de Cirugía

2025

AGRADECIMIENTOS

Bien sabemos que este apartado se encuentra al principio del texto, pero que en realidad se escribe al final, cuando ya has acabado el trabajo, y estas ultimando los detalles para el depósito, la defensa, etc... En mi caso un final que está siendo una auténtica contrarreloj que a ratos se vive más bien con desánimo... y es que escribir una tesis, según la realidad de vida de cada uno, puede no ser fácil. Te falta tiempo, te sobran contratiempos.

Tal es el nivel de prisas que incluso había pensado en obviar este apartado, sin embargo, pensando un poco... ves que puede ser un momento bonito y exclusivo para eso, para agradecer a tantos el haber llegado hasta aquí, y es que la tesis no es más que la punta de un gran iceberg.

Así pues, empecemos.

Como no podía ser de otra manera, toca empezar por la familia. Gracias papá y mamá, por el esfuerzo que hicisteis para formar vuestra familia e intentar darnos el mejor futuro posible. Y gracias por transmitirme vuestros valores y virtudes, sin las que no habría podido avanzar, en especial por la Fe, la Fortaleza y la Esperanza. Gracias a Edu por todo..., sin ti nunca habría llegado a creer en mí, no habría terminado ningún proyecto, y no tendría lo más importante, la familia que tenemos. Una familia a la que, juntos, estamos intentando dar lo mejor a nivel de todas las dimensiones. Gracias a Àngels, Lourdes, Fe, Magdala y Mariola, por ser el motor de vida, por poner en valor lo que hago, por vuestra paciencia, y por enseñarme día a día qué es lo verdaderamente importante en esta vida.

Entrando en el ámbito laboral, gracias a todos los profesionales que me han enseñado medicina, anestesiología, técnicas y conocimientos de todo tipo, en especial a aquellos que lo han hecho con cariño y motivación. Gracias a todos aquellos compañeros y compañeras (muchos también amigos...) que a lo largo de todos estos años han confiado en mí, potenciando así las ganas de aprender e intentar cambiar las cosas, y a los que han hecho que todo sea más fácil. A los que intentan buscar esperanza y optimismo cuando las cosas van mal, y te empujan hacia arriba cuando vas para abajo, valiéndose de una conversación, una sonrisa, un audio, incluso un sticker... las posibilidades son múltiples.

Y aunque quería huir de los nombres propios, es imposible no poner algunos a los que les debo mucho: en primer lugar, a Carmen Díaz, que desgraciadamente nos dejó hace ya algún tiempo, y a Carmen Colilles. Gracias por guiarme en los primeros y más importantes años de mi carrera profesional. La primera me contagió el entusiasmo por la Medicina transfusional, la segunda confió en mi a ciegas, facilitando cualquier propósito que me planteara. Motivación y propósito, la mejor combinación para poder

hacer grandes cosas. Gracias Salvador Navarro, por tu capacidad de liderazgo, tu afán motivador y tu confianza en los anestesiólogos. Contigo vivimos un punto de inflexión en el manejo del paciente politraumatizado, sin el que no estaría escribiendo estas líneas. Y gracias Pilar Paniagua, por tenerme en cuenta en tus andadas, e igualmente, contagiarme tu pasión y motivación.

Y en esta línea, gracias a todos aquellos compañeros y compañeras que han sido referentes para mí, tanto en lo profesional como en lo personal, y que, sin saberlo, han alimentado mi motivación y mis propósitos: Juan Carlos Puyana, Juan Vicente Llau, Ma José Colomina, Coia Basora, Elvira Bisbe, Anabel Blasi, Pilar Taurà, Manolo Quintana...y seguro que me dejo nombres, pero acordémonos que estoy en mi contrarreloj personal.

En resumen, gracias a todas aquellas personas que viven con motivación, esfuerzo y alegría.

Y gracias a todos aquellos que han creído en los anestesiólogos.

ABREVIATURAS

ABC	Assessment of Blood Consumption
ACoTS	Acute Coagulopathy of Trauma Shock
AIS	Abbreviated Injury Severity score
aPC	Proteína C activada
ATLS	Advanced Trauma Life Support
CH	Concentrados de hematíes
CCP	Concentrado de complejo protrombínico
CRD	Cuaderno de recogida de datos
DAMP	Damage-associated molecular patterns
DCR	Damage Control Resuscitation
DCS	Damage Control Surgery
eFAST	extended focused assessment with sonography for trauma
FC	Frecuencia cardíaca
FMO	Fallo multiorgánico
FvW	Factor de Von Willebrand
HM	Hemorragia masiva
IOT	Intubación orotraqueal
ISS	Injury Severity Score
MTS	Massive Transfusion Score
NISS	New Injury Severity Score
PAI-1	Inhibidor-1 del activador del plasminógeno
PLT	Politraumatizado
PTM	Protocolo de transfusión masiva
RTS	Revised Trauma Score
SI	Shock índice
SDRA	Síndrome de distrés respiratorio del adulto
TAC	Tomografía axial computerizada
TAS	Tensión arterial sistólica
TASH	Trauma Associated Severe Hemorrhage
TCE	Traumatismo Craneo-encefálico
TIC	Trauma induced coagulopathy
TM	Trombomodulina
TP	Tiempo de protrombina
t-PA	Activador del plasminógeno tisular
TTPa	Tiempo de tromboplastina parcial activado

TCE	Traumatismo craneoencefálico
TCL	Técnicas convencionales de laboratorio
TVE	Técnicas viscoelásticas
TXA	Ácido tranexámico
VM	Ventilación mecánica

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1. Escala de coma de Glasgow
- Tabla 2. Valoración del traumatismo revisada (RTS)
- Tabla 3. Escala abreviada de lesiones (AIS)
- Tabla 4. Valoración de gravedad de lesiones (ISS)
- Tabla 5. Diagnóstico diferencial del shock en el paciente politraumatizado
- Tabla 6. Clasificación del shock hemorrágico
- Tabla 7. Respuesta a la resucitación inicial
- Tabla 8. Escala ABC (Assessment of Blood Consumption)
- Tabla 9. Escala MTS (Massive Transfusion Score)
- Tabla 10. Escala TASH (Trauma Associated Severe Hemorrhage)
- Tabla 11. Variables principales analizadas
- Tabla 12. Variables secundarias analizadas
- Tabla 13. Descriptivo del global de pacientes politraumatizados
- Tabla 14. Comparativa de las características basales entre ambos grupos
- Tabla 15. Comparativa del manejo transfusional entre ambos grupos
- Tabla 16. Relación entre los valores de fibrinógeno, SI y EB basales y el riesgo de recibir una TM
- Tabla 17. Comparativa de la administración de fármacos pro-hemostáticos entre ambos grupos
- Tabla 18. Resultados clínicos y analíticos en ambos grupos
- Tabla 19. Conjunto de correlaciones con potencial interés para la práctica habitual
- Tabla 20. Parámetros obtenidos con las TVE de mayor utilidad clínica
- Tabla 21. Reactivos disponibles en la tromboelastometría y su interpretación
- Tabla 22. Reactivos disponibles en la tromboelastografía y su interpretación

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Fisiopatología del shock hemorrágico
- Figura 2. Modelo celular de la coagulación
- Figura 3. Patogénesis de la coagulopatía inducida por trauma
- Figura 4. Patogénesis de la ACoTS
- Figura 5. Patogénesis de la endotelioterapia inducida por el shock
- Figura 6. Fenotipos en la coagulopatía inducida por el trauma
- Figura 7. Aplicación de las diferentes estrategias de reanimación hemostática en las diferentes fases
- Figura 8. Diagrama de flujos utilizado para la selección de pacientes
- Figura 9. Curva ROC para el análisis de la capacidad discriminativa del SI
- Figura 10. Ejemplo de algoritmo para el manejo de la coagulopatía en el paciente politraumatizado
- Figura 11. Gráficos obtenidos mediante la tromboelastometría (A) y la tromboelastografía (B)
- Figura 12. Patrones diagnósticos de la tromboelastometría
- Figura 13. Patrones diagnósticos de la tromboelastografía
- Figura 14. Algoritmo de manejo del paciente politraumatizado en base a las TVE

SUMARIO

RESUMEN	10
ABSTRACT	12
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1. GENERALIDADES DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO	14
1.1.1. EPIDEMIOLOGÍA	14
1.1.2. DEFINICIÓN DE PACIENTE POLITRAUMATIZADO	14
1.1.3. TIPOS DE TRAUMATISMOS Y GRAVEDAD	14
1.1.4. VALORACIÓN Y MANEJO DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO	18
1.2. GENERALIDADES DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO GRAVE CON SHOCK HEMORRÁGICO	19
1.2.1. DIAGNÓSTICO DEL SHOCK HEMORRÁGICO	20
1.2.2. FISIOPATOLOGÍA DEL SHOCK HEMORRÁGICO	23
1.2.3. COAGULOPATÍA INDUCIDA POR EL TRAUMA (TIC)	27
1.2.3.A. Mecanismos de la TIC	30
1.2.3.B. Características de la TIC	34
1.2.3.C. Fenotipos	36
1.3. MANEJO DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO GRAVE CON SHOCK HEMORRÁGICO Y COAGULOPATÍA	37
1.3.1. RESUCITACIÓN HEMOSTÁTICA	37
1.3.1.A. RESUCITACIÓN HEMOSTÁTICA BASADA EN RATIOS FIJAS DE HEMOCOMPONENTES (PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN MASIVA)	38
1.3.1.B. RESUCITACIÓN HEMOSTÁTICA GUIADA POR OBJETIVOS	42
1.3.1.C. COADYUVANTES DE LA REANIMACIÓN HEMOSTÁTICA	43
ÁCIDO TRANEXÁMICO	43
CONCENTRADO DE FIBRINÓGENO / CRIOPRECIPITADO	44
CONCENTRADOS DE FACTORES	44
1.3.1.D. NUEVAS ESTRATEGIAS EN FASE DE INVESTIGACIÓN	46
1.3.2. CONTROVERSIAS Y JUSTIFICACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIO	47
2. HIPÓTESIS	48
3. OBJETIVOS	48
3.1. OBJETIVO PRIMARIO	48
3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	48
4. MATERIAL Y MÉTODOS	49
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	49
4.2. SUJETOS (CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN)	50
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	50
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	51

4.3. VARIABLES	51
VARIABLES PRINCIPALES	52
VARIABLES SECUNDARIAS	53
4.4. ESTUDIO ESTADÍSTICO	53
4.5. ASPECTOS ÉTICOS	54
4.6. FINANCIAMIENTO	54
5. RESULTADOS	55
5.1. GENERALIDADES	55
5.1.1. PARTICIPANTES	55
5.1.2. CARACTERÍSTICAS BASALES DEL GLOBAL DE PACIENTES INCLUÍDOS	55
5.1.3. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES POR GRUPOS	57
5.2. MANEJO TRANSFUSIONAL	59
5.3. FÁRMACOS PRO-HEMOSTÁTICOS	60
5.4. RESULTADOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS	61
5.5. CORRELACIONES	63
6. DISCUSIÓN	65
6.1. CARACTERÍSTICAS Y ADECUACIÓN DE LA MUESTRA	65
6.2. RESULTADOS PRINCIPALES	66
6.2.1. DISMINUCIÓN DE LA TRANSFUSIÓN Y MENOR INCIDENCIA DE FMO	66
6.2.2. ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS PROHEMOSTÁTICOS	76
6.2.2.A. ÁCIDO TRANEXÁMICO	76
6.2.2.B. FIBRINÓGENO	78
6.2.2.C. CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO	83
6.2.3. DIFERENCIAS A NIVEL DE LA MONITORIZACIÓN DE LA COAGULACIÓN: TÉCNICAS VISCOELÁSTICAS VS TÉCNICAS CONVENCIONALES DE LABORATORIO	86
6.2.4. MODIFICACIÓN DE LA ESTRATEGIA TRANSFUSIONAL CON LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS TVE	90
6.2.5. EL VALOR DEL FIBRINÓGENO COMO OBJETIVO E INDICADOR. BUSCANDO EL SCORE IDEAL.	92
6.3. FORTALEZAS Y LIMITACIONES	94
7. CONCLUSIONES	97
8. LÍNEAS DE FUTURO	98
9. BIBLIOGRAFÍA	99
10. ANEXO: TÉCNICAS CONVENCIONALES DE LABORATORIO VS TÉCNICAS VISCOELÁSTICAS	111

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El paciente politraumatizado grave con shock hemorrágico se caracteriza por un estado de hipoperfusión tisular que deriva en la aparición de la triada letal (acidosis, hipotermia y coagulopatía), la cual empeora drásticamente el pronóstico de estos pacientes. El conocimiento de la triada letal ha optimizado su manejo, aplicándose estrategias de control de daños, que permiten optimizar la reanimación y el tratamiento de dicha triada. Paralelamente, tras objetivar que los pacientes coagulopáticos tienen una mayor mortalidad, se aplican una serie de estrategias, englobadas bajo el concepto de “Resucitación hemostática (RH)”, destinadas a reanimar al paciente a la vez que se trata la coagulopatía. De entre dichas estrategias destacan la activación de protocolos de transfusión masiva (PTM) empíricos y la terapia guiada por objetivos.

JUSTIFICACIÓN CIENTÍFICA

Actualmente se definen dos estrategias de RH claramente diferenciadas: 1. Estrategia híbrida, consistente en la activación de un PTM seguida de una terapia guiada por objetivos en base a la monitorización; 2. Terapia guiada por objetivos desde el inicio, en base a la monitorización viscoelástica de la coagulación. Si bien la primera estrategia está más extendida, no disponemos de suficiente evidencia para considerar que una sea superior a la otra. El actual estudio compara de manera retrospectiva sobre una base prospectiva, ambas estrategias.

HIPÓTESIS Y OBJECTIVOS

La hipótesis del actual estudio es que en el paciente politraumatizado grave con shock hemorrágico la reanimación basada en la terapia guiada por objetivos según técnicas viscoelásticas (TVE) no es inferior, en términos de eficacia (necesidades transfusionales y resultados pronósticos), a la utilización de PTM con administración de hemocomponentes a *ratio fija*.

El objetivo primario es el de determinar los requerimientos transfusionales y necesidad de fármacos pro-hemostáticos de los pacientes en los que se aplica una reanimación hemostática guiada por TVE desde la llegada del paciente al hospital, comparado con aquellos pacientes, en los que se aplican PTM con administración empírica de hemocomponentes a *ratio fija*.

Los objetivos secundarios son: Realizar una descripción de las características de los pacientes politraumatizados graves con shock hemorrágico ingresados en 5 hospitales españoles de tercer nivel; y evaluar el efecto que las dos estrategias de resucitación hemostática tienen sobre la morbimortalidad de los pacientes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio multicéntrico, retrospectivo sobre una base prospectiva y observacional, realizado en 5 hospitales de tercer nivel. La población de estudio ha consistido en todos los pacientes politraumatizados > 16 años atendidos en los centros participantes durante el periodo 2015-2019. Los pacientes se han clasificado para el análisis en dos grupos diferenciados en función de la estrategia de RH utilizada: Grupo Activado, manejo mediante la activación de PTM y Grupo Guiado, manejo guiado por TVE

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 112 pacientes politraumatizados graves (media ISS 41,05 (18,4)), con shock hemorrágico, 61 en el grupo Activado y 51 en el Guiado.

No se observaron diferencias entre ambos grupos a nivel de datos epidemiológicos y gravedad. En el grupo Guiado se objetivó, de manera significativa, una menor necesidad de transfusión de hematíes (10,6 unidades/paciente (6-12) vs 8,5 (4-11), p 0,021), plasma (5,03 unidades/paciente (2-6,7) vs 1,2 (0-2), p < 0,001) y plaquetas (1,65 pools/paciente (1-2) vs 0,82 (0-1), p <0,001), así como una mayor administración de concentrado de fibrinógeno (media administrada por paciente de 3,56 g (2-4) vs 6,3 (2-9), p < 0,001).

No se objetivaron diferencias a nivel de las complicaciones analizadas. Tampoco se observaron diferencias a nivel de la mortalidad global, pero sí una mayor mortalidad por FMO en el grupo Activado (25,9% vs 0%; p 0,046).

CONCLUSIONES

-En base a nuestros resultados podemos afirmar que la reanimación hemostática del paciente politraumatizado grave en base a una estrategia guiada por TVE se acompaña de una menor necesidad de transfusión de hemocomponentes (hematíes, plasma y plaquetas), junto con una mayor administración de fibrinógeno respecto a la reanimación en base a la activación de PTM con administración empírica de hemocomponentes a *ratio* fija.

- Los pacientes politraumatizados graves con shock hemorrágico, son en su mayoría hombres (70,3%), con un valor medio de ISS de 41,05 (18,4), y un SI de 1,4 (0,58). El 45,3% presentan un valor de TP al ingreso > 1.5 ratio, el valor medio de hemoglobina basal es de 96,7 g/dL (28,2). Los pacientes reciben una media de 9,75 (7,3) unidades de CH, 3,28 (4,1) de plasma y 1,27 (1,6) pools de plaquetas. El 35,7% reciben una transfusión masiva. En el 83,5% de los casos se utilizan en algún momento las técnicas viscoelásticas para monitorizar la coagulación.

- No se observan diferencias a nivel de la morbilidad ni mortalidad global entre los dos grupos comparados. Pero sí se observa una mayor mortalidad por fallo multiorgánico en el grupo Activado.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Severe polytrauma patients with hemorrhagic shock are characterized by a state of tissue hypoperfusion, which leads to the onset of the lethal triad (acidosis, hypothermia, and coagulopathy), drastically worsening the prognosis of these patients. Understanding the lethal triad has optimized their management through damage control strategies that improve resuscitation and treatment of the triad. In parallel, after it was established that coagulopathic patients have a higher mortality rate, a series of strategies, grouped under the concept of "Hemostatic Resuscitation (HR)," have been implemented. These strategies aim to resuscitate the patient while simultaneously treating coagulopathy. Notable among these strategies are the activation of empirical massive transfusion protocols (MTP) and goal-directed therapy.

SCIENTIFIC JUSTIFICATION

Currently, two clearly differentiated HR strategies are defined:

Hybrid strategy, which consists of activating an MTP followed by goal-directed therapy based on monitoring;

Goal-directed therapy from the outset, based on viscoelastic monitoring of coagulation.

While the first strategy is more widespread, there is insufficient evidence to consider one superior to the other. The current study retrospectively compares, on a prospective basis, both strategies.

HYPOTHESIS AND OBJECTIVES

The hypothesis of this study is that in severe polytrauma patients with hemorrhagic shock, resuscitation based on goal-directed therapy using viscoelastic techniques (VET) is not inferior, in terms of efficacy (transfusion requirements and prognostic outcomes), to the use of MTP with fixed-ratio administration of blood products.

The primary objective is to determine the transfusion requirements and the need for pro-hemostatic drugs in patients undergoing hemostatic resuscitation guided by VET from the time of arrival at the hospital, compared to those patients who receive MTP with empirical administration of blood products at fixed ratios.

Secondary objectives include:

A description of the characteristics of severely polytraumatized patients with hemorrhagic shock admitted to 5 Spanish tertiary hospitals.

An evaluation of the effect of the two hemostatic resuscitation strategies on the morbidity and mortality of these patients.

STUDY DESIGN

This is a multicenter, retrospective study based on a prospective and observational framework, conducted in 5 tertiary hospitals. The study population consisted of all polytrauma patients over the age of 16 who were treated in the participating centers during the period from 2015 to 2019. Patients were classified into two groups for analysis, based on the HR strategy used: the **Activated Group**, managed using MTP, and the **Guided Group**, managed with VET.

RESULTS

A total of 112 severely polytraumatized patients (mean ISS 41.05 (18.4)), with hemorrhagic shock, were included: 61 in the Activated Group and 51 in the Guided Group.

No differences were observed between the two groups regarding epidemiological data and severity. In the Guided Group, there was a significant reduction in the need for red blood cell transfusion (10.6 units/patient (6-12) vs. 8.5 (4-11), p 0.021), plasma (5.03 units/patient (2-6.7) vs. 1.2 (0-2), p < 0.001), and platelets (1.65 pools/patient (1-2) vs. 0.82 (0-1), p < 0.001), as well as a higher administration of fibrinogen concentrate (mean administered per patient 3.56 g (2-4) vs. 6.3 (2-9), p < 0.001).

No differences were found in the complications analyzed. There were also no differences in overall mortality, but a higher mortality due to multiple organ failure (MOF) was observed in the Activated Group (25.9% vs. 0%, p 0.046).

CONCLUSIONS

Based on our results, we can conclude that hemostatic resuscitation of the severely polytraumatized patient using a VET-guided strategy is associated with a lower need for transfusion of blood components (red blood cells, plasma, and platelets) and greater administration of fibrinogen compared to resuscitation based on MTP activation with empirical administration of blood components at fixed ratios.

Severely polytraumatized patients with hemorrhagic shock are predominantly male (70.3%), with a mean ISS of 41.05 (18.4) and a SI of 1.4 (0.58). 45.3% have a PT value at admission > 1.5 ratio, with a mean baseline hemoglobin value of 96.7 g/dL (28.2). The patients receive an average of 9.75 (7.3) units of RBCs, 3.28 (4.1) units of plasma, and 1.27 (1.6) pools of platelets. 35.7% receive a massive transfusion. In 83.5% of the cases, viscoelastic techniques are used at some point to monitor coagulation.

No differences were observed in global morbidity or mortality between the two groups. However, a higher mortality due to multi-organ failure was observed in the Activated Group.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. GENERALIDADES DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO

1.1.1. EPIDEMIOLOGÍA

Los traumatismos constituyen un problema de salud de una magnitud creciente en todo el mundo. En España el politraumatismo representa la primera causa de muerte en los grupos de edad entre 15 y 34 años, y es la segunda causa, después del cáncer, en la población entre 35 y 44 años. Los mecanismos predominantes causantes de muerte en nuestro entorno son las colisiones por vehículos a motor y las precipitaciones al vacío (1).

La mortalidad tras la lesión traumática cumple una distribución bimodal. Así, existe un primer pico de mortalidad que ocurre a escasos minutos o segundos de la lesión, y generalmente es debido a la apnea causada por lesión craneal severa, de la médula espinal alta o bien ruptura cardíaca, aórtica o de los grandes vasos. El segundo pico ocurre desde los primeros minutos hasta varias horas después de sufrir la lesión. Las muertes son debidas a hematomas subdurales o epidurales, hemoneumotórax, rotura esplénica, laceraciones hepáticas, fracturas pélvicas o la presencia de otras lesiones múltiples asociadas a la pérdida significativa de sangre.

Sobre el primer pico es difícil incidir, pues se trata de lesiones severas a las que los pacientes difícilmente pueden sobrevivir, mientras que sí se puede mejorar la mortalidad del segundo pico mediante la mejora asistencial global a nivel pre e intra-hospitalario.

Con todo, podemos decir que la principal causa de muerte en los politraumatizados es la lesión del sistema nervioso central, seguida del shock hemorrágico en segundo lugar. Siendo ésta última la primera causa de muerte evitable (2).

1.1.2. DEFINICIÓN DE PACIENTE POLITRAUMATIZADO

Se considera que un paciente es politraumatizado cuando sufre una o varias lesiones severas determinadas por los signos vitales, las lesiones anatómicas y/o el mecanismo de lesión que experimenta (3). En función de dichos signos se va a establecer un nivel de prioridad que va a ayudar a la toma de decisiones en relación al triaje de dichos pacientes en la atención prehospitalaria (4).

1.1.3. TIPOS DE TRAUMATISMOS Y GRAVEDAD

Se diferencian dos tipos de politraumatismo en función del mecanismo de acción: penetrante y cerrado. Dentro del traumatismo cerrado se incluye: el impacto vehicular, atropello de peatón, accidentes de ciclistas y motociclistas, violencia interpersonal,

caídas y lesiones por explosión. El traumatismo penetrante hace referencia a las lesiones causadas por objetos que penetran el tejido, incluyendo aquellas causadas por arma blanca, arma de fuego o empalamiento (5).

La correcta estimación de la severidad de las lesiones va a ser fundamental para realizar un correcto triaje y manejo de los pacientes, así como para el correcto funcionamiento de los sistemas regionales de trauma. Así pues, se han descrito diferentes escalas con esta finalidad, sin embargo, cabe decir que ninguna de ellas tiene una aceptación universal como herramienta de triaje completamente eficaz. A continuación se describen las más comúnmente utilizadas (5), adjuntando las tablas correspondientes para facilitar la comprensión (6).

-Escala de coma de Glasgow (Tabla 1). Utilizada ampliamente para describir el nivel de conciencia del paciente politraumatizado. Presenta una buena correlación con el pronóstico neurológico del paciente.

Escala de coma Glasgow (Glasgow Coma Score [GCS])	
<i>Puntuación</i>	Mejor respuesta ocular (E)
1	No abre los ojos
2	Abre los ojos frente al dolor
3	Abre los ojos ante ordenes verbales
4	Abre los ojos espontáneamente
<i>Puntuación</i>	Mejor respuesta verbal (V)
1	Ninguna respuesta verbal
2	Sonidos incomprensibles
3	Palabras inapropiadas
4	Confuso
5	Orientado
<i>Puntuación</i>	Mejor respuesta motora (M)
1	Ausencia de respuesta motora
2	Reacción de extensión ante el dolor
3	Reacción de flexión ante el dolor
4	Reacción de retirada ante el dolor
5	Localización del dolor
6	Obedece ordenes
Una puntuación del coma de 13 o superior está correlacionada con una lesión cerebral leve, la de 9-12 corresponde a una lesión moderada, y la de 8 o menos a una lesión cerebral grave.	

Tabla 1. Escala de coma de Glasgow. Adaptado de “Rapsang et al. Compendio de las escalas de evaluación de riesgo en el paciente politraumatizado. Cir Esp. Abril 2015; 93(4)” (6)

-Revised Trauma Score (RTS) (Tabla 2). Se calcula en base al valor (0-4) asignado a tres variables: escala de Glasgow, Tensión arterial sistólica y frecuencia respiratoria. A mayor valor mayor probabilidad de supervivencia. Escala sencilla de utilizar, sin embargo, los expertos opinan que a menudo da lugar a una infra-valoración.

Valoración del traumatismo revisada (RTS)			
Escala de coma Glasgow (GCS)	Presión arterial sistólica (PAS)	Frecuencia respiratoria (FR)	Valor codificado
13-15	13-15	10-29	4
9-12	9-12	≥ 29	3
6-8	6-8	6-9	2
4-5	4-5	1-5	1
3	3	0	0

Se obtuvieron las ponderaciones de regresión para las variables de la RTS codificadas y se calculó la RTS de la siguiente forma: $RTS = 0,9368 \text{ GCS} + 0,7326 \text{ PAS} + 0,2908 \text{ FR}$. Los valores de RTS son del orden de 0 a 7,8408. La evaluación de los resultados se realizó entonces mediante análisis de regresión logística, en la que los valores pueden transformarse directamente en una probabilidad de supervivencia P utilizando la ecuación logística $P = 1/(1 + e^{-RTS + 3,5718})$ (en la que se indica la constante de Euler 2,7182818, es decir, la base de los logaritmos naturales)2,14. Utilizando el ejemplo presentado en la tabla 4 puede calcularse la RTS, con el empleo de las ponderaciones de regresión asignadas y los valores codificados para GCS, PAS y FR, de la siguiente forma:

$$[0; 9368(\text{GCS}) + 0; 7326(\text{PAS}) + 0; 2908(\text{FR})]$$

$$\text{RTS} = [0; 9368(4) + 0; 7326(3) + 0; 2908(3)]$$

$$= 6; 8174$$

Tabla 2. Valoración del trauma revisada (RTS). Adaptado de “Rapsang et al. Compendio de las escalas de evaluación de riesgo en el paciente politraumatizado. Cir Esp. Abril 2015; 93(4)” (6)

-Las lesiones traumáticas se pueden clasificar utilizando el *Abbreviated Injury Severity* (AIS) score (Tabla 3). Se utiliza un rango de 1 (lesión menor) a 6 (incompatible con la vida). Esta clasificación es la base del *Injury Severity Score* (ISS) (Tabla 4), cuyo valor se obtiene tras la suma de los 3 scores más elevados en 6 regiones del cuerpo (cabeza y cuello, cara, tórax, abdomen, extremidades y exterior (afectación de piel, tejido subcutáneo o músculo). Presenta un rango de 1 a 75 (cuando en alguna región se objetiva un grado de lesión de 6, automáticamente se asigna el valor de 75 al ISS). La mortalidad aumenta a mayor valor del ISS. Se considera que un politraumatismo es grave a partir de un ISS de 16. Esta escala tiende a infraestimar el grado de lesión en el caso de los traumatismos penetrantes, ya que solo valora la lesión más grave dentro de una misma región. Para compensar este aspecto se desarrolló el *New Injury Severity Score* (NISS).

Escala abreviada de lesiones (AIS)	
Puntuación	Lesión
1	Menor
2	Moderada
3	Grave
4	Severa
5	Crítica
6	Incompatible con la supervivencia

Las lesiones se ordenan en una escala de 1 a 6, en la que el 1 es una lesión menor y el 6 corresponde a una lesión incompatible con la supervivencia. Esto representa una «amenaza para la vida» asociada a la lesión.

Tabla 3. Escala abreviada de lesiones (AIS). Adaptado de Rapsang et al. Compendio de las escalas de evaluación de riesgo en el paciente politraumatizado. Cir Esp. Abril 2015; 93(4) (6)

VALORACIÓN DE GRAVEDAD DE LESIONES (ISS)			
Región	Descripción	Escala abreviada de lesiones (AIS)	Elevar al cuadrado las 3 más altas
Cabeza y cuello	Contusión cerebral	3	9
Cara	Ausencia de lesión	0	
Tórax	Volet costal	4	16
Abdomen	Contusión hepática menor	2	25
	Rotura de bazo compleja	5	
Extremidad	Fractura de fémur	3	
Externa	Ausencia de lesión	0	
Valoración de gravedad de lesiones	50		

La Valoración de gravedad de lesiones (ISS) va de 0 a 75, y aumenta con el incremento de la gravedad. Si a una lesión se le asigna una AIS de 6 (lesión incompatible con la supervivencia) se establece automáticamente una ISS de 75.

Tabla 4. Valoración de la gravedad de lesiones (ISS). Adaptado de "Rapsang et al. Compendio de las escalas de evaluación de riesgo en el paciente politraumatizado. Cir Esp. Abril 2015; 93(4)" (6)

- *New Injury Severity Score (NISS)*. Se obtiene tras la suma de los valores de las tres lesiones más graves elevados al cuadrado, independientemente de la región corporal. Este cambio permite mejorar la sensibilidad del score (3).

Por otro lado, se han desarrollado una serie de escalas destinadas a ayudar a predecir la necesidad de iniciar un protocolo de transfusión masiva, pues su inicio precoz cuando está indicado ha demostrado mejorar la supervivencia y reducir el número de

hemocomponentes desechados. Estas escalas las comentaremos ampliamente al hablar del paciente politraumatizado con shock hemorrágico.

1.1.4. VALORACIÓN Y MANEJO DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO

El objetivo principal en el manejo inicial de este tipo de pacientes va a ser, identificar precozmente las lesiones y aplicar los tratamientos necesarios sobre aquellas lesiones que comprometan la vida. Posteriormente, se realizará una valoración más detallada del paciente y, finalmente, tras la resucitación y cuidados pertinentes, se realizará un tratamiento definitivo en caso de ser necesario.

En nuestro medio, el manejo inicial de estos pacientes se realiza en base a los principios del ATLS→ (*Advanced Trauma Life Support*) (5). Así, en un primer momento se va a llevar a cabo la “Valoración primaria”.

Durante esta valoración primaria los pacientes serán valorados, estableciendo cuáles van a ser los tratamientos prioritarios en base a las lesiones, signos vitales y mecanismo lesional. Las funciones vitales deben ser examinadas rápida y eficazmente, para aplicar las medidas de reanimación pertinentes en cada momento.

Para identificar las lesiones que más van a comprometer la vida del paciente, se realiza una valoración en base al ABCDE de trauma, siguiendo la siguiente secuencia:

- A (*airway*): mantenimiento de la vía aérea, con restricción de la movilidad cervical;
- B (*breathing*): respiración y ventilación;
- C (*circulation*): estabilidad hemodinámica y control del sangrado;
- D (*disability*): valoración del estado neurológico;
- E (*exposure*): exposición completa del paciente y control de la normotermia.

A parte, lo que conocemos como “los anejos de la valoración primaria” nos van a ayudar a la toma de decisiones. Estos anejos consisten especialmente en una monitorización básica, una gasometría, radiografías (tórax y pelvis) y, en ocasiones, la realización de un eFAST (*extended focused assessment with sonography for trauma*), sondaje vesical y gástrico.

Esta valoración primaria va a permitir identificar y tratar las lesiones que comprometen la vida del paciente, priorizándolas en base a los efectos de las lesiones en la fisiología del paciente, tratando primero aquello que más compromete la vida del politraumatizado.

Es una valoración que se presenta como secuencial, lineal en el tiempo, para facilitar su comprensión y revisión mental, sin embargo, los diferentes pasos a menudo se van a llevar a cabo de manera simultánea.

Como se ha comentado previamente, tras esta valoración primaria se llevará a cabo la “Valoración secundaria”. Ésta consiste en una valoración detallada de la cabeza a los

pies, con una anamnesis y exploración física completa, re-evaluando continuamente los signos vitales. Cada región debe ser completamente examinada, pues la posibilidad de que una lesión pase desapercibida en este escenario no es despreciable. Esta valoración secundaria también dispone de pruebas diagnósticas específicas que van a ayudar a la detección de dichas lesiones: radiografías (pe columnas), TAC (cráneo, tórax, abdomen, columna), angiografía, etc.

Es importante insistir en que esta valoración secundaria no se debe iniciar hasta que la valoración primaria (ABCDE) se ha completado, se han iniciado las maniobras de resucitación necesarias y se objetiva respuesta a nivel de las funciones vitales del paciente.

Tras la valoración secundaria se establecerán cuáles son los tratamientos definitivos necesarios, así como si deben ser realizados de manera aguda o diferida, tras una mayor estabilización de las funciones vitales del paciente en una unidad de cuidados críticos.

1.2. GENERALIDADES DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO GRAVE CON SHOCK HEMORRÁGICO

La hemorragia se define como la pérdida de sangre circulante de manera aguda. Aunque puede variar de manera considerable, se considera que el volumen sanguíneo normal de un adulto es aproximadamente un 7% de su peso (en el caso de los pacientes obesos se estima sobre su peso ideal) (3).

La hemorragia es la principal causa de muerte evitable en el paciente politraumatizado (30-40% de todas las muertes relacionadas con el trauma), ocurriendo habitualmente dentro de las primeras horas tras el traumatismo (7).

Va a ser fundamental realizar un diagnóstico y tratamiento precoces. La metodología descrita al realizar la valoración primaria nos va a ser de gran utilidad para el diagnóstico precoz. Así, cuando toque evaluar el estado circulatorio del paciente nuestro objetivo principal va a ser analizar si el paciente se encuentra en una situación de inestabilidad hemodinámica o no. Para ello utilizaremos inicialmente la exploración física (nivel de conciencia, perfusión periférica, pulso), así como la monitorización convencional (FC, TAS) y posteriormente los resultados analíticos. El estado de shock se traduce en una perfusión y oxigenación tisular inadecuadas.

Como hemos comentado, el primer paso en su manejo va a ser su identificación. El segundo paso va a ser diagnosticar cuál es el motivo del shock, el cual habitualmente va a estar relacionado con el mecanismo del traumatismo. Así, una vez descartados/tratados el neumotórax y el tórax abierto, (se habrá hecho en el paso previo, al analizar la ventilación) y el taponamiento, hay que tener en cuenta que la

causa más frecuente de shock en el paciente politraumatizado va a ser el sangrado hasta que no se demuestre lo contrario. Sin embargo, otras causas posibles son el shock cardiogénico, el taponamiento cardíaco, el shock obstructivo (tromboembolismo pulmonar), el neurogénico y, más raramente, el distributivo (séptico). Se debe realizar un diagnóstico diferencial adecuado, pues el tratamiento va a ser diferente en cada caso, para ello va ser útil el conocimiento del mecanismo, una exploración física detallada, las pruebas de imagen (eFAST), y un conocimiento preciso de la fisiopatología de cada shock. El presente documento se centra en el shock hemorrágico, pero a continuación se presenta una tabla de ayuda para el diagnóstico diferencial de las diferentes etiologías del shock. (Tabla 5) (8).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SHOCK EN TRAUMA	
ETIOLOGÍAS DEL SHOCK EN EL TRAUMA	PISTAS ASOCIADAS AL EXAMEN FÍSICO
HEMORRAGIA/PÉRDIDA DE VOLUMEN	Presión de pulso estrecha, desaceleración del sangrado externo sin intervención.
NEUMOTÓRAX A TENSIÓN	Tráquea desviada, ausencia de ruidos respiratorios unilaterales, venas del cuello distendidas, presión de pulso estrecha, pulso paradójico.
TAPONAMIENTO PERICÁRDICO	Venas del cuello distendidas, ruidos cardíacos apagados, presión del pulso estrecha, pulso paradójico
CONTUSIÓN DE MIOCARDIO	Taquicardia desproporcionada, electrocardiograma anormal o enzimas cardíacas
SHOCK NEUROGÉNICO	Lesión espinal por encima de T6, bradicardia, extremidades calientes

Tabla 5. *Diagnóstico diferencial del shock en el paciente politraumatizado. Adaptado de “Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock: advances in fluid management. Emerg Med Pract. 2011 Nov; 13(11)”. (8)*

1.2.1. DIAGNÓSTICO DEL SHOCK HEMORRÁGICO

El reconocimiento precoz del shock hemorrágico, y el inicio rápido de las maniobras destinadas a parar la hemorragia van a ser fundamentales en el pronóstico de estos pacientes, pues la media de tiempo entre el inicio de la hemorragia y el fallecimiento del paciente es de 2 horas. Un rápido control de la hemorragia, la recuperación del volumen intravascular y lograr una correcta oxigenación tisular van a servir para limitar la gravedad y duración del shock hemorrágico, así como para compensar el déficit acumulado de oxígeno, antes de que el estado de shock se vuelva irreversible.

Es necesario pues, hacer un diagnóstico rápido. Como se deduce del apartado anterior, para ello nos va a bastar la clínica del paciente, una monitorización básica, y alguna exploración complementaria, preferiblemente a pie de cama del paciente.

Tras la adecuada transferencia del paciente vamos a proceder a la valoración primaria (ABCDE), en el caso del paciente con hemorragia, al valorar la circulación deberemos descartar la posibilidad de que el paciente presente un shock hemorrágico. Para ello, en un primer momento vamos a disponer de la clínica, frecuencia cardíaca, tensión arterial y frecuencia respiratoria, posteriormente tendremos acceso a una gasometría rápida. Por tal de ayudar a interpretar correctamente estos datos se ha descrito una clasificación del shock hemorrágico en 4 categorías (5) (Tabla 6), esta clasificación tiene en cuenta el volumen de sangre perdido, así como la respuesta clínica, de manera que es de gran utilidad a la hora de identificar cuán grave es la hemorragia, y puede ser de ayuda para dirigir la reanimación.

PÉRDIDA ESTIMADA DE SANGRE EN BASE A LA PRESENTACIÓN INICIAL				
PARÁMETRO	CLASE I	CLASE II (LEVE)	CLASE III (MODERADO)	CLASE IV (SEVERO)
Pérdida de sangre aproximada	<15%	15–30%	31–40%	>40%
Frecuencia cardíaca	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
Presión arterial	↔	↓	↔/↓	↓
Presión de pulso	↔	↔	↓	↓
Frecuencia respiratoria	↔	↔	↔/↑	↑
Producción de orina	↔	↔	↓	↓↓
Puntuación de la escala de coma de Glasgow	↔	↔	↓	↓
Déficit de base	0 a -2 mEq/L	-2 a -6 mEq/L	-6 a -10 mEq/L	-10 mEq/L o menos
Necesidad de productos sanguíneos	Monitorizar	Posible	Sí	Protocolo de Transfusión masiva

Tabla 6. Clasificación del shock hemorrágico. Adaptado de "Advances Trauma Life Support. 10th edition. Chicago: Committe on Trauma American College of Surgeons; 2018" (5)

Esta clasificación nos especifica, pues, cuáles van a ser los datos clínicos y analíticos que vamos a valorar en el momento inicial para realizar el diagnóstico precoz de la hemorragia. Los datos clínicos son un reflejo de cómo están los mecanismos compensatorios. Como dato analítico esta clasificación incorpora el valor del exceso

de base, el cual se ha relacionado con mortalidad, fracaso multiorgánico y necesidad de transfusión, y su empeoramiento en las primeras horas se considera predictor de mala evolución (9).

Aparte de estas variables, otros datos analíticos que nos pueden ser de ayuda van a ser el valor del lactato y el de la hemoglobina o el hematocrito en sangre. El lactato aumenta fruto de la glicolisis anaerobia existente ante la perfusión tisular inadecuada, así como fruto de la glicolisis aeróbica en contexto de una importante respuesta catecolaminérgica.

El lactato también es considerado un buen predictor de sangrado, de mortalidad, de necesidad de transfusión masiva y de fracaso multiorgánico, así como de monitorización de la resucitación. Se considera que su evolución a lo largo de las primeras horas tiene mayor trascendencia que el valor inicial (10–12).

En relación a la hemoglobina/hematocrito, es cierto que su valor puede permanecer normal durante varias horas, sin embargo, en la hemorragia aguda significativa podemos encontrar valores alterados ya al inicio, los cuales se correlacionan con hipotensión y acidosis (13).

En base a los aspectos comentados previamente, podemos considerar que los grados I y II de la clasificación indicada corresponden a situaciones compensadas por la activación de los mecanismos comentados, mientras que en los grados III y IV, en los que la pérdida sanguínea es superior al 30% de la volemia del paciente, dichos mecanismos ya no son eficaces, y van a poder derivar en un estado de hipoperfusión tisular.

Por último, otro dato que nos va a ayudar a identificar la gravedad del shock hemorrágico, así como a orientar su manejo, va a ser la respuesta a la reanimación inicial. Habitualmente la reanimación se va a iniciar con la administración de cristaloides isotónicos, tras la infusión de 1 litro, debemos evaluar la respuesta de nuestro paciente, ésta nos dará de nuevo información sobre el tipo de hemorragia y sus requerimientos (Tabla 7). El objetivo de la reanimación va a ser restaurar la perfusión y oxigenación tisular mediante la sueroterapia y la transfusión si es necesaria, la necesidad de una reanimación especialmente agresiva nos debe indicar que la hemorragia no está controlada, o bien que debemos buscar otras causas de shock (5).

RESPUESTA A LA REANIMACIÓN INICIAL CON LÍQUIDOS*			
	RESPUESTA RÁPIDA	RESPUESTA TRANSITORIA	MÍNIMA O SIN RESPUESTA
Signos vitales	Vuelta a la normalidad	Mejora transitoria, disminución recurrente de la TAS y aumento de la FC	Permanecen anormales
Pérdida de sangre estimada	Mínima (<15%)	Moderada y continua (15% - 40%)	Severa (>40%)
Necesidad de sangre	Baja	Moderada a alta	Inmediata
Preparación de sangre	Pruebas cruzadas	Tipo específico	Sin cruzar
Necesidad de intervencionismo	Probablemente	Probable	Muy probable
Presencia temprana del cirujano	Sí	Sí	Sí

* Solución cristaloide isotónica, hasta 1000 mL en adultos; 20 ml/kg en niños.

Tabla 7. *Respuesta a la reanimación inicial. Adaptado de "Advances Trauma Life Support. 10th edition. Chicago: Committe on Trauma American College of Surgeons; 2018" (5)*

Paralelamente al diagnóstico de shock hemorrágico va a ser necesario averiguar la causa por tal de parar el sangrado, así como disponer de accesos venosos para llevar a cabo la reanimación del paciente.

Las fuentes potenciales de sangrado en el paciente politraumatizado van a ser: el tórax, el abdomen, la pelvis, el retroperitoneo, las extremidades y el sangrado externo. Así, para averiguar la etiología del sangrado vamos a disponer de la información sobre el mecanismo de lesión y valoración en el sitio del accidente, de la exploración física (pe degloboing de una extremidad, pelvis inestable), y de pruebas de imagen: Rx de tórax, pelvis y el eFAST (*extended focused assessment with sonography for trauma*).

1.2.2. FISIOPATOLOGÍA DEL SHOCK HEMORRÁGICO

Ante una pérdida de sangre va a existir un descenso en el volumen intravascular, con el correspondiente descenso a nivel de presión y flujo y, por tanto, descenso de la precarga y del volumen sistólico. Inicialmente se van a activar mecanismos compensatorios: 1. Aumento de la FC, manteniéndose así, inicialmente, el gasto cardíaco; 2. Liberación de catecolaminas endógenas con el consecuente aumento de las resistencias vasculares periféricas; 3. Aumento de la contractilidad miocárdica mediada por mecanismos neurohormonales. Sin embargo, si no se controla el sangrado, los mecanismos compensatorios van a dejar de ser eficaces y finalmente va a producirse un descenso en el gasto cardíaco, con el correspondiente descenso en el

aporte de oxígeno a los tejidos. Inicialmente los tejidos van a aumentar la extracción de oxígeno como mecanismo compensatorio, pero este mecanismo también dejará de ser eficaz (14).

Así, si la hemorragia no se controla se va a llegar a una situación en la que el aporte tisular de oxígeno va a ser inadecuado. Esto va a tener consecuencias a nivel celular y tisular, así como a nivel del endotelio y de los componentes sanguíneos (7) (Figura 1). A nivel celular va a dar lugar al inicio de un metabolismo anaeróbico para la producción de energía. El resultado será la síntesis de ácido láctico, fosfatos inorgánicos y radicales de oxígeno, que se irán acumulando debido a la creciente deuda de oxígeno. Aparecerá una acidosis metabólica hiperlactacidémica. Se liberarán también patrones moleculares asociados a la lesión tisular (DAMPs, *damage-associated molecular patterns*), que darán lugar a una respuesta sistémica inflamatoria. A medida que disminuya el aporte de ATP, la homeostasis celular fallará dando lugar a la muerte celular mediante la necrosis de la rotura de la membrana, la apoptosis o la necroptosis.

A nivel tisular la hipovolemia y la vasoconstricción causarán hipoperfusión y lesión a nivel de los órganos (riñón, hígado, intestino, músculo esquelético) que puede derivar en un fallo multiorgánico. En la hemorragia extrema con exanguinación se puede llegar a dar una situación de hipoperfusión cerebral y miocárdica, dando lugar a una anoxia cerebral y arritmias fatales.

La hemorragia también induce cambios profundos a nivel del endotelio vascular en todo el organismo. En el lugar de la lesión/hemorragia, endotelio y sangre van a actuar de manera sinérgica para promover la síntesis de un trombo. Sin embargo, el déficit de oxígeno acumulado y el aumento de catecolaminas van a inducir una “endoteliotipía”, con lesión de la barrera protectora, la glicocálix.

Hemorragia y shock también van a dar lugar a cambios a nivel de la sangre. En el sitio de la lesión, la cascada de coagulación y las plaquetas se van a activar, dando lugar a un coágulo hemostático. Lejos del lugar de la hemorragia, va a aumentar la actividad fibrinolítica, presumiblemente para prevenir la trombosis microvascular. Sin embargo, un exceso en la actividad de la plasmina, así como una autoheparinización debida a la destrucción del glicocálix, junto a otros mecanismos que se comentan más adelante (punto 1.2.3), pueden dar lugar a una coagulopatía difusa y, en consecuencia, a un aumento en la mortalidad.

Por último, la hemorragia dará lugar a una situación de hipotermia, la cual va a empeorar la coagulopatía y la acidosis por alteración de diferentes enzimas, así como la función plaquetaria, dando lugar también a un aumento de la mortalidad.

Así pues, vemos que el resultado de la hemorragia y el estado de shock secundario va a ser la aparición de la acidosis, la coagulopatía y la hipotermia. Cada una de estas tres entidades, como hemos visto, aumenta la mortalidad, y además se van a potenciar entre sí, de modo que su aparición se conoce como “Tríada letal” (15). Además, las maniobras de resucitación aplicadas inicialmente (aporte de volumen), que a la vez van a ser imprescindibles en la reanimación inicial, van a exacerbar estas tres entidades: la infusión de líquidos fríos aumenta la hipotermia, su composición puede empeorar la acidosis, y puede provocar la dilución de los factores de coagulación, dando lugar pues, a lo que se denomina el “círculo vicioso de la sangre” (16), el cual va a perpetuar y empeorar la tríada letal (7,8).

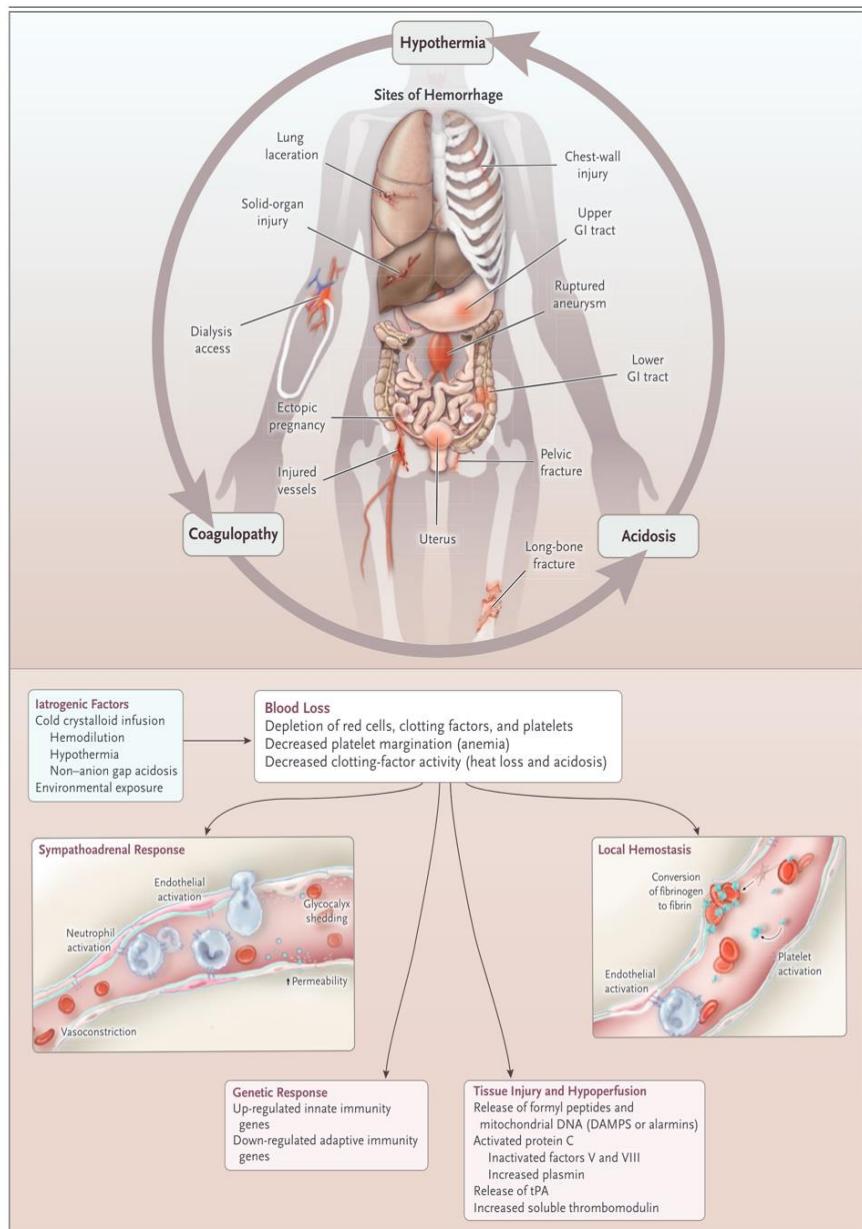


Figura 1. Fisiopatología del shock hemorrágico. “Adaptado de Cannon JW. Hemorrhagic Shock. Longo DL. N England J Med. Enero 2018; 378 (4)”(7). DAMPs: damage associated molecular patterns.

1.2.3. COAGULOPATÍA INDUCIDA POR EL TRAUMA (TIC)

La hemorragia sigue siendo la principal causa de muerte evitable en el paciente politraumático a pesar de las mejoras constantes implementadas en su manejo. Al identificarse en el ámbito militar (guerras de Vietnam y Corea) la existencia de una coagulopatía inducida por el trauma que presentaba una mayor morbimortalidad, en los últimos años ha habido un foco claro a nivel de la investigación centrado en el conocimiento de la misma, pues clásicamente había sido una entidad poco conocida y, por tanto, poco tratada (7). Así, en los últimos años se han clarificado muchos aspectos sobre esta entidad, aunque existen todavía preguntas sin respuesta. Se trata de una entidad compleja, en estrecha relación e interacción con el sistema inflamatorio e inmunológico (sistemas también con una elevada complejidad), cuya investigación presenta varias limitaciones relacionadas con su monitorización: analizamos el proceso de la coagulación ex – vivo, sin evaluar el papel del endotelio, del flujo sanguíneo y de la lesión tisular local (17).

La hemorragia no controlada va a derivar en una coagulopatía, así entre 1/4 - 1/3 de los pacientes con shock hemorrágico van a presentar una coagulopatía, la cual se va a asociar a un mayor requerimiento transfusional de manera precoz, mayor fallo multiorgánico y mortalidad (18). Va a ser necesario diagnosticarla de manera precoz, así como evitarla y tratarla cuando esté indicado.

Los diferentes grupos que se han dedicado al estudio de esta entidad, rápidamente objetivaron que inicialmente existía un estado de hipocoagulabilidad que evolucionaba a un estado de hipercoagulabilidad, con un claro papel de la hipoperfusión tisular secundario al estado de shock; que en contexto de hemorragia y reanimación aparecía un descenso a nivel de los factores de coagulación y una coagulopatía dilucional (19); que el sangrado empeoraba la acidosis, la hipotermia y la coagulopatía, generándose un “círculo vicioso” cada vez con mayor coagulopatía y mortalidad (15). Se definió así, la TIC (*Trauma Induced Coagulopathy*), secundaria al estado de hemorragia, shock y a la lesión tisular, y exacerbada por las maniobras de resucitación, la acidosis y la hipotermia.

Dando un paso más, a principios de los 2000, el grupo de Brohi describió un nuevo mecanismo responsable de esta TIC, la coagulopatía aguda del trauma (*Acute Coagulopathy of Trauma Shock; ACoTS*), una entidad endógena, independiente de las maniobras de resucitación, secundaria a la lesión tisular y al estado de shock, relacionada con peor pronóstico y mortalidad (11,18).

Un punto fundamental en la progresiva comprensión e identificación de las

características de esta coagulopatía fue la descripción, en el 2001, del “modelo celular” de la coagulación por parte de Hoffman y Monroe (20). Este nuevo modelo sustituía la teoría clásica enzimática de la coagulación que nos explicaba la hemostasia secundaria (la síntesis de la malla de fibrina del coágulo). La teoría celular de la coagulación propone que las células tienen un papel activo en regular y localizar las reacciones implicadas en la coagulación. Las plaquetas y las células endoteliales son los dos elementos fundamentales. Según esta teoría la hemostasia secundaria va a tener lugar fruto de la sucesión de 3 fases que se van a solapar (Figura 2) (21): la iniciación (a través de la activación de la vía extrínseca mediante la exposición del factor tisular al plasma, cuyo resultado va a ser la síntesis de una pequeña cantidad de trombina), la amplificación (activación plaquetaria por parte de la trombina, con la consecuente tormenta de trombina) y la propagación de la coagulación (a través de la vía intrínseca en las plaquetas activadas).

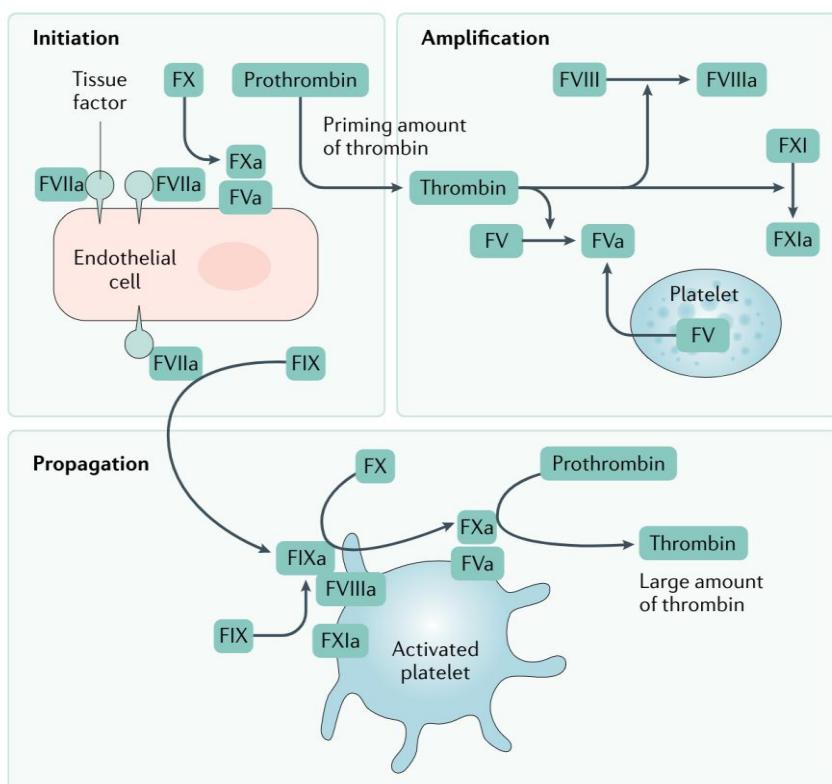


Figura 2. *Modelo celular de la coagulación*. Adaptado de “Moore EE. Trauma-induced coagulopathy. Nat Rev Dis Primer. Abril 2021; 7(1)”. (21)

El conocimiento de este nuevo modelo permite, además, observar el importante papel del fibrinógeno en la coagulación. Juega un papel crítico en el mantenimiento de la hemostasia en la hemorragia traumática. Glicoproteína sintetizada en el hígado, es la pieza final en la cascada de coagulación, la trombina la convierte en monómeros de fibrina, proteína insoluble básica para la generación de coágulos estables. Los

monómeros de fibrina van a ser polimerizados por el factor XIII activado. Además, el fibrinógeno tiene un papel fundamental también a nivel de la agregación plaquetaria, a través de los receptores IIb/IIIa. A destacar, en el paciente sano el fibrinógeno es el factor que presenta una mayor concentración en sangre, remarcando su importancia en la hemostasia, con valores que oscilan entre los 2-4 g/l (22).

Esta nueva teoría ha amplificado más las vías de investigación en relación a los diferentes mecanismos implicados en la coagulopatía, ya no solo centrados en los factores de coagulación, permitiendo una mayor comprensión de los mecanismos de sangrado y trombosis inducidos por el trauma. Así, actualmente la TIC es considerada una entidad muy amplia que engloba las alteraciones en la síntesis del coágulo y su lisis, junto con un fallo a nivel de la homeostasis vascular y el endotelio, y la inmunoactivación, dando lugar a múltiples fenotipos posibles que pueden causar sangrado patológico, hipercoagulabilidad, fallo multiorgánico y muerte (17).

Para el correcto manejo de esta coagulopatía debemos conocer los diferentes mecanismos y sus consecuencias (21), así como los fenotipos posibles que vamos a poder detectar.

1.2.3.A. Mecanismos de la TIC

La coagulopatía va a ser debida a varios mecanismos (Figura 3), algunos de aparición más precoz, otros de aparición más tardía, y habitualmente agravados por las maniobras de reanimación (17). Pasamos a describirlos a continuación:

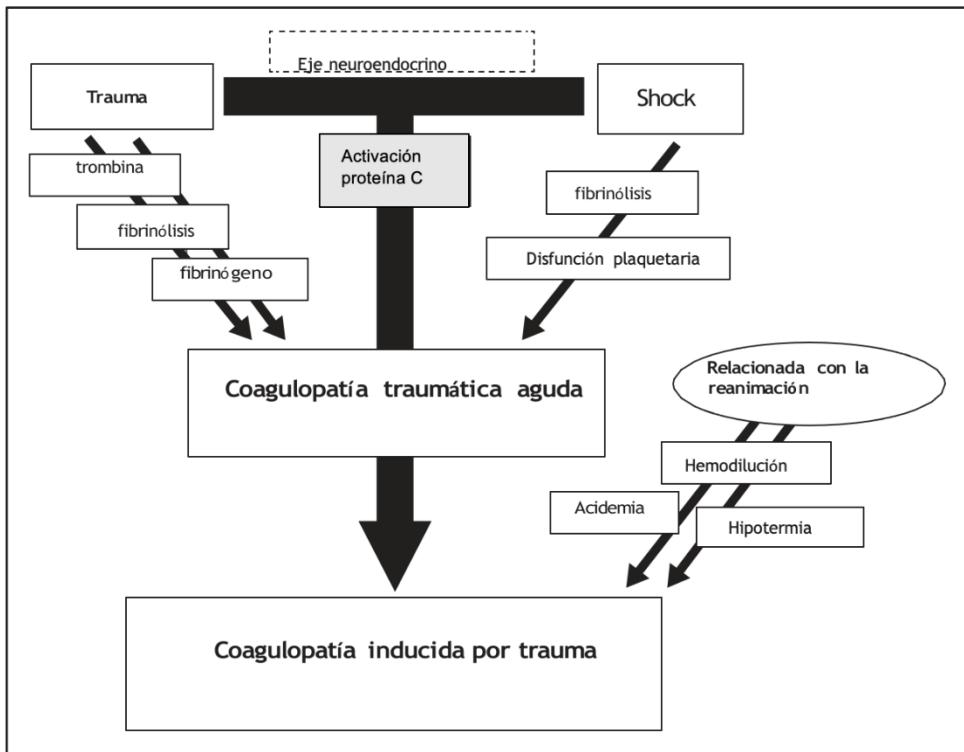


Figura 3. Patogénesis de la coagulopatía inducida por trauma. Adaptado de “Davenport RA. Cause of trauma-induced coagulopathy. Curr Opin Anesthesiol. Abril 2016; 29 (2)”. (27)

ACIDOSIS. La disminución del aporte de oxígeno a los tejidos secundaria al shock hemorrágico va a comportar la aparición de una acidosis metabólica. La acidosis retrasa la polimerización de la fibrina y altera la fuerza del coágulo (a nivel de los test viscoelásticos); disminuye la actividad de los factores V y IX, y la agregabilidad plaquetaria; aumenta el consumo de fibrinógeno; reduce el recuento plaquetario, la generación de trombina y la fortaleza máxima del coágulo; y altera los resultados a nivel de las pruebas de coagulación. Un descenso del pH de 7.4 a 7.2 reduce la actividad de las proteasas implicadas en la cadena de coagulación en más de un 50%.

HIPOTERMIA. La aparición de hipotermia va a ser secundaria, en parte, a las condiciones del traumatismo, pero también va a indicar la existencia de una disfunción metabólica en contexto del shock hemorrágico. Hemos de saber que con temperaturas < 33°C se objetiva una reducción significativa a nivel de la función plaquetaria y de la actividad de los enzimas implicados en la cadena de coagulación.

HIPOCALCEMIA. Se trata de otra entidad prevalente en el contexto de la hemorragia. Es secundaria a la utilización en la reanimación de productos sanguíneos citrados, junto con una disminución en la depuración hepática de dicho citrato debido a una alteración en la perfusión hepática en contexto del shock.

La hipocalcemia va a afectar a la coagulación, pues el calcio tiene un importante papel en la formación y estabilización de la fibrina, así como en la función plaquetaria (23).

COAGULOPATÍA DILUCIONAL. Al inicio de la reanimación va a ser necesaria la administración con cristaloides +/- concentrados de hematíes, por tal de mantener una correcta volemia. Ni unos ni otros aportan elementos de la coagulación, con lo cual van a dar lugar a la dilución de los diferentes componentes hemostáticos, es lo que denominamos coagulopatía dilucional (24). Va a ser el principal mecanismo de coagulopatía al inicio del cuadro, y su principal víctima es el fibrinógeno, el cual, como veremos, va a ser el primer elemento en llegar a niveles críticos, siendo el principal factor que va a dotar el coágulo de sus propiedades de elasticidad y estabilidad.

Acidosis, hipotermia e hipocalcemia generan, pues, lo que denominamos unas malas condiciones hemostáticas. Estas entidades se van a ver exacerbadas por la reanimación inicial, habitualmente basada en la sueroterapia. La cual va a dar lugar también, como hemos visto, a la coagulopatía dilucional. De hecho, algunos grupos denominan a la coagulopatía secundaria a estas causas “coagulopatía iatrogénica” (17,24).

COAGULOPATIA DE CONSUMO. Tras la lesión tisular se va a activar la cascada de coagulación, con la correspondiente síntesis de trombina y, por tanto, consumo de factores. Igualmente va a dar lugar a un descenso precoz del fibrinógeno, y a una fibrinolisis secundaria a la liberación de activador tisular del plasminógeno.

ACoTS (Acute Coagulopathy of Trauma Shock). Este mecanismo ha sido descrito de manera reciente, y se caracteriza por aparecer de manera precoz, y ser independiente de la reanimación, por lo que se considera que es un mecanismo endógeno (18). En relación a este mecanismo, inicialmente lo único que se objetivó fueron unos tiempos de coagulación alargados, pero la progresiva investigación ha permitido describir con más detalle en qué consiste y cuáles son las consecuencias de esta coagulopatía (11,25–29), aunque todavía con algunos aspectos pendientes de dilucidar.

La ACoTS se considera funcionalmente mediada por la activación de la proteína C (Figura 4), la cual se va a correlacionar con las prolongaciones que vamos a observar a nivel de TP/TTPa y con el descenso a nivel de la fortaleza del coágulo.

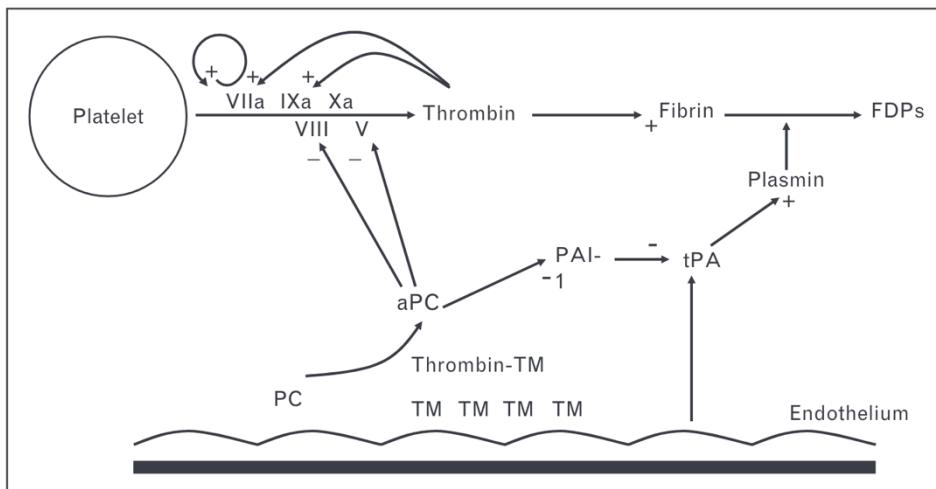


Figura 4. Patogénesis de la ACoTS. Adaptado de “Brohi K. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion, modulated through the protein C pathway? Ann Surg. Mayo 2007; 245 (5) (11)

La lesión tisular va a dar lugar a la activación de la cascada de coagulación, generando trombina; la hipoperfusión secundaria al estado de shock va a dar lugar a un aumento en la trombomodulina (TM); la trombina y la trombomodulina se van a unir dando lugar al complejo TM-trombina, el cual va a generar un aumento en la expresión del receptor endotelial de la proteína C a nivel del endotelio, lo cual permitirá la activación de dicha proteína (aPC). Aparte, la síntesis de trombina, el estado de hipercoagulabilidad local, va a activar a la fibrinolisis sistémica, como sistema de protección del organismo contra un estado protrombótico.

Papel de la aPC. La aPC va a inactivar a los factores Va y VIIIa, y va a implicar una inhibición del inhibidor-1 del activador del plasminógeno (PAI-1), dando lugar a un aumento del activador del plasminógeno tisular (t-PA, responsable de convertir el plasminógeno en su forma activa, la plasmina), ocasionando un aumento de la fibrinolisis.

Así pues, la aPC da lugar a un estado de anticoagulación sistémica e hipocoagulabilidad, así como a una lisis acelerada del coágulo (hiperfibrinólisis). El descenso de la proteína C (debido a su activación) ocurre de manera precoz, habiéndose objetivado ya en el lugar del accidente. Niveles altos de aPC se asocian con disminución de la fortaleza del coágulo, cambios a nivel de los tiempos de

coagulación, aumento de mortalidad, mayor tiempo de ingreso en unidades de críticos y mayores requerimientos transfusionales (17).

Papel del endotelio. Como se ha comentado, la hipoperfusión del endotelio va a dar lugar a un aumento de la trombomodulina, sin embargo, recientemente se ha objetivado un mayor papel del endotelio a nivel de la coagulopatía y de la fisiopatología del trauma (30) (Figura 5).

Tras la lesión traumática se genera una estimulación del eje neuro-humoral resultando en un aumento de las catecolaminas y una activación del sistema inflamatorio. Ambas vías van a dar lugar a una activación de las células endoteliales, a una degradación del glicocálix, así como a la expresión de proteínas anticoagulantes/profibrinolíticas (t-PA) en la superficie luminal del endotelio. Se ha objetivado que niveles altos de syndecan-1, marcador de la degradación del glicocálix, se correlacionan con mayor shock, niveles circulantes de epinefrina, marcadores de fibrinolisis y lesión tisular.

La degradación del endotelio puede dar lugar a la activación de la generación sistémica de trombina, de la proteína C y de la hiperfibrinólisis, así como a un estado de anticoagulación directa debido al efecto de una posible heparinización endógena.

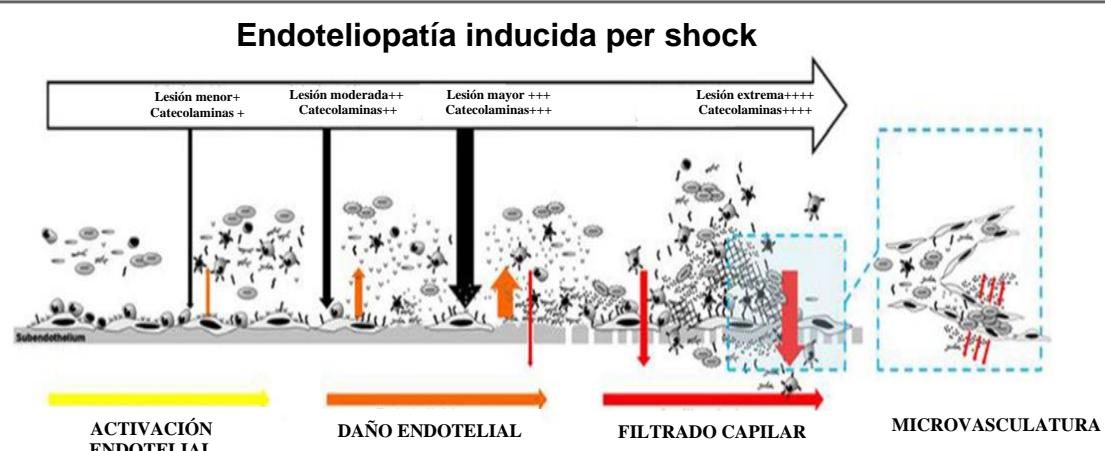


Figura 5. Patogénesis de la endoteliopatía inducida por el shock. Adaptado de “Johansson P, Stensballe J, Ostrowski S. Shock induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness - a unifying pathophysiologic mechanism. Crit Care. Diciembre de 2017;21(1)”.(30)

Así pues, a modo de resumen podemos decir que la lesión tisular, junto con el estado de shock, van a dar lugar a una activación del endotelio, de las plaquetas y del sistema

inmune, generando una serie de mediadores que van a implicar un descenso en el fibrinógeno, una alteración a nivel de la función plaquetaria y a nivel de la síntesis de trombina, así como una hiperfibrinólisis.

1.2.3.B. Características de la TIC

Así pues, como consecuencia de los diferentes mecanismos comentados, vamos a poder encontrar alteraciones a nivel de la síntesis de trombina, a nivel del fibrinógeno, del funcionalismo plaquetario y de la fibrinolisis.

SÍNTESIS DE TROMBINA. Los factores de coagulación acostumbran a permanecer por encima de los niveles críticos (>30%) necesarios para la síntesis de trombina. Este dato se ha objetivado tanto *in vitro* (31), como *in vivo* (32).

Sin embargo, en el 17% de los pacientes graves, tras el trauma, los factores de coagulación, pueden disminuir, en ocasiones inmediatamente tras el traumatismo y previamente a la resucitación agresiva con fluidos, secundariamente a un rápido consumo tras el traumatismo, al estado de shock y acidosis y a la hipotermia, asociándose a peores resultados clínicos: hasta 4 veces más de probabilidad de necesitar una transfusión masiva, y mayor mortalidad. Tras el control de la hemorragia o en los casos en los que no ha existido dicho déficit, en cambio, nos podemos encontrar con un exceso en la síntesis de trombina, la cual puede dar lugar a eventos trombóticos. Por lo tanto, se han descrito perfiles de generación de trombina hipocoagulables y otros hipercoagulables, los cuales se van a asociar con sangrado o con eventos tromboembólicos respectivamente. Sin embargo, como se ha comentado previamente, lo más habitual va a ser encontrar una síntesis de trombina normal. (21).

FIBRINÓGENO. La hipofibrinogenemia es común en la hemorragia por trauma, identificándose niveles bajos de manera precoz y siendo el primer factor que llega a niveles críticos en este escenario (33). Su déficit se correlaciona con mayores requerimientos transfusionales, mayor riesgo de transfusión masiva, peores resultados y mayor mortalidad precoz y tardía (22,26,34–37). Los pacientes con TIC van a presentar déficit funcional de fibrinógeno en los test viscoelásticos, el cual se correlaciona con el déficit de fibrinógeno en plasma y con la fortaleza del coágulo. Este déficit va a ser secundario a los diferentes mecanismos comentados, destacando el papel de la coagulopatía dilucional, así como el papel de la proteína C y la hiperfibrinólisis, aunque todavía quedan algunos aspectos por dilucidar. En varios

estudios se ha objetivado que el grado de hipofibrinogenemia está asociado al grado de severidad de la lesión, sugiriendo que mecanismos endógenos van a dar lugar a este déficit, el cual se va a ver agravado por la pérdida de sangre, el consumo, la hemodilución y las condiciones hemostáticas adversas (22).

Su tratamiento precoz puede mejorar la coagulopatía, reducir los requerimientos transfusionales, así como la morbi-mortalidad (38–41).

FUNCTION PLAQUETARIA. Las plaquetas son un elemento central dentro de la actual teoría celular de la coagulación. En la hemorragia traumática, el consumo y la coagulopatía dilucional pueden dar lugar a una trombocitopenia, objetivándose que valores de plaquetas en el rango bajo de la normalidad son predictivos de mortalidad, así como que la transfusión precoz y a ratios altas puede mejorar los resultados (42,43).

Por otro lado, se ha objetivado también la existencia de una disfunción plaquetaria, con un papel importante en la fisiopatología de la TIC (44). Así, se ha descrito una alteración a nivel de la agregabilidad plaquetaria, fuertemente asociada con mortalidad; así como un déficit a nivel de las micropartículas derivadas de las plaquetas, las cuales son altamente procoagulantes, y cuyo déficit se asocia a menor fortaleza del coágulo, mayores requerimientos transfusionales y mayor mortalidad. Dichas partículas tienen un efecto proinflamatorio, de manera que en los pacientes traumáticos fallecidos tras las primeras 24h, se objetivan niveles elevados de dichas partículas, implicadas en el fallo multiorgánico que presentan estos pacientes.

FIBRINOLISIS. Como se ha comentado, la ACoTS se ha definido como un estado de anticoagulación con hiperfibrinólisis. Esta hiperfibrinólisis va a ser secundaria a la lesión tisular y al estado de hipoperfusión. Se han propuesto varios mecanismos: por un lado, la lesión tisular da lugar a una liberación de t-PA debido a la lesión endotelial, que se va a ver aumentada por las catecolaminas; por otro lado, como se ha comentado previamente, la activación de la proteína C va a dar lugar a un aumento del t-PA; y por último, también va a estar mediada por la disfunción plaquetaria y por el estado de shock severo. En los pacientes PLT, pues, se ha objetivado que el ISS y el estado de shock se asocian con niveles altos de t-PA, y niveles bajos de PAI-1, dando lugar pues a un espectro de lisis que va a depender del grado de lesión tisular y shock, y al equilibrio entre el t-PA y el PAI-1.

1.2.3.C. Fenotipos

Fruto de los diferentes mecanismos y de cómo éstos afectan a la coagulación vamos a poder encontrar un amplio espectro de fenotipos de coagulopatía, desde estados de hipocoagulabilidad a hipercoagulabilidad (21,45,46) (Figura 6). El fenotipo va a ser dinámico, inicialmente va a depender del grado de shock y de lesión tisular, y posteriormente de las maniobras de resuscitación, el sangrado y las condiciones hemostáticas.

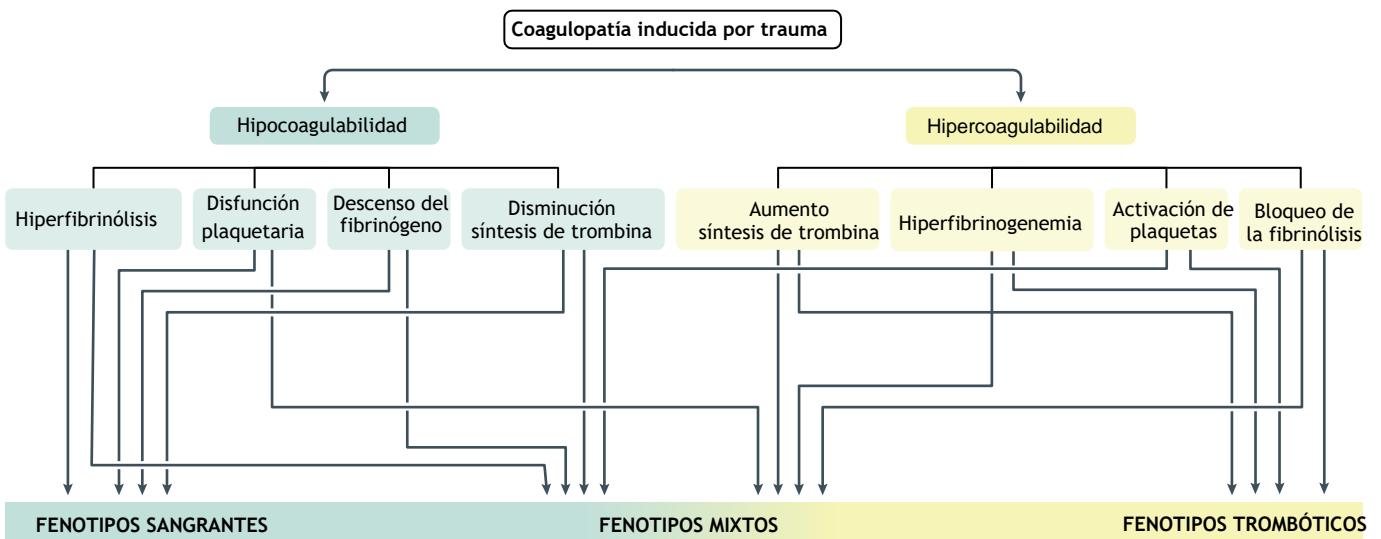


Figura 6. Fenotipos en la coagulopatía inducida por el trauma. Adaptado de “Moore EE. Trauma-induced coagulopathy. Nat Rev Dis Primer. Abril 2021; 7(1)”. (21)

En esta línea, algunos grupos definen la “TIC precoz” y la TIC tardía” (21).

La TIC precoz aparece habitualmente en las 6 primeras horas tras el trauma. Se caracteriza por un estado de hipocoagulabilidad, con imposibilidad de lograr una hemostasia adecuada, lo cual puede llevar a una hemorragia incontrolada y un empeoramiento del shock. La TIC tardía aparece habitualmente a las 24h tras el traumatismo. Se trata de un estado de hipercoagulabilidad, que puede dar lugar a fenómenos de macro y microtrombosis, pudiendo llegar al síndrome de distrés respiratorio y al fallo multiorgánico. Así pues, los pacientes pueden presentar un estado de TIC precoz, secundario a la pérdida masiva de sangre y acabar falleciendo por múltiples episodios de microtrombosis que den lugar a un fallo multiorgánico y a un shock irreversible. Además, aunque se definen separados en el tiempo, la transición de una al otro puede ocurrir en minutos u horas, o bien incluso en días.

1.3. MANEJO DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO GRAVE CON SHOCK HEMORRÁGICO Y COAGULOPATÍA

Como se ha comentado previamente, ante cualquier paciente politraumatizado vamos a realizar un abordaje en base a los principios del ATLS, realizando inicialmente una valoración primaria siguiendo la metodología ABCDE. Esta valoración primaria nos va a permitir identificar rápidamente a los pacientes politraumatizados con shock hemorrágico.

En los últimos años, fruto de la experiencia en el ámbito militar, se ha promovido un cambio en la estrategia de manejo de estos pacientes. Así, inicialmente se introdujo el concepto de “Cirugía de control de daños” (*Damage Control Surgery*), destacando la importancia de realizar la intervención quirúrgica más corta posible para llevar a cabo el control del sangrado y la contaminación, con el objetivo de trasladar al paciente a la unidad de cuidados intensivos de manera precoz, y priorizar así la reanimación y el tratamiento de la tríada letal, la cual empeora el pronóstico de estos pacientes.

Posteriormente, tras objetivar la importancia de la coagulopatía y como ésta se podía ver agravada por las estrategias de reanimación, se amplió el concepto inicial, dando paso a la “Reanimación con control de daños” o “Resucitación hemostática” (*Damage Control Resuscitation*). Este concepto implica un abordaje integral y multidisciplinar, centrado en realizar el control de la hemorragia y de la coagulopatía de manera precoz, buscando a la vez la recuperación del estado fisiológico normal, con una corrección rápida de la acidosis y la hipotermia.

Dado el objetivo del presente documento, pasamos a continuación a desarrollar con más detalle en qué consiste la estrategia de Resucitación hemostática.

1.3.1. RESUCITACIÓN HEMOSTÁTICA

Hasta hace relativamente poco la estrategia de reanimación de estos pacientes se focalizaba en el tratamiento de la acidosis y la prevención de la hipotermia, quedando el manejo de la coagulopatía claramente descuidado (47). Es más, para lograr los objetivos descritos se utilizaban importantes cantidades de cristaloides, los cuales posteriormente se ha visto que empeoran la acidosis, la hipotermia y la coagulopatía, dando lugar a un mayor riesgo de desarrollar Síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) y fallo multiorgánico (FMO). El objetivar que en los pacientes más graves esta coagulopatía está presente de manera precoz, empeorando el pronóstico, así como la mejora en su conocimiento, ha hecho que, en los últimos diez años, su tratamiento se haya optimizado y que se lleve a cabo de manera precoz. El resultado ha sido la aparición de las estrategias de reanimación hemostática.

Estas estrategias tienen su origen en el ámbito militar, especialmente en los conflictos de Iraq y Afganistán. El motivo es que el tipo de paciente al que hacemos referencia supone únicamente el 1% de los pacientes politraumatizados en el ámbito civil, dificultando las posibilidades de desarrollar y probar nuevas estrategias de reanimación, mientras que en el ámbito militar suponen el 7% de los pacientes. Los principales componentes de la Resucitación hemostática son los siguientes (48,49):

- Hipotensión permisiva para limitar el sangrado;
- Fluidoterapia restrictiva para limitar los efectos deletéreos que puede tener una fluidoterapia excesiva;
- Uso precoz de los hemocomponentes para tratar la potencial coagulopatía de estos pacientes, para ello se implementan los protocolos de transfusión masiva (PTM);
- Monitorización analítica precoz y frecuente (laboratorio, TVE) para guiar la reanimación y llevar a cabo una terapia guiada por objetivos.
- Optimización de las condiciones hemostáticas, evitando/tratando la acidosis, la hipotermia y las diselectrolitemias, fundamentalmente la hipocalcemia.

1.3.1.A. RESUCITACIÓN HEMOSTÁTICA BASADA EN RATIOS FIJAS DE HEMOCOMPONENTES (PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN MASIVA)

El cambio de paradigma fue propuesto en 2005 por Johansson et al (50), este grupo proponía utilizar concentrados de hematíes (CH), plasma y plaquetas en una ratio 1:1:1, en un intento de reemplazar lo que el paciente estaba sangrando. Con esta finalidad aparecen los PTM, paquetes de hemocomponentes en la ratios definida, preparados en los bancos de sangre para ser administrados en cuanto sean activados. En 2007 aparecen los primeros resultados a favor de esta estrategia (51), el grupo de Borgman muestra una asociación entre el aumento de la ratio de hemocomponentes durante la transfusión masiva y una reducción de la mortalidad dosis-dependiente. Esto fue confirmado posteriormente por otros grupos, primero en el ámbito militar y a continuación, tras su extrapolación, en el ámbito civil (42,52–55). Sin embargo, algo común en todos estos estudios era el riesgo de la existencia de un sesgo de supervivencia (56), el cual hacía necesario la realización de estudios randomizados prospectivos.

Holcomb et al realizan el primer estudio prospectivo, el estudio PROMMTT (*The prospective, observational, mulitcentre major trauma transfusion study*) en 2012 (32). Estudio con 905 politraumáticos que habían requerido transfusión de hemocomponentes, en el que observan que los pacientes a los que se les administra

plasma y plaquetas de manera precoz, y con una ratio aproximada de 1:1:1 (plasma:plaquetas:CH), tienen una menor mortalidad precoz que aquellos a los que se les administran ratios menores.

Este estudio da pie a la realización del primer ensayo clínico randomizado multicéntrico, el estudio PROPPR (*The pragmatic randomized optimal platelet and plasma ratios trial*) (57), el cual compara 2 ratios (1:1:1 vs 1:1:2) en 680 pacientes gravemente heridos con shock hemorrágico. Se observa que en el primer grupo más pacientes logran una hemostasia correcta, y que la mortalidad secundaria a exanguinación en las primeras 24h es menor (la exsanguinación es principal causa de mortalidad en esta franja), aunque no se observan diferencias a nivel de mortalidad global ni a las 24h ni a los 30 días.

Así pues, tras estos resultados, las principales guías recomiendan un abordaje transfusional utilizando ratios cercanas al 1:1.1 (58).

Estos protocolos van a permitir aplicar un tratamiento de manera precoz, sin necesidad de esperar a resultados analíticos, dirigido a prevenir/tratar la coagulopatía mediante la administración de plasma de manera precoz. Además, éste va a ayudar a incrementar la volemia, en un momento en el que el mantenimiento de esta volemia va a ser imprescindible para mantener la oxigenación tisular. Por último, algunos grupos sugieren que el plasma tiene otro potencial papel beneficioso, como protector del glicocálix (59), su destrucción está asociada con un incremento en la permeabilidad capilar y en la liberación de substancias heparina-like. En relación a las plaquetas, a menudo los pacientes no van a presentar plaquetopenia en el momento inicial, pero se recomienda su administración precoz por la disfunción plaquetaria observada en algunas ocasiones (44).

En esta línea, se han definido varias escalas destinadas a identificar a los pacientes con shock hemorrágico y necesidad de transfusión masiva, que se puedan beneficiar, pues, de la activación de dichos protocolos. La transfusión masiva se define de varias maneras, siendo las definiciones más utilizadas: la transfusión de 10 CH en 24h o la transfusión de 4 CH en 1 hora. Obviamente son definiciones poco útiles para identificar precozmente a los pacientes tributarios, por este motivo se han creado dichas escalas.

De entre las múltiples escalas predictivas que actualmente existen destaca (1):

**Assessment of Blood Consumption* (ABC) (Tabla 8). → Una puntuación ≥ 2 está asociada con un 40% de posibilidad de recibir una transfusión masiva (TM), mientras que una puntuación < 2 traduce una baja posibilidad de recibir una TM, con una sensibilidad del 75% - 90%, y una especificidad del 67% - 88%.

ESCALA ABC (ASSESSMENT OF BLOOD CONSUMPTION)	
Parámetro	Puntuación
Mecanismo penetrante	1
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	1
Frecuencia cardíaca > 120 lpm	1
Líquido libre intraabdominal valorado por ecografía	1

Tabla 8. Escala ABC (Assessment of Blood Consumption). Adaptado de “Duque, P. Manejo Avanzado del Paciente Politraumatizado. Cuidados después de la primera hora. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2020.” (1)

**Massive Transfusion Score (MTS)* (Tabla 9) → Añade tres parámetros analíticos a la escala ABC. Una puntuación ≥ 2 ha demostrado una sensibilidad del 90% y un valor predictivo negativo del 95% para detectar pacientes candidatos a transfusión masiva.

ESCALA MTS (MASSIVE TRANSFUSION SCORE)	
Parámetro	Puntuación
Mecanismo penetrante	1
Presión arterial sistólica < 90 mm Hg	1
Frecuencia cardíaca > 120 lpm	1
Líquido libre intraabdominal valorado mediante ecografía	1
Déficit de bases < - 6	1
Hemoglobina < 11 g/dL	1
INR > 1,5	1

INR: índice normalizado internacional.

Tabla 9. Escala MTS (Massive Transfusion Score). Adaptado de “Duque, P. Manejo Avanzado del Paciente Politraumatizado. Cuidados después de la primera hora. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2020.” (1)

**Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)* (Tabla 10) → La puntuación oscila entre 0-28 puntos. A mayor valor, mayor probabilidad de recibir una TM, una puntuación ≥ 16 traduce una posibilidad > 50% de TM.

ESCALA TASH (TRAUMA ASSOCIATED SEVERE HEMORRHAGE)		
Parámetro	Escala	Puntuación
Sexo	Masculino Femenino	1 0
Hemoglobina	< 7 g/dL	8
	< 9 g/dL	6
	< 10 g/dL	4
	< 11 g/dL	3
	< 12 g/dL	2
Exceso de bases	≥ 12 g/dL	0
	< -10 mmol/L	4
	< -6 mmol/L	3
	< -2 mmol/L	1
Presión arterial sistólica	≥ -2 mmol/L	0
	< 100 mmHg	4
	< 120 mmHg	1
Frecuencia cardíaca	≥ 120 mmHg	0
	120 lpm	2
Ecofast positivo	< 120 lpm	0
	Sí	3
Fractura pélvica clínicamente inestable	No	0
	Sí	6
Fractura de fémur abierta o luxada	No	0
	Sí	3
	No	0

Tabla 10. Escala TASH (Trauma Associated Severe Hemorrhage). Adaptado de “Duque, P. Manejo Avanzado del Paciente Politraumatizado. Cuidados después de la primera hora. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2020.” (1)

*Shock índice (SI) → definido como el cociente entre la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica. Se considera una herramienta sencilla y precoz para identificar a los pacientes con shock hemorrágico. Se considera una herramienta sencilla y precoz para identificar a los pacientes con shock hemorrágico. Se considera que un SI ≤ 0.9 después de un traumatismo está asociado con un shock hemorrágico instaurado. Es un buen indicador de transfusión masiva y de mortalidad (60).

1.3.1.B. RESUCITACIÓN HEMOSTÁTICA GUIADA POR OBJETIVOS

Paralelamente a la implementación de los PTM, surge la necesidad de monitorizar mejor la coagulopatía, por tal de poder llevar a cabo una terapia guiada por objetivos. Hasta hace relativamente poco, para dicha monitorización, únicamente se utilizaban las técnicas convencionales de laboratorio (tiempo de protrombina, TP; tiempo de tromboplastina parcial activado, TTPa), de hecho inicialmente la TIC se había definido en base a estos parámetros (18,61). Sin embargo, estas técnicas presentan una serie de limitaciones que las hacen poco útiles en este escenario (62,63): implican una demora significativa en la obtención de resultados, no permiten predecir el riesgo de sangrado y su resultado es poco específico (ver Anexo).

El querer mejorar el manejo de la coagulopatía ha implicado nuevas estrategias de tratamiento, pero también una mejora en su monitorización, pues supone un punto crítico el poder predecirla o identificarla de manera precoz. El sangrado implica más sangrado, y en numerosos estudios se ha objetivado que los pacientes que mueren exsanguinados lo hacen en las 3 primeras horas, suponiendo este tiempo un punto de inflexión en el pronóstico de estos pacientes. Por lo tanto, resulta obvio la importancia de detectar y tratar la TIC lo antes posible.

Por todo esto, se han incorporado las técnicas viscoelásticas (TVE) en el manejo del paciente politraumatizado sangrante, destacando la tromboelastometría (ROTEM®) y la tromboelastografía (TEG®). Estas técnicas van a permitir un diagnóstico más precoz y específico, pudiendo llevar a cabo un tratamiento guiado por objetivos (Ver Anexo).

Actualmente podemos afirmar que estas técnicas pueden identificar la TIC con una mayor sensibilidad y con un menor tiempo de interpretación (25,29) que los tiempos de coagulación convencionales o que el juicio clínico aislado. Numerosos estudios han validado la utilidad de las TVE para predecir la coagulopatía y la necesidad de transfusión masiva tanto en el escenario civil como en el militar (34,64–67), encontrando múltiples algoritmos publicados en la literatura (62,64,68–72) y recomendándose en las diferentes guías (58).

Hay que decir que, ciertamente, la coagulopatía del paciente politraumatizado fue descrita inicialmente en base a los resultados de los TCL. Así, se objetivó que los pacientes con TP alargado (aproximadamente el 25% de los pacientes politraumatizados que llegaban a los servicios de urgencias) presentaban 4 veces más de posibilidades de morir que el resto (18). Esta coagulopatía precoz ha sido objetivada por varios grupos, aunque la definición de coagulopatía difiere entre los mismos (>1.2 hasta > 1.6) (25).

Sin embargo, precisamente las limitaciones existentes en relación a los TCL han hecho que se caracterice esta coagulopatía también en base a los hallazgos en los test viscoelásticos (69). Así, a raíz de diferentes estudios se han descrito varios parámetros y umbrales con capacidad para identificar la TIC, así como para predecir el riesgo de transfusión, básicamente relacionados con la firmeza del coágulo a nivel del EXTEM® y del FIBTEM®.

Los diferentes algoritmos resultantes permiten llevar a cabo una terapia guiada por objetivos, en lugar de un tratamiento empírico (69,72) (Ver Anexo).

1.3.1.C. COADYUVANTES DE LA REANIMACIÓN HEMOSTÁTICA

El creciente conocimiento de las características de la TIC, ha permitido explorar e incorporar otras estrategias destinadas a mejorar su tratamiento, las cuales se reflejan también en las principales guías destinadas al manejo de estos pacientes (58). Las pasamos a comentar a continuación.

ÁCIDO TRANEXÁMICO

En la fisiopatología de la TIC uno de los mecanismos objetivados es el de la hiperfibrinólisis. Aparte, el ácido tranexámico ha sido testado en más de 250 ensayos clínicos en pacientes quirúrgicos, objetivándose una reducción en el sangrado y la transfusión con su utilización, sin un mayor riesgo de eventos tromboembólicos.

Con la hipótesis de que la administración de ácido tranexámico en el paciente PLT podía reducir transfusión y mortalidad, se llevó a cabo el estudio CRASH-2 (73).

Ensayo clínico multicéntrico sobre el uso del ácido tranexámico en pacientes PLT con alto riesgo de sangrado, en el que se objetivó que los pacientes a los que se les había administrado el fármaco presentaban un descenso en la mortalidad. El efecto era mayor si la administración era precoz y si los pacientes presentaban sangrado activo. Estos resultados se han confirmado en posteriores estudios en el ámbito militar, entre los que destaca el estudio MATTERs: *Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation* (74), y en relación a su administración en el ámbito pre-hospitalario (75).

Así pues, el ácido tranexámico forma parte de las recomendaciones de las guías (nivel de recomendación 1A) (58), y se ha incorporado en la mayoría de algoritmos de reanimación del paciente PLT, administrado de manera empírica dentro de las tres primeras horas del politraumatismo, y/o guiado por técnicas viscoelásticas.

CONCENTRADO DE FIBRINÓGENO / CRIOPRECIPITADO

A nivel de la fisiología, sabemos que el fibrinógeno juega un papel fundamental en el mantenimiento de la hemostasia, responsable de la síntesis de la malla de fibrina, sin la cual no podría tener lugar la formación de coágulos estables. Esta red de fibrina, a su vez, va a ser estabilizada por el factor XIII, formando una auténtica malla estable. El fibrinógeno también juega un papel a nivel de la agregación de las plaquetas activadas en el coágulo.

A nivel de la fisiopatología, en el paciente politraumatizado con shock hemorrágico se ha objetivado la aparición de la TIC, relacionada con una mayor mortalidad y peores resultados, cuyos mecanismos ya se han comentado previamente. En esta TIC, la hipofibrinogenemia va a ser una pieza fundamental, siendo el déficit más precoz, y el primer factor en llegar a niveles críticos (33). Y se ha objetivado que dicha hipofibrinogenemia se asocia con un aumento en el riesgo de transfusión masiva y muerte (26,37,76).

El valor “crítico” a partir del cual se va a ver afectada la capacidad hemostática es objeto de debate, sin embargo, en el escenario en el que nos encontramos, se recomienda mantener niveles $> 1.5-2$ g/l, pues valores inferiores se han asociado a peores resultados en los pacientes sangrantes (35,37,41,76).

Se ha postulado que la administración exógena de fibrinógeno puede ayudar al control de la hemorragia, mejorar la coagulopatía, reducir los requerimientos transfusionales y la morbi-mortalidad (38,41,77). Varios estudios observacionales sugieren que su administración precoz podría mejorar los resultados de los pacientes. Sin embargo, faltan estudios de mayor calidad que exploren este dato, así como cuál sería la dosis óptima, el modo de administración y el momento ideal para la misma (22). Actualmente encontramos diferentes ensayos clínicos en marcha (78,79).

CONCENTRADOS DE FACTORES

Dentro de la reanimación hemostática del paciente politraumatizado los concentrados de factores han ido ganando progresivamente un mayor papel, en especial el concentrado de fibrinógeno, comentado previamente, y los concentrados de complejo protrombínico (CCP). Con menor importancia, el factor XIII empieza a aparecer en algunos algoritmos, y el factor VII activado persiste ocasionalmente, siempre como tratamiento compasivo.

CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO

Si bien su principal indicación es la reversión de los fármacos anticoagulantes, se sugiere también su administración para mejorar la síntesis de trombina ante el déficit

de factores de coagulación (objetivado por TVE), tras la corrección de la hipofibrinogenemia si fuese ésta necesaria. Su uso aparece sugerido en las guías con un nivel de evidencia 2C (58). Revisando la literatura, vemos que se utiliza especialmente en los algoritmos basados en TVE.

FACTOR XIII

El f.XIII es un factor estabilizador del coágulo. Se han objetivado niveles bajos del mismo en el paciente PLT con coagulopatía. En las guías se sugiere su monitorización y reposición si precisa, con un nivel de evidencia 2C (58), especialmente en los casos en los que no se utilice crioprecipitado para reemplazar el déficit de fibrinógeno, pues éste contiene f.XIII. Sin embargo, existe controversia sobre cuál debe ser el *trigger* de tratamiento, así como la dosis a utilizar. Actualmente lo utilizan pocos grupos, bajo monitorización o empíricamente en el contexto de una transfusión masiva (70,80,81).

FACTOR VIIa

No se recomienda su uso como primera línea de tratamiento (1B). Se sugiere su uso compasivo, *off-label*, únicamente ante la persistencia de un sangrado significativo en el que han fracasado el resto de estrategias hemostáticas convencionales (2C)(58).

Así pues, a modo de resumen, podemos decir que las principales guías de práctica clínica actuales nos recomiendan que ante un paciente politraumatizado en el que se sospeche una hemorragia significativa, se apliquen las diferentes estrategias descritas según se muestra en la Figura 7 (48). Así, aparte de llevar a cabo un control quirúrgico rápido de la hemorragia y optimizar las diferentes condiciones hemostáticas (temperatura, pH, calcio..), se recomienda iniciar el tratamiento precoz con ácido tranexámico (habitualmente ya en el ámbito pre-hospitalario), activar un PTM, el cual implica la administración de hemocomponentes a ratio fija cercanas al 1:1:1 (plasma:plaquetas:CH), e iniciar de manera temprana la monitorización de la coagulación (con TVE o, en su defecto, con técnicas convencionales de laboratorio) (48). Dicha terapia guiada se inicia antes o después en función de los protocolos y logística de cada centro. Por lo tanto, se va a iniciar la reanimación mediante una terapia empírica, para pasar a una guiada por objetivos, realizando pues, lo que se denomina un tratamiento híbrido (combinando una fase de transfusión empírica con otra guiada por objetivos).

Hay que decir, que en Europa existen algunos grupos que, en lugar de dicha estrategia híbrida, realizan una terapia guiada por objetivos en base a los TVE desde el inicio, sin la administración empírica de hemocomponentes a ratio fija (40,82).

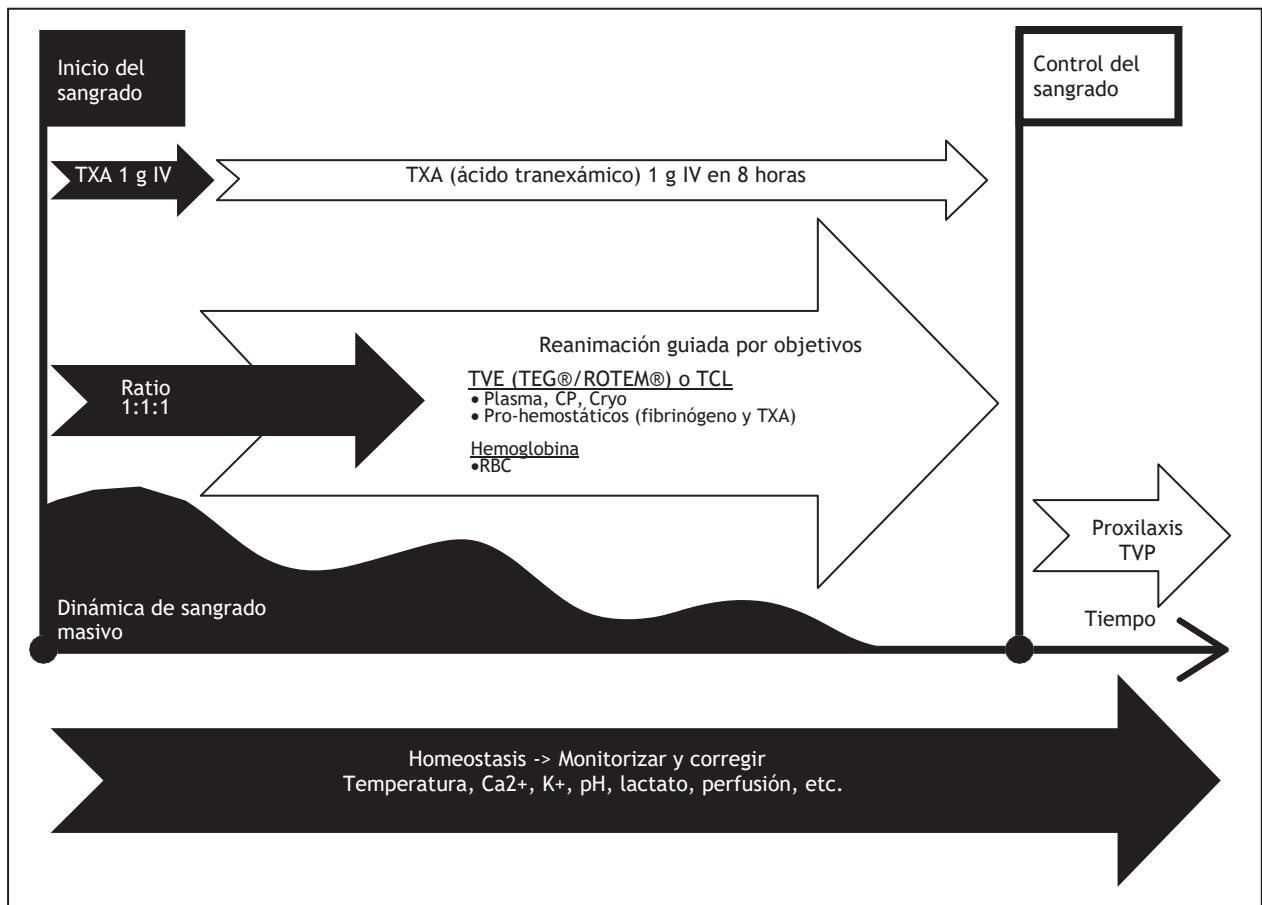


Figura 7. Aplicación de las diferentes estrategias de reanimación hemostática en las diferentes fases. Adaptado de “Stensballe J, Ostrowski SR, Johansson PI. Haemostatic resuscitation in trauma: the next generation. Curr Opin Crit Care. Diciembre de 2016; 22(6):591-7” (48). IV, intravenoso; TVE, técnicas viscoelásticas; TCL, técnicas convencionales de laboratorio; CP, concentrado de plaquetas; Cryo, crioprecipitado; CH, concentrado de hematíes; TVP, trombosis venosa profunda.

1.3.1.D. NUEVAS ESTRATEGIAS EN FASE DE INVESTIGACIÓN

La incorporación de la Reanimación hemostática ha supuesto una mejora, sin embargo, encontramos todavía cifras elevadas de mortalidad en estos pacientes. Ante esta realidad, algunos grupos consideran que hay que modificar la estrategia transfusional, utilizando sangre total y/o iniciando la transfusión con plasma ya en el ámbito pre-hospitalario.

Aunque existe controversia a nivel de la literatura, ambas estrategias se empiezan a extender especialmente en EEUU.

1.3.2. CONTROVERSIAS Y JUSTIFICACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIO

Actualmente, tal y como se ha comentado, en nuestro medio podemos afirmar que los PTM con la administración de hemocomponentes en ratio fija, son considerados el *standard of care* en el manejo del paciente politraumatizado con shock hemorrágico. Así, la estrategia más utilizada es la híbrida: la aplicación de un protocolo de transfusión masiva a *ratio fija* de manera empírica, seguido de una terapia guiada mediante monitorización convencional o test viscoelástico, según la disponibilidad. Sin embargo, por un lado, la administración de PTM a *ratio fija* está ligada a algunas controversias: no se dispone de un score que permita identificar con suficiente sensibilidad y especificidad aquellos casos realmente tributarios de una transfusión masiva con riesgo de coagulopatía, de manera que puede darse el caso de pacientes sin coagulopatía que reciban una serie de hemoderivados no necesarios; la aplicación correcta de estos protocolos implica, idealmente, la disponibilidad de plasma descongelado de manera permanente, sin embargo la mayoría de centros en nuestro medio no disponen de ello, lo cual implica que la ratio administrada de hemocomponentes a menudo no sea la ideal; no hay suficiente evidencia para confirmar que estos protocolos puedan revertir la coagulopatía (82).

Por otro lado, y debido en parte a dicha controversia, tal y como se ha comentado previamente, existen algunos grupos que utilizan una terapia guiada por objetivos desde el inicio, sin utilizar protocolos transfusionales empíricos a *ratio fija*. Actualmente no disponemos de suficiente evidencia para indicar si dicha estrategia es superior al *standard of care*.

Encontramos estudios que han comparado ambas estrategias de manera retrospectiva, o con la mortalidad esperada (con las limitaciones metodológicas inherentes a este tipo de estudios) (68)(40)(83), objetivando no inferioridad o incluso descenso en la necesidad de transfusión y mejora en la supervivencia. En esta línea destaca el estudio RETIC (*REversal of Trauma-Induced Coagulopathy*) (70), el cual comparaba de manera prospectiva, en pacientes PLT con coagulopatía el manejo mediante la administración inicial de PFC vs el manejo guiado con TVE. Se objetivó un mejor control de la coagulopatía en el segundo grupo y una mayor tendencia a la transfusión masiva en el primero, por lo que se detuvo el estudio por futilidad.

En España el *stándar of care* es también la administración de PTM a *ratio fija*, sin embargo, existen algunos grupos que utilizan las TVE y la terapia guiada por objetivos de manera precoz. De modo que el motivo del presente estudio es comparar, entre los pacientes PLT graves de 5 hospitales de tercer nivel españoles, el manejo realizado en base a estas dos estrategias.

2. HIPÓTESIS

En el paciente politraumatizado grave con shock hemorrágico, la reanimación basada en la terapia guiada por objetivos según técnicas viscoelásticas no es inferior en términos de eficacia (necesidades transfusionales y resultados pronósticos), a la utilización de protocolos de transfusión masiva con administración de hemocomponentes a *ratio fija*.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRIMARIO

1. Determinar los requerimientos transfusionales y necesidad de fármacos prohemostáticos de los pacientes en los que se aplica una reanimación hemostática guiada por técnicas viscoelásticas desde la llegada del paciente al hospital comparado con aquellos pacientes en los que se aplican protocolos de transfusión masiva con administración empírica de hemocomponentes a *ratio fija*.

3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Descripción de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes politraumatizados graves con shock hemorrágico ingresados en 5 hospitales españoles de tercer nivel.
2. Evaluar el efecto que las dos estrategias de resucitación hemostática tienen sobre la morbimortalidad de los pacientes politraumatizados graves incluidos en el estudio.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio multicéntrico, retrospectivo sobre una base prospectiva y observacional, realizado en 5 hospitales de tercer nivel, cuatro de ellos con una elevada incidencia de pacientes politraumatizados: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Clínica Universitaria de Navarra, Hospital Universitario Virgen del Rocío y Hospital Universitari Parc Taulí.

La población de estudio consistió en todos los pacientes politraumatizados de edad superior a 16 años que fueron atendidos en los centros participantes durante el periodo 2015-2019 (periodo total de 5 años).

Para cada paciente se registró la información relativa a la activación o no del protocolo de transfusión masiva, el esquema utilizado de transfusión de hemocomponentes y la utilización de técnicas viscoelásticas (TVE) a pie del paciente. En función de estos parámetros los pacientes se clasificaron en 2 grupos:

1. Pacientes en los que se activa el PTM y se les administran hemocomponentes en ratio fija de forma empírica (Grupo “Activado”).
2. Pacientes en los que no se activa el PTM y en los que se guía la transfusión y la administración de factores mediante el uso de las TVE (Grupo “Guiado”).

ESPECIFICACIONES SOBRE LA ESTRATEGIA TRANSFUSIONAL UTILIZADA EN CADA GRUPO:

GRUPO ACTIVADO: Activación del PTM a nivel del Banco de sangre, con administración de hemocomponentes en ratio fija, con una composición diferente en función de si se disponía de o no de plasma descongelado. Así, en los hospitales donde no se disponía del mismo, la ratio administrada fue de 2:1:1, 8 uCH + 4 uPFC (las unidades de plasma van a llegar con el 2º paquete) +1 pool de Plaquetas; mientras que en el único hospital (Hospital 2) donde sí se disponía de plasma descongelado, la ratio administrada fue de 1:1:1, 4 uCH + 4 uPFC + 1 pool de plaquetas. La administración de dichos hemocomponentes fue empírica.

Tras dicha activación, durante el manejo del paciente habitualmente se procedió a realizar una reanimación hemostática guiada (mediante TVE o técnicas convencionales de laboratorio), realizándose pues, una estrategia híbrida (*standard of care* actualmente).

GRUPO GUIADO: En este caso se realizaba igualmente una activación a nivel de Banco Sangre, pero en este caso con transfusión inmediata de 4 CH + administración

de 4 g de concentrado de fibrinógeno empíricos, a continuación, el resto de la reanimación hemostática era guiada por TVE.

A destacar, la mayor parte de los pacientes de este grupo pertenecían a un mismo centro con una amplia experiencia en los TVE (Hospital 4). En este centro, tras varios años de trabajo se implementó dicha estratega, al observar que el fibrinógeno se consumía de manera precoz, y que a menudo se realizaba un consumo de concentrado de fibrinógeno 1:1 en relación a los CH.

En ambas estrategias los criterios de activación respondían a criterios clínicos, teniendo en cuenta, especialmente, el grado de inestabilidad HMDC al llegar al hospital, así como el exceso de bases, lactato y pH, considerándose tributarios en función del contexto y de la valoración primaria, aquellos pacientes con TAS < 90 mmHg, EB < -6, pH < 7.2 o lactato > 2 mg/dL.

Entre ambos grupos se compararon los siguientes resultados: requerimientos transfusionales, mortalidad intrahospitalaria, tiempo de ventilación mecánica, tiempo de estancia en UCI, tiempo de ingreso hospitalario e incidencia de complicaciones.

Básicamente, los registros de donde se obtuvieron los datos son: la historia clínica electrónica (datos médicos y de enfermería, datos de laboratorio e información de los medicamentos prescritos), la base de datos de transfusiones del Banco de Sangre (información sobre los componentes transfundidos), el registro propio del TVE (valoración de la formación del coágulo, la dinámica de su formación, la estabilidad del mismo y alteraciones en la fibrinólisis), la historia clínica en papel para completar algunos datos de enfermería no registrados en la historia electrónica, y el Registro de Mortalidad (INDEF) para verificar el status vital en aquellos pacientes para los que no se disponga de esa información en el centro.

4.2. SUJETOS (CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

La población de estudio consiste en todos los pacientes > 16 años, politraumatizados graves (ISS>16) atendidos en dichos centros durante el periodo 2015-2019, que recibieran concentrados de hematíes sin determinación de grupo sanguíneo o requirieran la activación de un protocolo de transfusión masiva, y cumplieran criterios clínicos de hemorragia masiva (pacientes con sangrado activo y TAS < 90 mmHg, EB < -6, pH < 7.2 o lactato > 2 mg/dL.

Los pacientes potencialmente elegibles fueron identificados a partir de los registros de activaciones del Banco de Sangre y de las transfusiones realizadas sin cruzar en pacientes activados como “Código politraumatizado”. Posteriormente, a partir de la revisión de la historia clínica, se confirmó su elegibilidad definitiva en base a los criterios clínicos de hemorragia masiva.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes en tratamiento con fármacos anti-trombóticos.
- Pacientes en los que no se ha activado el PTM y tampoco se ha guiado la reanimación mediante TVE (ambas condiciones).
- Pacientes en los que se activa el PTM y no cumplen criterios de hemorragia masiva (activación inadecuada)
- Pacientes fallecidos durante la primera hora de atención.

4.3. VARIABLES

En las tablas 11 y 12 se especifican las diferentes variables analizadas.

VARIABLES PRINCIPALES

REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES (primeras 24 h desde el politraumatismo)	Pacientes que han recibido CH
	Pacientes que han recibido plasma
	Pacientes que han recibido plaquetas
	Número de CH / paciente
	Unidades de plasma / paciente
	Poole* de plaquetas / paciente
UTILIZACIÓN O NO DE TVE	
FÁRMACOS PRO-HEMOSTÁTICOS (primeras 24 h desde el politraumatismo)	Pacientes que han recibido Ácido tranexámico pre-hospitalariamente o intra-hospitalariamente
	Pacientes que han recibido más de una dosis de Ácido tranexámico
	Pacientes que han recibido Concentrado de fibrinógeno
	Gramos de fibrinógeno administrados por paciente
	Pacientes que han recibido Concentrado de complejo protorombínico
	UI de concentrado de complejo protorombínico administrados por paciente
	Pacientes que han recibido fVIIa

Tabla 11. Variables principales analizadas. *Un pool de plaquetas equivale a 4 unidades.

VARIABLES SECUNDARIAS

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS	Sexo
	Edad
CARACTERÍSTICAS DEL POLITRAUMATISMO	ISS (<i>injury severity</i>) score
	RTS (<i>revised trauma score</i>)
	SI (<i>shock index</i>)
	Presencia o no de TCE
MONITORIZACIÓN DEL EPISODIO	Hemodinámica
	Analítica
FLUIDOTERAPIA ADMINISTRADA DURANTE EL EPISODIO	
OUTCOMES	Mortalidad intrahospitalaria
	Necesidad de Transfusión masiva
	Insuficiencia renal aguda
	Neumonía
	Distrés respiratorio
	Sepsis
	Fallo multiorgánico
	Episodio tromboembólico

Tabla 12. Variables secundarias analizadas.

4.4. ESTUDIO ESTADÍSTICO

Se ha realizado un análisis descriptivo de las características de la muestra de estudio mediante la media y desviación estándar (mediana y rango Inter cuartil en caso de clara asimetría) para las variables continuas; porcentaje y número de casos, para las variables categóricas; y mediana y rango inter cuartil para las ordinales.

Para las comparaciones entre los grupos de estudio, se ha utilizado la prueba de t de Student, la prueba de Mann-Whitney o el Chi cuadrado según sean las variables evaluadas cuantitativas, ordinales o categóricas, respectivamente.

Para el estudio de correlaciones se ha utilizado el test no paramétrico de Spearman, considerándose significativas aquellas correlaciones con $p < 0,01$. Se ha corregido el valor considerado significativo, por el número de variables implicadas.

Finalmente, para evaluar la capacidad discriminativa de una de las variables a estudio, se ha realizado un análisis de la curva ROC.

Los análisis se han realizado con el software IBM-SPSS (V29). En todos los análisis, el nivel del error de tipo I ha sido del 5% (alfa = 0.05).

4.5. ASPECTOS ÉTICOS

Número de aprobación del CEIC (Comité de Ética de Investigación Clínica): 2018/571.

No se consideró necesaria la obtención del consentimiento informado dada la naturaleza observacional y con carácter de auditoría del estudio, así como la imposibilidad (por defunción) de obtener el consentimiento de un elevado porcentaje de los pacientes. Además:

- No se realizaron pruebas o procedimientos adicionales
- No se realizaron visitas
- La obtención de datos se realizó exclusivamente desde registros clínicos, analíticos y de banco de sangre, sin necesidad de contacto con el paciente.

4.6. FINANCIAMIENTO

El presente análisis forma parte de uno de los objetivos secundarios del estudio “Evaluación del grado de cumplimiento e impacto clínico de los protocolos de transfusión masiva” (ver CRD en Anexo). Dicho estudio contó con una financiación competitiva obtenida del Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Economía y Competitividad (PI16/01134), que fue utilizada para: diseño y utilización de la plataforma Clinapsis®, análisis estadístico, publicaciones científicas, presentación de resultados en congresos, reuniones del equipo investigador y apoyo para el registro de datos.

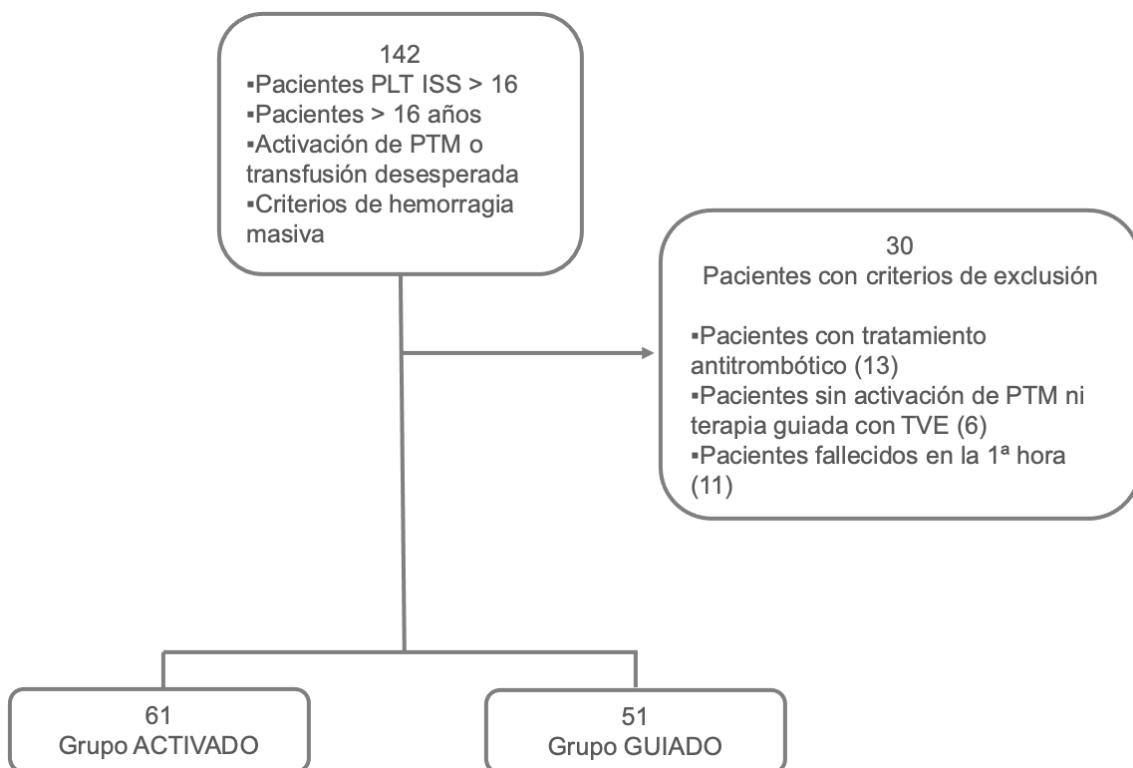
Sin ninguna retribución a los investigadores.

5. RESULTADOS

5.1. GENERALIDADES

5.1.1. PARTICIPANTES

Se incluyeron un total de 112 pacientes politraumatizados graves con shock hemorrágico, 61 en el grupo Activado y 51 en el grupo Guiado. La figura 8 muestra el diagrama de flujo en base a los criterios de inclusión y exclusión comentados.



5.1.2. CARACTERÍSTICAS BÁSALAS DEL GLOBAL DE PACIENTES INCLUÍDOS

En la tabla 13 se muestran las principales características del total de pacientes participantes en el estudio. Tal y como se puede observar, los 112 pacientes incluidos se distribuyeron de manera uniforme entre 3 de los hospitales participantes, excepto en el Hospital 2, al que sólo se adjudica un 1,8% de los participantes. La edad media de los pacientes fue de 43,7 años (16.1), siendo la mayoría hombres (70,3%).

Se trata de pacientes politraumatizados graves (media ISS 41,05 (18,4)), con shock hemorrágico (media SI 1,4(0,58)). El 70,9% de los pacientes presentó coagulopatía al ingreso ($TP>1.2$), con un valor medio de hemoglobina al ingreso de 96,7 g/L (28,2), y un exceso de bases de -10.05 (7,49).

En la mayoría de casos (83,5%) se utilizaron las TVE para llevar a cabo la reanimación hemostática. Comentar que en nuestro medio la TVE más utilizada es el ROTEM®, siendo la utilización del resto de dispositivos anecdótico (84).

La media de CH transfundidos por paciente fue de 9,75 (7,3) concentrados, la de plasma de 3,28 (4,1) unidades, y la de plaquetas de 1,27 (1,6) pools. Se administró fibrinógeno en el 84,8% de los pacientes, y CCP en el 57,1%. No se utilizó factor VIIa en ningún caso. La mortalidad global de la muestra fue del 39,6%.

Tabla 13. Descriptivo del global de pacientes politraumatizados.

Pacientes n	112
Distribución de pacientes por centro	
Hospital 1	38 (33,9%)
Hospital 2	27 (24,1%)
Hospital 3	2 (1,8 %)
Hospital 4	45 (40,2%)
Edad	43,7 años (16,1)
Sexo	
Hombres	78 (70,3%)
Mujeres	33 (29,7%)
ISS	41,05 (18,4)
RTS	6,4 (3,02)
Shock índice (SI)	1,4 (0,58)
Pacientes con TP al ingreso >1.2	61 (70,9%)
Pacientes con TP al ingreso >1.5	39 (45,3%)
Hemoglobina al ingreso	96,7 g/L (28,2)
Exceso de bases al ingreso	-10,0 (7,49)
Pacientes con TXA pre-hospitalariamente	31 (33%)
Valor de plaquetas al ingreso	181x10 ⁹ /L (76)
Pacientes en los que se han utilizado los TVE	91 (83,5%)
Unidades de CH transfundidas en 24h	9,75 (7,3)
Unidades de plasma transfundidas en 24h	3,28 (4,1)
Pools de plaquetas transfundidos en 24h	1,27 (1,6)
Pacientes con transfusión masiva	40 (35,7%)
Pacientes con administración de fibrinógeno	95 (84,8%)
Pacientes con TXA durante el episodio	61 (54,5%)
Pacientes con administración de CCP	64 (57,1%)
UI de CCP en 24h	1500 (1200-2000)
Mortalidad global	44 (39,6%)
Mortalidad por causas	
Hemorragia	15 (34,1%)
TCE	14 (31,8%)
FMO n (%)	7 (15,9%)
Otras* n (%)	8 (18,2%)

*Incluye: causa respiratoria, trombosis y otras etiologías. ISS; Injury severity score; RTS; revised trauma score; TP, tiempo de protombina; TXA, ácido tranexámico; TVE: test viscoelásticos; CH, concentrado de hemáties; g, gramos; CCP, concentrado de complejo protrombínico; TCE, traumatismo craneoencefálico; FMO, fallo multiorgánico. Valores presentados como media (DE), número (%) y mediana (RIQ).

5.1.3. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES POR GRUPOS

En la Tabla 14 se muestran las características de los pacientes al ingreso, así como los datos de laboratorio y la administración de fluidos, comparándolos entre los dos grupos de estudio. Ambos grupos son homogéneos en cuanto a edad y sexo. Como se puede observar, la distribución por hospitales no fue homogénea. Así, en el grupo Activado ningún paciente pertenece al Hospital 4, perteneciendo básicamente al Hospital 1 (54,1%) y al Hospital 2 (42,6%), mientras que en el grupo Guiado el 88,4% de los pacientes pertenecen al Hospital 4. No se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a gravedad del traumatismo ni al tiempo desde el accidente a la llegada al hospital. El % de pacientes con TCE o con necesidad de IOT pre-hospitalariamente fue equivalente entre ambos grupos. El % de pacientes que recibieron ácido tranexámico pre-hospitalariamente fue similar en ambos grupos (29,2% en el grupo Activado vs 37% en el grupo Guiado, p 0,424). El grupo Activado recibió más cristaloides a nivel pre-hospitalario (1,5L (1-2) vs 1L (0,5-1,5), p 0,011), sin diferencias a nivel de los coloides. Durante las primeras 24h el grupo Guiado recibió más coloides (1100 mL (500-1625) vs (2000 mL (1500-3620), sin diferencias a nivel de los cristaloides.

Las TVE se utilizaron más en el grupo Guiado (69% vs 100%; p 0,001).

El grupo Activado presentó un valor de hemoglobina al ingreso significativamente más bajo (91,0 g/L (71-113,5) que el grupo Guiado (109,0 g/L (86,5-122,2) p 0,01), pero sin diferencias a nivel del exceso de bases. El % de pacientes coagulopáticos fue superior en el grupo Activado (el 85,1% de los pacientes del grupo Activado presentan un TP > 1,2 vs el 53,8 % en el grupo Guiado, p 0,01), aunque sin diferencias significativas a nivel del valor del TP inicial (1,67 (0,6) en el grupo Activado vs 1,45 (0,5) en el grupo Guiado, p 0,063). No se observaron diferencias a nivel de los valores de fibrinógeno y plaquetas al ingreso.

Tabla 14. Comparativa de las características basales entre ambos grupos.

	ACTIVADO	GUIADO	p
	DATOS EPIDEMIOLÓGICOS		
Edad (años)	44,4 (17,0)	42,7 (15,0)	0,578
Sexo			0,104
Hombres	39 (63,9%)	39 (78%)	
Mujeres	22 (36,1%)	11 (22%)	
Distribución de pacientes por centro			<0,001
Hospital 1	33 (54,1%)	5 (9,8%)	
Hospital 2	26 (42,6%)	1 (2%)	
Hospital 3	2 (3,3%)	0 (0%)	
Hospital 4	0 (0%)	45 (88,2%)	
	CARACTERÍSTICAS POLITRAUMATISMO		p
ISS	40,5 (18,6)	41,6 (18,2)	0,742
RTS	6,39 (3,2)	6,46 (2,7)	0,908
Shock índice (SI)	1,45 (0,6)	1,34 (0,57)	0,378
Tiempo entre el traumatismo y el ingreso (minutos)	60 (46,2-76,5)	61 (55,0-81,0)	0,470
Pacientes con TCE	31 (50,9%)	23 (46%)	0,614
Pacientes con IOT pre-hospitalaria	37 (61,8%)	29 (57,4%)	0,654
	MANEJO		p
Pacientes con TXA pre-hospitalariamente	14 (29,2%)	17 (37%)	0,424
Total de cristaloides administrados pre-hospitalariamente (mL)	1500 (1000-2000)	1000 (500-1500)	0,011
Total de coloides administrados pre-hospitalariamente (mL)	175 (0-500)	385,7 (0-500)	0,287
Total de cristaloides administrados durante las primeras 24h (mL)	4527(3458-6957)	5337 (3550-7450)	0,346
Total de coloides administrados durante las primeras 24h (mL)	1100 (500-1625)	2000 (1500-3625)	<0,001
Pacientes en los que se han utilizado los TVE	42(69%)	51 (100%)	0,001
	VALORES ANALÍTICOS		p
Hemoglobina al ingreso (g/L)	91,0 (71-113)	109,0 (86,5-122)	0,01
Exceso de base al ingreso	-9,9 ((-16,7)- (-5,2))	-9,8 ((-13,5)- (-4,5))	0,460
Valor TP al ingreso (ratio)	1,67 (0,6)	1,45 (0,5)	0,063
Pacientes con TP inicial >1.2	40 (85,1%)	21 (53,8%)	0,01
Pacientes con TP inicial >1.5	26 (55,3%)	13 (33,3%)	0,04
Valor del fibrinógeno al ingreso (mg/dL)	109,5 (64-200)	131,0 (87-182)	0,438
Valor de las plaquetas al ingreso ($\times 10^9/L$)	171,0 (112-215)	195,0 (138-245)	0,84

ISS, Injury severity score; RTS, revised trauma score; TCE, traumatismo craneoencefálico; IOT, intubación orotraqueal; TXA, ácido tranexámico; TP, tiempo de protombina; TVE, test viscoelásticos; TP, tiempo de protombina. Valores presentados como media (DE), número (%) y mediana (RIQ).

5.2. MANEJO TRANSFUSIONAL

Los datos transfusionales se muestran en la Tabla 15. Destaca una menor necesidad transfusional en los pacientes del grupo Guiado. Así, en el grupo Activado hubo un mayor % de pacientes que necesitaron transfusión de plasma (95% vs 29,4%, p < 0,001) y de plaquetas (81,7% vs 54,9%; p 0,002), en ambos grupos todos los pacientes recibieron CH (criterio de inclusión).

En los pacientes del grupo Guiado se transfundió un menor número de CH por paciente (10,6 (6-12) vs 8,5 (4-11), p 0,021), menos unidades de plasma (5,03 (2-6,7) vs 1,2 (0-2), p < 0,001) y menos pools de plaquetas (1,65 (1-2) vs 0,82 (0-1), p <0,001). A destacar, el tiempo transcurrido entre la llegada del paciente y la administración de la primera unidad de plasma en el grupo Activado fue de 49 min (34-95), en el grupo Guiado no se dispone de esta variable por falta de datos.

El % de pacientes que necesitó una transfusión masiva fue superior en el grupo Activado (41% vs 29,4%) aunque sin diferencias estadísticamente significativas. La ratio CH:plasma por paciente fue similar en ambos grupos (2,0 (1,5-3,05) en el grupo Activado vs 2,5 (1,7-5) en el grupo Guiado, si bien en este grupo la mayoría de pacientes no recibieron plasma, p 0,15).

Tabla 15. Comparativa del manejo transfusional entre ambos grupos.

	ACTIVADO	GUIADO	p
	PACIENTES CON TRANSFUSIÓN		
Pacientes con administración de plasma	57 (95%)	15 (29,4%)	<0,001
Pacientes con administración de plaquetas	49 (81,7%)	28 (54,9%)	0,002
	TRANSFUSIÓN POR PACIENTE		p
Unidades CH en 24h/paciente	10,6 (6-12)	8,5 (4-11)	0,021
Unidades de plasma en 24h/paciente	5,03 (2-6,7)	1,2 (0-2)	<0,001
Pools de plaquetas en 24h/paciente	1,65 (1-2)	0,82 (0-1)	<0,001
Tiempo (min) entre la llegada del paciente y la administración de la 1 ^a u de plasma	49 (34-95)	-	
Pacientes que han recibido una transfusión masiva	25 (41%)	15 (29,4%)	0,201
	RATIOS TRANSFUSIONALES		p
Ratio CH:plasma	2,0 (1,5-3,05)	2,5 (1,7-5)	0,150
Ratio CH:plaquetas	1,5 (1,07-1,95)	1,95 (1,37-2,5)	0,01

CH, concentrado de hematíes.

Valores presentados como número (%) y mediana (RIQ).

En la tabla 16 se muestran los valores de fibrinógeno, EB y SI al ingreso, en función de si recibieron una TM o no. Como se puede observar, el grupo de pacientes que recibió una TM, presentó unos valores basales de fibrinógeno y de EB menores, así como un valor de SI mayor. Dichas diferencias resultaron estadísticamente significativas.

Tabla 16. Relación entre los valores de fibrinógeno, SI y EB basales y el riesgo de recibir una TM

	PACIENTES CON TM	PACIENTES SIN TM	p
Valor del fibrinógeno al ingreso (mg/dL)	88 (59-159)	135 (95-200)	0,045
Valor del EB al ingreso	-11 (-17-(-6))	-6,9 (-13,6-(-3,9))	0,021
Valor del SI	1,55 (1,15-1,96)	1,21 (0,81-1,67)	0,03

TM, transfusión masiva; EB, exceso de bases; SI, shock index.

Valores presentados como mediana (RIQ).

5.3. FÁRMACOS PRO-HEMOSTÁTICOS

En la tabla 17 se describen los fármacos pro-hemostáticos utilizados en ambos grupos durante el manejo intra-hospitalario. Tal y como se puede observar, el porcentaje de pacientes que recibió ácido Tranexámico fue similar en ambos grupos (55,7% en el grupo Activado vs 52,9% en el grupo Guiado, p 0,767). En el grupo Guiado se administró fibrinógeno a un mayor porcentaje de pacientes (77% vs 94,1%, p 0,009). Hubo un mayor porcentaje de pacientes que recibió CCP en el grupo Guiado, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (13,6% en el grupo Activado vs 21,6% en el grupo Guiado, p 0,268).

El porcentaje de pacientes que recibió varias dosis de ácido tranexámico fue similar en ambos grupos. En el grupo Guiado los pacientes recibieron una mayor dosis de fibrinógeno (media administrada por paciente de 3,56 g (2-4) vs 6,3 (2-9), p < 0,001), así como una ratio CH:fibrinógeno superior, más cercana al 1:1 (2,2 (1,5-2,7) vs 1,0 (0,8-1,9), p 0,014). El tiempo entre la llegada del paciente y la administración del primer gramo de fibrinógeno fue ligeramente superior en el grupo Activado, aunque sin diferencias significativas (54,5 min (27-89,7) vs 26,0 min (20-58,0), p 0,242). Respecto a la dosis de CCP por paciente, fue similar en ambos grupos (1200 UI (1200-1725) en el grupo Guiado vs 2000 UI (1000-1375) en el grupo Activado, p 0,177). No se administró fVIIa en ninguno de los dos grupos.

Tabla 17. Comparativa de la administración de fármacos pro-hemostáticos entre ambos grupos.

	ACTIVADO	GUIADO	p
	PACIENTES CON ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS PRO-HEMOSTÁTICOS		
Pacientes con administración de TXA durante el ingreso	34 (55,7%)	27 (52,9%)	0,767
Pacientes con administración de fibrinógeno	47 (77%)	48 (94,1%)	0,009
Pacientes con administración de CCP	13,6% (8)	21,6% (11)	0,268
Pacientes con administración de aFVII	0	0	
	ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS POR PACIENTE		p
Pacientes con administración de varias dosis de TXA	4 (6,6%)	8 (15,7%)	0,119
g de fibrinógeno en 24h/paciente	3,56 (2-4)	6,3 (2-9)	<0,001
Ratio CH: fibrinógeno	2,2 (1,5-2,7)	1,0 (0,8-1,9)	0,014
Tiempo entre el ingreso y la administración de fibrinógeno (minutos)	54,5 (27-89,7)	26,0 (20-58,0)	0,242
UI de CCP en 24h/paciente	1200 (1200-1725)	2000 (1000-1375)	0,177

TXA: ácido tranexámico; CCP: Concentrado de complejo protrombínico; UI: unidades internacionales; CH: concentrado de hematíes.

Valores presentados como número (%) y mediana (RIQ).

5.4. RESULTADOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS

La Tabla 18 muestra los resultados clínicos durante el ingreso hospitalario y los datos analíticos a las 24 horas del inicio del ingreso en ambos grupos. No se observan diferencias significativas entre ambos grupos en relación a las diferentes complicaciones analizadas, aunque destaca la diferencia a nivel de los pacientes con FMO (16,9% en el grupo Activado vs 8% en el grupo Guiado, p 0,157).

En relación a la mortalidad, no se observan diferencias a nivel de la mortalidad global (aunque fue ligeramente menor en el grupo Guiado: 45% vs 33,3%, p 0,209), pero sí hubo diferencias a nivel de la mortalidad debida a FMO, siendo superior en el grupo Activado (25,9% vs 0%; p 0,046).

A nivel analítico, a pesar de la diferente estrategia transfusional, a las 24h no se observan diferencias a nivel de Hemoglobina, lactato, TP, plaquetas ni fibrinógeno. La albúmina y las proteínas totales también se mantienen en rango similar en ambos grupos.

Tabla 18. Resultados clínicos durante el ingreso hospitalario y resultados analíticos a las 24h.

	ACTIVADO	GUIADO	p
	RESULTADOS CLÍNICOS		
Pacientes con sepsis	6 (10%)	4 (8%)	0,715
Pacientes con neumonía	8 (13%)	5 (10%)	0,588
Pacientes con SDRA	2 (3,3%)	2 (4%)	0,853
Pacientes con insuficiencia renal	18 (30%)	16 (32%)	0,821
Pacientes con FMO	10 (16,9%)	4 (8%)	0,157
Pacientes con evento trombótico	1 (1,7%)	3 (6%)	0,221
Pacientes con reacción secundaria a transfusión	1 (1,8%)	0 (0%)	0,257
Mortalidad global	27 (45%)	17 (33,3%)	0,209
Mortalidad por causas			0,046
Hemorrágica	9 (33,3%)	6 (35,3%)	
TCE	7 (25,9%)	7 (41,2%)	
FMO	7 (25,9%)	0 (0%)	
Otras*	4 (14,8%)	4 (23,5%)	
RESULTADOS ANALÍTICOS			p
Hemoglobina a las 24h (g/L)	89,0 (83,0-109)	94,0 (82,0-106)	0,310
Lactato a las 24h (mg/dL)	2,5 (1,8-4,3)	2,4 (2,2-3,9)	0,515
Valor de TP a las 24h	1,42 (1,25-2,08)	1,40 (1,25-1,54)	0,197
Valor de plaquetas a las 24h (x10 ⁹ /L)	110,0 (86,0-134)	132,0 (57,0-145)	0,735
Valor de fibrinógeno a las 24h (mg/dL)	321 (240-370)	251 (188-343)	0,065
Valor de albúmina a las 24h (g/L)	2,6 (2,1-3,1)	2,3 (1,7-3,08)	0,171
Valor de proteínas totales a las 24h (g/L)	4,1 (3,4-4,7)	3,8 (2,9-6,0)	0,724

SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto; FMO, fallo multiorgánico; TCE, traumatismo craneoencefálico.

*Incluye: causa respiratoria, trombosis y otras.

Valores presentados como número (%) y mediana (RIQ).

5.5. CORRELACIONES

En la tabla 19 se muestran una serie de correlaciones analizadas con la finalidad de estudiar la potencial capacidad de ciertos parámetros de predecir situaciones clínicamente significativas.

Así, destacan la correlaciones negativas entre el valor del SI y el del EB, y el valor del fibrinógeno inicial, entre el valor del TP inicial y el fibrinógeno, y entre el del fibrinógeno inicial y la transfusión de hematíes posterior. Con menor potencia observamos cierta correlación entre el SI y el EB y la transfusión de CH.

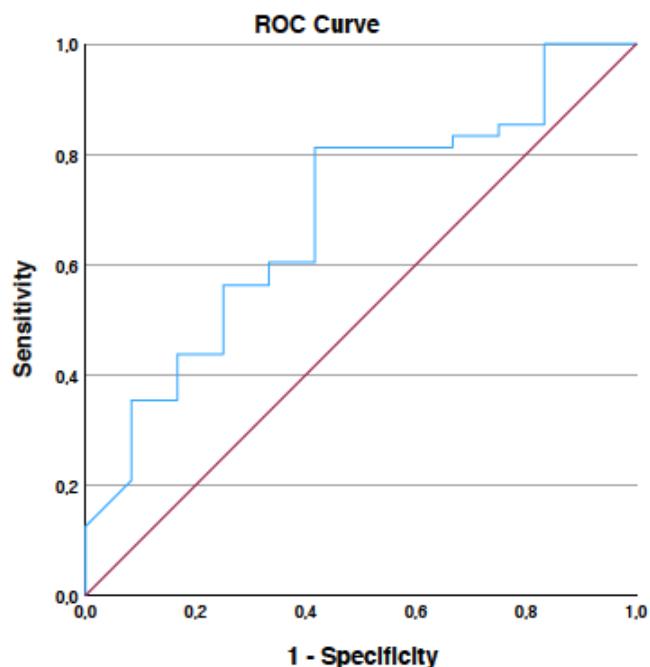
Tabla 19. Conjunto de correlaciones con potencial interés para la práctica habitual

	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN	n	p
Correlación SI y valor del fibrinógeno inicial	-0,378	60	0,003
Correlación EB inicial y valor del fibrinógeno inicial	0,438	54	<0,001
Correlación TP inicial y valor del fibrinógeno inicial	-0,750	64	<0,001
Correlación entre el valor del fibrinógeno inicial y la necesidad de transfusión de CH	-3,67	65	0,003
Correlación entre el SI y la necesidad de transfusión de CH	0,269	98	0,007
Correlación entre el valor del EB inicial y la necesidad de transfusión de CH	-0,319	89	0,002

EB, exceso de bases; SI, shock índice; TP, tiempo de protrombina; CH, concentrados de hematíes.

Al observar la correlación entre el valor del SI y el del fibrinógeno basal, se procedió a realizar un análisis de la curva ROC para analizar la capacidad del SI para detectar el valor de fibrinógeno tributario de reposición (< 200 mg/dL), representado en la figura 9. El área bajo la curva (AUC) observado fue de 0,687 (IC 0,524-0,851; p 0,046). Encontrando que el valor de SI con una mayor sensibilidad y especificidad conjuntas es 0,97, con una sensibilidad del 81,3 % y una especificidad del 58,3%.

Figura 9. Curva ROC para el análisis de la capacidad discriminativa del SI



	Error estándar	p	Intervalo de confianza
0,687	0,084	0,046	0,524 – 0,851

6. DISCUSIÓN

6.1. CARACTERÍSTICAS Y ADECUACIÓN DE LA MUESTRA

Al analizar las características basales de los pacientes de la muestra vemos que, efectivamente, los pacientes cumplen las características propias de este tipo de pacientes (Tabla 13). Se trata de una muestra de pacientes politraumatizados graves (media ISS 41,05 (18,4), con shock hemorrágico (media SI 1,4), con un valor medio de hemoglobina de 96,7 g/dL (28,2) y un EB de -10,05 (7,49). El 70,9% de los pacientes presenta coagulopatía al ingreso ($TP > 1,2$). Y todos han recibido tratamiento hemostático con hemocomponentes y/o fármacos pro-hemostáticos. Un 35,7% han recibido una transfusión masiva.

Puede llamar la atención el elevado % de pacientes coagulopáticos registrado, cuando en la literatura se describe que llegan coagulopáticos al hospital ¼ de los pacientes politraumatizados (18), sin embargo, hay que tener en cuenta que, a diferencia de otros estudios, el actual estudio está centrado en un subgrupo de pacientes muy concreto, con sangrado significativo y necesidad de transfusión en todos los casos, lo cual justifica un mayor porcentaje de pacientes coagulopáticos.

Al valorar la homogeneidad entre ambos grupos (Tabla 14), no se observan diferencias significativas en relación a las diferentes características especificadas, siendo pues comparables, salvo, a destacar, en dos puntos:

- el nivel de hemoglobina (valor en el grupo Activado: 91,0 g/L (71-113,5) vs valor en el grupo Guiado: 109,0 (86,5-122,2); $p < 0,01$), aunque sin diferencias a nivel del valor de exceso de bases (valor con mayor significación clínica en este contexto);
- y el % de pacientes coagulopáticos, con $TP > 1,2$ (85,1% en el grupo Activado vs 53,8% en el grupo Guiado, $p < 0,01$), aunque sin diferencias significativas a nivel del TP basal (valor en el grupo Activado: 1,67 (0,6) vs valor en el grupo Guiado: 1,45 (0,5); $p = 0,063$).

La hipótesis que podría dar explicación a estas diferencias aisladas se basa precisamente en la diferente estrategia de manejo utilizada. En el grupo Activado se lleva a cabo la administración empírica de hemocomponentes (CH, plasma y plaquetas) en ratio fija, mientras que en el grupo Guiado se transfunden de manera inmediata 4 CH, y se administran 4 g de concentrado de fibrinógeno de manera precoz y empírica (realizando a continuación una terapia guiada por objetivos). Con esta estrategia, pues, se administra fibrinógeno y CH empíricamente incluso antes de la extracción analítica (dificultosa en no pocas ocasiones en este tipo de pacientes). Así, al analizar los datos vemos que, efectivamente, la administración del fibrinógeno tiende a ser más precoz en este grupo (54 min vs 26; $p < 0,24$), y que, en consecuencia, el valor del fibrinógeno basal es superior en este mismo grupo (aunque tampoco sin

diferencias significativas: 109,5 vs 131 mg/dL; p 0,438). Esta administración de fibrinógeno precoz, con su consecuente mejora de valores, puede disminuir el número de pacientes coagulopáticos, mejorando pues el valor del TP. De hecho, por un lado, como ya se ha descrito, dicha administración es uno de los elementos de la estrategia con una mayor evidencia en relación a la mejora de la competencia hemostática, y por el otro, se observa una correlación importante negativa, entre el valor del TP y el valor del fibrinógeno basales (Coeficiente de correlación de -0,750, p >0,001). Otro dato que podría justificar, en parte, la diferencia a nivel del valor de hemoglobina, así como a nivel del fibrinógeno, es el hecho de que en el grupo Activado se objetiva una mayor administración de cristaloides pre-hospitalariamente (1,5L (1-2) vs 1L (0,5-1,5), p 0,011), con un mayor efecto dilucional, aunque la diferencia desde un punto de vista clínico es leve.

Es importante justificar dichas diferencias analíticas, pues se podría considerar que son debidas al hecho de que los pacientes del grupo Activado son más graves, sin embargo: por un lado, no se han objetivado diferencias a nivel del ISS ni del SI; y por el otro, hay que tener en cuenta que la mayoría (88,2%) de los pacientes del grupo Guiado provienen de un mismo centro (Hospital 4), referente en paciente politraumatizado, siendo difícil pues considerar que estos pacientes puedan ser menos graves que los del resto de centros.

Así pues, una vez considerados ambos grupos comparables, pasamos a discutir a continuación los principales resultados objetivados.

6.2. RESULTADOS PRINCIPALES

6.2.1. DISMINUCIÓN DE LA TRANSFUSIÓN Y MENOR INCIDENCIA DE FMO

En este análisis retrospectivo observacional con registro prospectivo de pacientes politraumatizados graves, se observa que la estrategia de manejo de la HM en base a un tratamiento guiado por objetivos y monitorización con TVE, respecto a la estrategia basada en la administración de hemocomponentes a ratio fija, se ha asociado a una reducción a nivel de la necesidad de transfusión de hemocomponentes (objetivo primario del estudio), así como de la mortalidad por FMO (objetivo secundario), sin observarse una mayor coagulopatía a las 24h.

Este resultado contrasta con el hecho de que, a nivel de la literatura se observa que el estándar of care es la activación del PTM a ratio fija (con posterior paso a terapia guiada), y así se refleja en nuestro estudio, en el que la mayoría de centros utilizan dicha estrategia (utilizada en el 86,8% de los pacientes en el caso del Hospital 1, en el 96,2% en el Hospital 2, en el 100% en el Hospital 3), a excepción del Hospital 4 (en el

100% de los pacientes se utilizó la estrategia Guiada) (Tabla 14), si bien las guías (48,94), hacen referencia a ambas estrategias.

El motivo de este contraste es la existencia de una serie de controversias alrededor de la estrategia basada en los PTM, las cuales desaparecen con la estrategia guiada, tal y como se ponen de manifiesto en los resultados del presente estudio. Pasamos a comentarlas a continuación.

El principal motivo de la aplicación de los PTM en el escenario al que hacemos referencia es el de buscar administrar al paciente, de manera precoz, algo equivalente a la sangre total, con la idea de devolverle aquello que ha perdido. Sin embargo, esta sangre total reconstituida en realidad presenta concentraciones de factores de coagulación inferiores a la sangre total de donante (85).

Aparte, el concepto de devolver al paciente lo que ha perdido es un concepto erróneo, pues los mecanismos de coagulopatía son múltiples, y el resultado final no va a depender únicamente de lo perdido, sino de la coagulopatía dilucional, del consumo, de la hiperfibrinolisis, etc. Fruto de esta realidad, cada paciente va a presentar un patrón de coagulopatía concreto, con unos déficits específicos que van a ser dinámicos, y diferentes entre pacientes (21). De manera que aplicar el mismo tratamiento a todos los pacientes puede suponer, en no pocas ocasiones, un sobretratamiento (86), de hecho no siempre se va a objetivar un déficit en la síntesis de trombina tributario de plasma y, sin embargo, los PTM implican siempre la administración de plasma.

En este punto toca recordar que los hemocomponentes suponen un tratamiento con una morbi-mortalidad específica asociada (87)(88), así como un bien escaso fruto de una donación altruista. Toca utilizarlos con el máximo criterio posible, intentando individualizar.

Por su parte, la estrategia basada en los TVE, permite realizar un manejo individualizado, tratando de manera precoz, déficits específicos como el de fibrinógeno o la hiperfibrinolisis, evitando que la coagulopatía progrese, y que el sangrado se perpetue por una alteración a nivel de la competencia hemostática y, evitando la sobretransfusión innecesaria (89)(90). Cabe destacar que en dicha estrategia existe también una primera fase empírica, pero en la que se administra únicamente fibrinógeno, junto con los CH, considerándose que, debido a las características del escenario, se trata de pacientes que van a llegar con hipofibrinogenemia.

Así, en nuestro estudio observamos que en el grupo Guiado, por un lado sólo el 21,6 % de pacientes necesitaron tratamiento específico para mejorar la síntesis de trombina (a diferencia del 95% en el grupo Activado), y por el otro, que los pacientes

necesitaron una menor transfusión, sin presentar un mayor número de complicaciones, más bien una tendencia a una menor mortalidad global, con una menor mortalidad debida a FMO (Tablas 18 y 21).

Si contrastamos este punto con la literatura. En primer lugar, nos hemos de trasladar a los estudios que han objetivado beneficios con la utilización de los PTM.

Dichos estudios compararon dicha estrategia con las estrategias tradicionales.

Así, la resucitación llevada a cabo antes del 2000 se basaba básicamente en la administración de sueros y posteriormente la transfusión de CH por tal de mantener una correcta volemia y perfusión tisular, el manejo de la coagulopatía, mediante la administración de plasma, se realizaba más tarde, en base a las alteraciones observadas en la analítica convencional. Los estudios sobre los PTM han comparado dicho manejo con la administración precoz de hematíes y plasma (51)(54)(91)(92)(93).

Por otro lado, dicha evidencia relacionada con los PTM, se puede considerar actualmente de baja calidad, y se debe interpretar con cautela (91)(94)

A destacar, el estudio PROPPR (57), el estudio más relevante que analiza los PTM a ratio fija, y base de la actual recomendación sobre el uso de dichos protocolos. Se trata de un estudio prospectivo que comparaba la ratio 1:1:1 vs 1:1:2, y que objetivó un mayor número de pacientes con una correcta hemostasia, así como un menor número de pacientes fallecidos por hemorragia en el grupo 1:1:1, pero sin diferencias a nivel de mortalidad ni a las 24h ni a los 30 días entre ambos grupos. Sin embargo, posteriormente este estudio recibió algunas críticas debido a ciertas inconsistencias y variables de confusión, así como al hecho de no objetivar diferencias a nivel de la mortalidad global a las 24h. Por un lado, revisando los tiempos de administración de hemoderivados, en realidad los pacientes no recibieron una ratio 1:1:1 durante la fase inicial, sino de manera más tardía. Por otro lado, dentro del grupo de pacientes fallecidos por exanguinación, se incluyeron pacientes con TCE, pudiendo confundir el resultado final. Por último, en ninguno de los dos regímenes se incorporó la administración de fibrinógeno o crioprecipitados.

En esta línea, encontramos algunos metaanálisis que ponen de manifiesto la dificultad en realizar estudios en este tipo de escenarios y, en consecuencia, la baja calidad de la evidencia alrededor de dicha estrategia. A modo de ejemplo, McQuilten et al (95), realizó una revisión sistemática alrededor del manejo transfusional realizado en los pacientes con sangrado crítico que requerían una transfusión masiva. Concluyó que la transfusión de CH, plasma y plaquetas a ratio fija (1:1:1 o 1:1:2) se asocia a una mayor transfusión de plasma y plaquetas sin evidenciar un beneficio clínico respecto al tratamiento estándar o a la ratio 1:1:2. Y que, con la limitada evidencia actual, no

existen suficientes datos para recomendar la ratio 1:1:1 vs la 1:1:2 o vs el tratamiento estándar en el paciente adulto con sangrado crítico.

Si nos trasladamos a la evidencia relacionada con la utilización de los TVE. Encontramos varios estudios que han demostrado ahorro de hemoderivados y mejora en la mortalidad, sin embargo, son estudios que comparan, sobre todo, el manejo guiado con TVE vs las técnicas convencionales de laboratorio, en su mayoría, se trata de estudios pequeños y retrospectivos (40)(90)(96)(97). No disponemos de estudios prospectivos aleatorizados en el paciente politraumatizado, que hayan comparado la estrategia guiada vs los PTM directamente.

A modo de ejemplo, Schöchl et al, aplicaron un algoritmo en base a TVE en 131 pacientes politraumatizados, administraron una media de 6 g de concentrado de fibrinógeno como primera línea de tratamiento, para incrementar la amplitud a nivel del FIBTEM® > 10 mm, y en los pacientes que presentaban una prolongación del tiempo de coagulación en el EXTEM® (>80 s) se administraba adicionalmente concentrado de complejo protrombínico (con una mediana de 1800 UI). La mortalidad observada fue significativamente menor que la predicha por el ISS y el RTS (40). Otro estudio del mismo grupo mostró que la estrategia guiada utilizando concentrado de factores reducía la transfusión respecto a la terapia basada en el uso de plasma. Se evitó la transfusión de CH y plaquetas en el 29 y 91% en el grupo basado en el uso de factores, respecto al 3 y 56% en el grupo basado en el uso de plasma. Sin embargo, no se objetivaron diferencias a nivel de complicaciones entre grupos (90).

El estudio más relevante en esta línea nos viene de la mano de Innhorfer, con el estudio RETIC (70). Se trata de un estudio prospectivo y randomizado en pacientes politraumatizados graves, que compara, tras la detección de coagulopatía (mediante la realización de un test viscoelástico, en este caso ROTEM®) el manejo mediante la administración de plasma vs la administración de factores (fibrinógeno en primer, y en ocasiones único, lugar). El estudio tuvo que ser finalizado por futilidad y razones de seguridad tras la inclusión de 100 de los 200 pacientes previstos, pues un porcentaje elevado de pacientes del grupo plasma tuvo que ser rescatado con fibrinógeno (52%), respecto a un 4% en el grupo basado en factores (OR 25.3, p<0.0001). Aparte, se objetivó una mayor necesidad de transfusión masiva en el grupo plasma (30% vs 12%, OR 3.04, p 0.042), así como una tendencia a mayor % de fallo multiorgánico en el grupo basado en plasma, aunque sin diferencias significativas (66% vs 50%; OR 1.92, p 0.15).

Como se puede observar, dichos resultados coinciden con los observados en nuestro estudio, donde vemos una menor transfusión, así como una tendencia a un menor %

de transfusiones masivas (Tabla 15), y a un menor % de FMO, así como a una menor mortalidad por este motivo (Tabla 18). Sin diferencias en el resto de resultados.

Como se ha especificado, a pesar de los resultados comentados, y a pesar de no disponer de evidencia suficiente para recomendar una estrategia sobre la otra, en nuestro estudio la mayoría de centros utilizan mayoritariamente la estrategia a ratio fija (reflejo de lo que ocurre en el resto del territorio). Probablemente este hecho se explique principalmente por dos motivos:

1. La falta de implementación global de las TVE, que son la base de la estrategia guiada. Esta falta de implementación es debida, por un lado, a una falta de recursos: no todos los centros disponen de TVE (98) (en el caso de nuestro estudio sí). Por otro lado, a una falta de formación en relación a como llevar a cabo una correcta interpretación y tratamiento en base a los resultados de dichos test. Contrastando con la terapia a ratio fija, la terapia guiada requiere de un entrenamiento adicional y una adherencia a unos algoritmos predefinidos, con la dificultad que puede suponer seguir ciertos protocolos en el escenario urgente. Dicha estrategia implica un profundo conocimiento de la fisiopatología de la coagulopatía, del proceso de coagulación y de cómo lo reflejan las TVE, por tal de llevar a cabo una correcta utilización de los hemocomponentes y de los concentrados de factores (99).
2. Existen más publicaciones en relación a los PTM, destacando los estudios PROMMT (32) y PROPPR (57), principales responsables de su papel relevante a nivel de las guías, si bien ya se ha comentado que sus resultados son realmente controvertidos. Mientras que, a día de hoy, ninguno de los algoritmos publicados ha sido validado mediante estudios prospectivos (69).

Cabe hacer énfasis, ahora, en la diferencia a nivel de la transfusión de plasma, pues es una de las principales diferencias observadas, con un uso muy inferior en el grupo Guiado (Tabla 15), a pesar de la progresiva importancia adquirida por el mismo en el escenario del DCR. En el grupo Activado se administró plasma en el 95% de los pacientes, mientras que, en el grupo Guiado, al 29,4%. Con una mediana de administración de 5,03 (2- 6,7 unidades/paciente (Activado) vs 1,2 (0-2) (Guiado) ($p<0,001$), con una ratio CH:plasma de 1:2. en el grupo activado, y 1:2,5 en el grupo guiado ($p 0,150$).

La utilización precoz del plasma y a ratios CH:plasma elevadas, ha sido ampliamente recomendada desde el inicio del planteamiento de las estrategias de DCR (47), al describirse la existencia de una coagulopatía, definida inicialmente como un $TP> 1.2$, y objetivar un déficit en determinados factores debido a los mecanismos subyacentes.

Destacando en esta línea los resultados observados en los estudios PROMMTT (32) y PROPPR (57), comentados previamente, en los que la administración de plasma precoz y a ratio alta se asoció a mejores resultados, si bien se trata de estudios no exentos de controversia.

Sin embargo, posteriormente a dichos estudios, se objetivó, que en la TIC el déficit en la síntesis de trombina no ocurre de manera precoz, ni ocurre siempre (21), existiendo una amplia gama de fenotipos. Así como que cuando dicho déficit existe, difícilmente es corregido totalmente con la administración de plasma (86)(100).

Estos hallazgos coinciden con los observados en nuestro estudio: por un lado, como ya se ha comentado, se observa una menor necesidad de tratar el déficit de factores en el grupo Guiado; y por el otro, se observa una mayor necesidad de transfusión de CH en el grupo Activado (Tablas 19 y 21), datos que podrían reflejar un retraso en corregir la coagulopatía, el cual prolonga la pérdida hemática. Otro dato interesante es esta línea es que, a pesar de una clara menor utilización de plasma en el grupo Guiado, no se observan diferencias a nivel de los tiempos de coagulación a las 24h (TP grupo Activado: 1,42 (1,25-2,08), grupo Guiado: 1,40 (1,25-1,54; p 0,197) (Tabla 18). Por último, en relación a este punto, destacar que, a pesar de que en la estrategia del grupo Activado se prioriza la administración de hemocomponentes a ratio fija, se observan 4 pacientes en los que no se ha administrado plasma. Este dato probablemente responde al hecho de que en este grupo, tal y como se ha comentado previamente, se ha utilizado una estrategia híbrida (con monitorización viscoelástica posterior durante el manejo), y probablemente en estos cuatro casos la utilización de las TVE fue suficientemente precoz como para guiar la administración del plasma contenido en los paquetes del PTM.

Este conjunto de resultados refuerza precisamente una de las bases de la estrategia guiada: no todos los pacientes se comportan de la misma manera, y el déficit en la síntesis de trombina raramente ocurre de manera precoz; motivo por el cual, al llevar a cabo una monitorización con TVE se utiliza menos plasma, sin obtener peores resultados, o siendo incluso mejores, como se ha comentado previamente (40)(70)(90)(96)(97).

En relación a la ratio CH:plasma recomendada por la literatura (1:1 vs 2:1, sin evidencia suficiente para recomendar una sobre la otra), es interesante comentar el hecho de que en los centros participantes (a excepción del Hospital 2), así como en la mayoría de centros del territorio español, no se dispone de plasma descongelado, lo cual implica una demora en la administración de plasma, poniendo en duda la precocidad con la que se llega a dicha ratio recomendada. En nuestro estudio se observa que la ratio es la recomendada (2:1 en el grupo Activado, 2.5:1 en el grupo

Guiado), pero que en el grupo Activado la mediana del tiempo entre la llegada del paciente y la administración de la primera unidad de plasma es de 49 min (34-95) (no se dispone de dicho dato a nivel del grupo Guiado), poniendo en duda si dicha ratio se administra de manera suficientemente precoz (Tabla 15). Aparte, relacionado con el hecho de disponer de plasma descongelado, hay que recordar que se trata de una estrategia que puede estar ligada a tener que desechar unidades finalmente no utilizadas (101).

En relación a este aspecto, existen grupos fuera de nuestro territorio, que utilizan plasma liofilizado por sus potenciales ventajas a nivel logístico (102), sin embargo, su uso está muy poco extendido hasta el momento. A nivel de evidencia encontramos literatura especialmente relacionada con su utilización en la fase pre-hospitalaria (58). Estudios retrospectivos han demostrado que su administración pre-hospitalaria es factible, presenta efectos positivos sobre la coagulación, y podría reducir las necesidades de CH (103)(104). En esta línea destaca el ensayo multicéntrico prospectivo RePHILL (*Resuscitation with pre-hospital blood products*) (105): comparó la administración pre-hospitalaria de plasma liofilizado junto a 2 CH vs la administración de 1 L de suero fisiológico en pacientes politraumatizados con shock hemorrágico e hipotensión, no se encontraron diferencias a nivel de los objetivos principales de mortalidad y aclaramiento de lactato. Tampoco a nivel de complicaciones secundarias a la transfusión (no se detalla el balance transfusional total). Sin embargo, hay que tener en cuenta que en este estudio se compara la utilización, no sólo de plasma liofilizado, sino también de CH. En las guías actuales (58) no encontramos recomendaciones al respecto.

Por último, en relación a la utilización del plasma, es interesante hacer referencia a dos de los motivos argumentados por algunos grupos al justificar su utilización: por un lado, la necesidad de administración de volumen que presentan este tipo de pacientes, considerando que es más adecuado administrar plasma que sueros sin factores ni proteínas; y por el otro, la teórica protección que ejerce el plasma sobre el endotelio. En relación al primer punto, en nuestro estudio no se han observado diferencias a nivel de la cantidad de cristaloides administrados (grupo Activado: 4527,0 mL (3458,7-6957,0); grupo Guiado: 5337 mL (3550,0-7450,0); p 0,346), aunque sí se objetiva una ligera diferencia a nivel de la utilización de coloides, siendo superior en el grupo “Guiado” (Activado: 1100 mL (500-1625), Guiado; 2000 (1500-3625); p < 0,001) (Tabla 14). Pero sin objetivarse, posteriormente diferencias significativas a nivel de las complicaciones renales (especialmente descritas en el caso de la utilización de coloides) o respiratorias (Tabla 18). Del mismo modo, no se observan diferencias a

nivel de los valores de albúmina (grupo Activado: 2,6 g/L (2,1-3,1), grupo Guiado: 2,3 g/L (1,7-3,08); p 0,171) o proteínas totales (grupo Activado: 4,1 g/L (3,4-4,7), grupo Guiado: 3,8 g/L (2,9-6,0); p 0,724) tras el episodio (Tabla 18).

En relación al segundo punto, comentar que se trata de un aspecto objetivado únicamente in vitro, al observarse descenso en los niveles plasmáticos de moléculas que se comportan como marcadores de lesión endotelial (59), aspecto no analizado en nuestro estudio.

En relación a la transfusión de plaquetas, en nuestro estudio se objetiva también una mayor transfusión de plaquetas en el grupo activado (grupo Activado: 1,6 pools por paciente (1-2), grupo Guiado: 0,8 pools (0-1); p < 0,001); pacientes con transfusión de plaquetas en el grupo Activado: 49 (81,7%), en el grupo Guiado: 28 (54,9%); p 0,002). Sin observarse diferencias a nivel de la ratio plaquetas:CH (0,16 vs 0,12; p 0,13) (Tabla 15). La media del valor de las plaquetas al ingreso está en rango en ambos grupos, sin diferencias (Tabla 14).

A nivel de la literatura, observamos que la transfusión de plaquetas está ligada a una importante controversia, pues no existen ensayos clínicos que analicen el umbral transfusional ideal. Así, a nivel de las guías se recomienda su administración para mantener unos niveles $> 50 \times 10^9 / L$ en el paciente con sangrado activo, así como $> 100 \times 10^9 / L$ en los pacientes con TCE, con un nivel de evidencia 2C. Si se administran, se sugiere una ratio plaquetas:CH elevada, con una dosis inicial de una aféresis de plaquetas (2B) (58).

La dosis terapéutica recomendada, pues, acostumbra a ser de 1 pool, la cual sería suficiente para mejorar la competencia hemostática en pacientes trombocitopénicos, aumentando el número de plaquetas $> 30 \times 10^9 / L$. Sin embargo, en el paciente politraumatizado el rendimiento suele ser menor debido al consumo y a unas peores condiciones hemostáticas, que pueden dar lugar a cierto grado de disfunción plaquetaria, aunque la administración de dosis más altas está sujeta a controversia.

La transfusión de plaquetas está incluida también en los PTM a ratio fija, siendo pues administrada de manera precoz y empírica en los grupos que los utilizan, con ratios cercanas al 1:1 (CH:plaquetas). Sin embargo, como se objetiva en el actual estudio, habitualmente al ingreso los pacientes politraumatizados en nuestro medio no están trombocitopénicos (Tabla 14). Esta administración, sin plaquetopenia, actualmente es controvertida. En relación a la posible disfunción plaquetaria comentada previamente, la cual se utiliza a menudo como motivo para la transfusión empírica, cabe destacar que si bien se ha intentado monitorizar y analizar, los resultados a día de hoy no son

concluyentes, de modo que en las guías se recomienda evitar de manera rutinaria la monitorización específica de la función plaquetaria (1C) (58).

Es cierto que existen metaanálisis recientes que describen una menor mortalidad a las 24h y a los 30 días, así como menos días de ingreso en UCI, sin más eventos trombóticos ni fallo multiorgánico, al administrar plaquetas a ratio alta y a pesar de recuento en rango (106)(107). Sin embargo, hay que interpretar estos resultados con mucha cautela, pues los estudios incluidos presentan varios tipos de sesgos. De modo que a día de hoy no se puede recomendar una ratio plaquetas:CH empírica específica (58).

A destacar que, por su parte, los grupos que utilizan la estrategia guiada, al igual que en nuestro estudio, acostumbran a tratar este déficit tras la reposición del fibrinógeno, ya antes de analizar la síntesis de trombina. En los algoritmos iniciales se recomendaba tratar antes el déficit de factores, sin embargo, con el tiempo se ha invertido este orden. Esto es debido a la importancia creciente del papel de la plaqueta (la síntesis de trombina tiene lugar en su membrana), así como al hecho de objetivar que la síntesis de trombina no se altera de manera precoz (69)(68). A pesar de utilizarlas más precozmente, su utilización sigue siendo menor que en el grupo Activado (Tabla 15), y sin observarse diferencias a nivel del valor de plaquetas a las 24 h (valor de plaquetas a las 24h en el grupo Activado: $110,0 \times 10^9/L$ (86,0-134,5), grupo Guiado: $132,0 \times 10^9/L$ (57,0-145,0); $p = 0,735$) (Tabla 18).

Otro dato interesante a comentar es que el objetivo último de los PTM es el de reanimar a los pacientes a la vez que se corrige la coagulopatía por tal de no perpetuar el sangrado. Sin embargo, se ha objetivado que estos protocolos no logran mejorar la competencia hemostática, de hecho, pueden tener poco efecto en la mejora de la hemostasia, incluso dando lugar a la dilución de los factores (52)(82)(85)(100)(108). A modo de ejemplo, el grupo de Khan realizó un estudio en tres centros en los que se disponía de PTM (108). Analizó a 106 pacientes PLT que recibieron al menos 4 CH, de estos, un 32% necesitó una transfusión masiva. Al ingreso el 40% de los pacientes estaban coagulopáticos, y este % aumentaba a medida que aumentaba la transfusión de CH, a pesar de la administración concomitante de plasma y plaquetas. Se analizó el comportamiento de variables de ROTEM®, tiempos convencionales de laboratorio y valores de determinados factores de la coagulación en relación a la ratio de hemocomponentes utilizada. No se objetivó ningún beneficio de la administración de cantidades elevadas de plasma, a nivel de dichos parámetros.

Relacionado con este punto, se ha objetivado que los PTM pueden dar lugar a una mayor dilución del fibrinógeno (administración de mucho volumen pobre en fibrinógeno), factor que a menudo va a estar disminuido y con un importante papel en la capacidad hemostática.

Si contrastamos este dato con los resultados obtenidos en nuestro estudio, observamos que, por un lado, en el grupo Guiado han sido necesario menos CH, lo cual podría reflejar una corrección de la coagulopatía más precoz, minimizando así el sangrado (Tabla 15); y por el otro, no se observan diferencias significativas a nivel de los parámetros de laboratorio a las 24h: TP en el grupo Activado: 1,42 (1,25-2,08), en el grupo Guiado: 1,40 (1,25-1,54); p 0,197, sin diferencias a pesar de una clara mayor utilización de plasma en el grupo Activado; fibrinógeno a las 24h en el grupo Activado: 321 mg/dL (240-370), en el grupo Guiado: 251 mg/dL (188-343); p 0,065) (Tabla 18).

Como se ha comentado, a nivel de resultados destaca una menor mortalidad por FMO en el grupo Guiado (7 (25,9%) vs 0 (0%); p 0,046), así como una menor incidencia del FMO en dicho grupo (10 (16,9%) vs 4 (8%); p 0,157) (Tabla 18). Diferencia observada también en la literatura (70). Este dato puede responder, en parte, al hecho de que la estrategia del grupo Activado implica una mayor transfusión de plasma y plaquetas, en pacientes que probablemente no presentaban al ingreso déficit a nivel de la síntesis de trombina ni a nivel de las plaquetas, así como un balance transfusional superior; ambas situaciones pueden colocar al paciente en un estado más protrombótico (la transfusión de cualquier hemocomponente, por si misma, aumenta el número de eventos trombóticos) (87)(88), que a nivel microvascular se podría acabar traduciendo en un FMO. La estrategia Guiada, en cambio, permite un tratamiento individualizado y mayoritariamente no empírico, evitando el tratamiento pro-hemostático cuando no está indicado y reduciendo la transfusión, minimizando, probablemente, el estado protrombótico, así como el resto de efectos adversos relacionados con la transfusión (inmunomodulación, sobrecarga..).

A este aspecto hace referencia Karim Brohi, en su editorial *“Why are bleeding trauma patients still dying?”*(109). Comenta que en los últimos años se ha reducido la mortalidad precoz de estos pacientes secundaria a exanguinación, pero que fallecen más pacientes de manera más tardía por mecanismos pendientes de dilucidar todavía, con un FMO en contexto de inflamación, inmunomodulación y un importante síndrome catabólico.

Aparte de este posible estado más protrombótico, los pacientes del grupo Activado reciben en general una mayor sobrecarga de volumen, pues, como ya se ha comentado, reciben más plasma, plaquetas y CH (Tabla 15), sin diferencias a nivel de

la administración de cristaloides (4,5L (3,4-6,9) en el grupo Activado vs 5,3L (3,5-7,4) en el grupo Guiado, $p = 0,346$), y únicamente con un ligero mayor aporte de coloides en el grupo Guiado (1,1L (0,5-1,6) vs 2L (1,5-3,6), $p < 0,001$) (Tabla 14). Este hecho posiblemente también justifique las diferencias a nivel de la incidencia de FMO. En nuestro estudio no se observan diferencias a nivel de otros outcomes, así como en la mortalidad global, sí identificadas en otros estudios similares (70) (Tabla 18). Pero hay que tener en cuenta que, por un lado, en general sí se observa una tendencia global a una menor incidencia de complicaciones en el grupo Guiado, y por el otro, que las características metodológicas del estudio limitan la obtención de mayores diferencias significativas.

6.2.2. ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS PROHEMOSTÁTICOS

En el grupo Guiado hay una mayor tendencia a la utilización de fármacos prohemostáticos. Esta es una característica presente en todos los estudios en los que se aplican los algoritmos en base a las TVE, el motivo es que dicha monitorización permite identificar los diferentes déficits de manera más específica. Los fármacos utilizados en los pacientes del presente estudio son el ácido tranexámico, el concentrado de fibrinógeno y el concentrado de complejo protrombínico (Tabla 17). No se utilizó fVIIa en ningún caso.

6.2.2.A. ÁCIDO TRANEXÁMICO

La administración de tranexámico ha sido una de las estrategias más extensa y rápidamente implementadas en nuestro medio, a raíz de los estudios MATTERs (74) y, sobretodo, el CRASH-2 (73), y su posterior recomendación en las guías (nivel de recomendación 1A). Apareciendo posteriormente el estudio CRASH-3 (110) centrado en el paciente con TCE. En nuestro análisis se objetiva que la mayoría de pacientes han recibido ácido tranexámico, concretamente: 1. A nivel pre-hospitalario se administró al 29,2% de pacientes del grupo Activado, y al 37% del grupo Guiado ($p = 0,424$) (Tabla 14). 2. A nivel intra-hospitalario, al 55,7% del grupo Activado, y 52,9% del grupo Guiado ($p = 0,767$). En un 6,6% de los pacientes del grupo Activado, y en un 10,7% de los del Grupo Guiado, se administraron varias dosis (Tabla 17).

Actualmente, la administración a nivel prehospitalario es superior a la observada en nuestro estudio, esto es debido a que inicialmente la administración del TXA se realizaba al ingreso del paciente al hospital, pero posteriormente dicha administración se ha ido trasladando al ámbito prehospitalario (nivel de recomendación 1 B).

En relación al ácido tranexámico, sin embargo, a pesar del nivel de recomendación que presenta, actualmente existe controversia sobre si todos los pacientes politraumatizados se van a beneficiar de la administración de ácido tranexámico.

Dicha controversia es debida a varios motivos:

1. En primer lugar, si bien la hiperfibrinolisis fue el primer fenotipo descrito en la ACoTS, posteriormente se han definido tres fenotipos de fibrinolisis en respuesta al trauma, con diferente mortalidad en cada caso (111): la hiperfibrinolisis (18%; se podría considerar mecanismo de defensa ante un estado de hipercoagulabilidad local), la *fibrinolysis shutdown* (64%, el más prevalente, mecanismo de defensa ante el consumo de factores y la alteración plaquetaria), y la fibrinolisis fisiológica (18%, considerada un mecanismo protector). La mortalidad va a ser superior en los pacientes de los grupos extremos, siendo superior en el caso de la hiperfibrinolisis, y presentando patrones de mortalidad diferentes. En el caso de la hiperfibrinolisis la causa de muerte más prevalente va a ser la exsanguinación, de manera precoz, mientras que en el caso de la *fibrinolysis shutdown* va a ser el fallo multiorgánico, con una mortalidad más tardía.
2. En segundo lugar, el estudio CRASH-2 (73), el estudio que más peso ha tenido a nivel de la recomendación de la administración de TXA, ha recibido fuertes críticas metodológicas, entre las que destaca el hecho de que la mayor parte de pacientes reclutados provienen de países que no gozan de una correcta implementación de las estrategias de DCR (sólo el 1.4% pertenecen a países desarrollados), poniendo pues, en duda, la fiabilidad de extrapolar estos resultados a países como el nuestro, en el que sí existe una buena implementación de dichas estrategias (112).
3. Por último, existe controversia sobre la dosis exacta a utilizar, pues la dosis utilizada en los estudios ha sido una dosis aleatoria, extrapolada de otros escenarios.

Dichos puntos explicarían los resultados contradictorios observados en los estudios de Valle et al (113) y Harvin et al (114), en los que se observó una mayor mortalidad en el grupo que había recibido tranexámico. Así, como los estudios que muestran beneficio del TXA en determinados subgrupos de pacientes (115), en aquellos más graves e inestables hemodinámicamente. Los diferentes autores argumentan un uso selectivo de la terapia antifibrinolítica, habiendo objetivado un descenso a nivel de la mortalidad tras su administración guiada (71).

Ciertamente, en nuestra muestra la mayoría de pacientes han sido tratados con TXA, probablemente debido al grado de recomendación, si bien la mayoría han presentado inestabilidad hemodinámica inicial, uno de los criterios utilizados por los grupos comentados para asegurar la correcta indicación del fármaco.

Dicha controversia es relevante, pues de nuevo pone de manifiesto la diversidad de fenotipos posibles que pueden presentar los pacientes politraumatizados y, por lo tanto, la importancia de poder monitorizar y aplicar una estrategia individualizada. Relacionado con esto cabe destacar que inicialmente la recomendación sobre la utilización del ácido tranexámico en las guías comprendía la administración de un bolo inicial más una perfusión continua durante 8h (116), mientras que actualmente se empieza a cuestionar la administración empírica de la perfusión tras el bolo inicial, pasando a valorar la necesidad de nuevas dosis según la monitorización (117) (la única monitorización de la fibrinolisis, accesible en el escenario urgente, es la viscoelástica, ver anexo). Ambas explicaciones podrían justificar el porqué hay algunos pacientes en nuestra muestra que han recibido más de una dosis de TXA a lo largo de su manejo (6,6% en el grupo Activado y 15,7% en el grupo Guiado, p 0,119) (Tabla 17), si bien su administración bajo monitorización probablemente haya sido mayor en el grupo Guiado, por utilizarse siempre aquí las TVE.

6.2.2.B. FIBRINÓGENO

En relación al fibrinógeno, en nuestro estudio se observa que en ambas estrategias se utiliza concentrado de fibrinógeno, siendo más utilizado en la estrategia guiada (3,56 g (2-4) vs 6,3 g (2-9); p < 0,001), donde presenta una ratio CH: fibrinógeno de 1,0 (0,8-1,9), siendo en el grupo Activado de 2,2 (1,5-2,7) p 0, 014 (Tabla 17).

Tal y como se ha comentado previamente, el fibrinógeno juega un papel fundamental en el mantenimiento de la hemostasia, siendo el sustrato para la síntesis de la malla de fibrina que dará estabilidad y fortaleza al coágulo, así como participando a nivel de la agregabilidad plaquetaria (20)(33). A su vez, a nivel de la TIC característica del paciente politraumatizado, se ha objetivado que la hipofibrinogenemia va a ser uno de los elementos más precoces y destacados, asociándose con un aumento del riesgo de transfusión masiva y muerte.

A nivel de la fisiopatología, en el paciente politraumatizado con shock hemorrágico se ha objetivado la aparición de la TIC, relacionada con una mayor mortalidad y peores resultados, cuyos mecanismos ya se han comentado previamente. En esta TIC, la hipofibrinogenemia, así como la hiperfibrinolisis, van a ser piezas fundamentales. Y se ha objetivado que dicha hipofibrinogenemia se asocia con un aumento en el riesgo de transfusión masiva y muerte. Siendo el fibrinógeno, además, el primer factor en caer a niveles críticos (26)(37)(76).

Coincidendo con estos datos, en nuestro estudio se observa una correlación entre la gravedad de los pacientes y los valores basales de fibrinógeno, siendo menores

cuanto más graves los pacientes (Coeficiente de correlación entre el SI y el valor del fibrinógeno inicial: -0,378, p 0,003; entre el EB y el fibrinógeno: 0,438, p<0,001) (Tabla 19). Del mismo modo, encontramos una correlación entre los valores de fibrinógeno y la necesidad de transfusión de CH (Coeficiente de correlación entre el fibrinógeno y la transfusión de CH: -3,67, p 0,003) (Tabla 19), así como unos valores de fibrinógeno basales significativamente menores en los pacientes que han recibido una TM (88 mg/dL (59-159) en el grupo de pacientes que han necesitado una TM vs 135 (95-200) en el grupo que no (p 0,045)) (Tabla 16).

A nivel de la literatura encontramos varios estudios con resultados similares. A modo de ejemplo, Rourke et al analizaron, de manera prospectiva, la evolución del fibrinógeno desde el ingreso en 517 pacientes politraumatizados (41). Observaron que niveles bajos de fibrinógeno se asociaban de manera independiente con el ISS, el grado de shock, la administración de fluidos pre-hospitalarios, y eran predictores independientes de mortalidad a las 24 horas y a los 28 días (no se define un valor umbral específico, pero los valores registrados se encuentran en su totalidad < 1,6 g/L). Por su parte Inaba et al estudiaron retrospectivamente el impacto de los niveles de fibrinógeno a nivel de la mortalidad en 260 pacientes politraumatizados con transfusión masiva (35). Los pacientes con niveles críticos de fibrinógeno tenían mayor mortalidad intra-hospitalaria que el resto, objetivando también que un valor crítico de fibrinógeno se comportaba como un fuerte predictor independiente de mortalidad.

Con todo, se ha postulado que la suplementación precoz de fibrinógeno puede mejorar la coagulopatía, ayudando al control de la hemorragia, reduciendo los requerimientos transfusionales y la mortalidad. Así, disponemos de diferentes estudios en los que sus resultados sugieren que realmente la reposición del fibrinógeno puede mejorar los resultados en este tipo de pacientes (39)(38). En el ámbito militar, el estudio MATTERs II analizó retrospectivamente un total de 1332 pacientes, divididos en función de si habían recibido tranexámico +/- crioprecipitado (77). Se objetivó que ambos fármacos estaban independientemente asociados con un descenso similar de la mortalidad. En el ámbito civil, el grupo de Rourke et al objetivó que la administración precoz de crioprecipitado estaba asociado a una mejora en la supervivencia, y que su administración ex vivo revertía los parámetros coagulopáticos a nivel de la tromboelastometría (41).

Encontramos también varios estudios retrospectivos en los que la administración de fibrinógeno guiada por TVE, junto con otros hemocomponentes, ha demostrado reducir la mortalidad cuando se compara con la mortalidad esperada, reduciendo la exposición a hemocomponentes, y mejorando la supervivencia a los 30 días (40)(90).

A modo de ejemplo, el grupo de Schöchl analizó de manera retrospectiva una cohorte de 131 pacientes PLT que habían recibido > 5 CH en 24 horas, y en los que el manejo de la coagulopatía se había llevado a cabo mediante la monitorización con TVE y la administración de factores, especialmente fibrinógeno (128 pacientes recibieron concentrado de fibrinógeno como primera línea). Se observó una mortalidad del 14% vs el 27.8% predicho por el TRISS (p 0,018) (40).

A nivel prospectivo, el ensayo FlinTIC comparó el efecto de la administración pre-hospitalaria de fibrinógeno a nivel de la estabilidad del coágulo en 53 pacientes politraumatizados. La administración de fibrinógeno (o placebo) se basó en criterios clínicos. El estudio demostró que la administración pre-hospitalaria es factible y permite mantener niveles adecuados de fibrinógeno, pero no fue suficientemente potente para objetivar diferencias a nivel de resultados (39).

En el estudio RETIC (70), comentado previamente, se objetivó también la importancia de administrar el fibrinógeno de manera precoz, así como la potencial superioridad de la estrategia basada en el uso de factores respecto a la basada en la transfusión de plasma.

Coincidiendo con el conjunto de ejemplo comentados, en nuestro estudio, se observa una mayor utilización de fibrinógeno en el grupo Guiado (6,3 (2-9) vs 3,56 (2-4), p < 0,001) (Tabla 17), el cual presenta unos requerimientos menores de CH (8,5 (4-11) vs 10,6 (6-12), p 0,021) (Tabla 15). Este dato podría indicar que la administración precoz de fibrinógeno permite lograr una correcta competencia hemostática de manera más rápida, minimizando así el sangrado. De hecho, en el grupo Guiado, aparte de observarse una mayor administración de fibrinógeno, se observa una administración más precoz (media de tiempo entre el ingreso y la administración de fibrinógeno: 54,5 min en el grupo Activado, vs 26 min en el grupo Guiado; p 0,242) (Tabla 17), y es que en los algoritmos utilizados por el grupo Guiado (y en general en los grupos que se guían por objetivos), el déficit de fibrinógeno va a ser el primer déficit que se va a tratar tras la administración de tranexámico si procede (69)(68), debido a ser el primer factor que cae a niveles críticos.

A diferencia de los estudios comentados, en el nuestro no se observan diferencias a nivel de la mortalidad, aunque sí a nivel de la mortalidad por FMO (Tabla 18).

Por último, en nuestro estudio finalmente no se analizó la repercusión a nivel de los test viscoelásticos.

En relación a la manera de suplementar el déficit de fibrinógeno, existen varias posibilidades para administrarlo: el plasma, el crioprecipitado y el concentrado de fibrinógeno. Cada uno presentando diferentes concentraciones de fibrinógeno (2, 8-16 and 20 g/l). Siempre que se disponga de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno,

el plasma no se recomienda como fuente de fibrinógeno (58), pues la concentración de fibrinógeno es muy errática, y requiere de la administración de mucho volumen. De hecho, varios estudios han objetivado que la aplicación de PTM a ratio fija no logra corregir la hipofibrinogenemia. Por su parte, el crioprecipitado requiere de descongelación previa y de la administración de varios viales, presentando una concentración variable de fibrinógeno y una mayor demora en su administración. La teórica ventaja del crioprecipitado es que contiene también FVIII, vWF, FVIII, fibronectina, antitrombina y alfa-2 antiplasmina, aunque se desconoce cuál puede ser el papel de la administración de estos otros elementos de la coagulación. Únicamente el factor XIII actualmente empieza a adquirir también cierto papel en la resuscitación hemostática, pero todavía con muchas controversias a su alrededor (81). Por su parte, el concentrado de fibrinógeno permite controlar mejor la dosis administrada de factor, así como una rápida preparación y administración, lo cual lo hace idóneo para este escenario, si bien, no está disponible en todos los países, es más caro y, potencialmente menos seguro por el riesgo teórico tromboembólico.

A nivel de evidencia no se han objetivado diferencias entre ambos productos. Se ha objetivado que ambos se pueden incorporar en los protocolos de reanimación inicial, con mejoras a nivel de cuantificación del fibrinógeno y parámetros de la TVE (existen múltiples estudios: CRYOSTAT-1, FiiRST-1, E-FIT-1, FEISTY-Pilot) (22), pero al compararlos no se han objetivado diferencias a nivel de resultados. El estudio más interesante en esta línea es el estudio FEISTY-Pilot (118): estudio piloto multicéntrico prospectivo randomizado que comparó la administración de concentrado de fibrinógeno vs crioprecipitado guiado por ROTEM® (A5 FIBTEM) en 62 pacientes politraumatizados. Se objetivó que la administración del concentrado tenía lugar más precozmente que la del crioprecipitado, pero no se objetivaron diferencias a nivel de balance transfusional, fluidoterapia, complicaciones tromboembólicas ni mortalidad. Actualmente está en marcha el estudio FEISTY-II, que pretende incluir a 900 pacientes con la finalidad de detectar diferencias a nivel de supervivencia entre ambos productos.

En nuestro estudio se utilizó únicamente concentrado de fibrinógeno, ya que la disponibilidad de crioprecipitado en nuestro medio es anecdótica.

Otro aspecto a remarcar en relación a la suplementación del fibrinógeno es que, si bien inicialmente en las guías se recomendaba su administración empírica (119), en las guías actuales se recomienda su administración guiada, pues su administración cuando no está indicada puede aumentar los niveles de fibrinógeno a valores superiores a lo normal, y los niveles elevados de fibrinógeno se asocian a un mayor

riesgo de trombosis venosa, aunque dicha complicación no se ha identificado en los diferentes estudios realizados en el actual escenario.

En esta línea aparecieron recientemente los resultados del estudio CRYOSTAT-2 (120), que randomizó un total de 799 pacientes PLT en los que se había activado el PTM a ratio fija, administrando empíricamente 3 pools de crioprecipitado (equivalente a 6 g de CF) en el grupo intervención vs placebo en el grupo control. El objetivo primario era objetivar diferencias a nivel de mortalidad, sin embargo, no se observó mejora de la supervivencia a los 28 días. Al comentar los resultados, los investigadores refieren, por un lado, que la mediana de tiempo en la que se administró el crioprecipitado fue de más de 1 h (debido a la necesidad de descongelación previa), cuando interesa que su administración sea lo más precoz posible; y por otro lado, que la administración empírica puede implicar transfundir a pacientes sin hipofibrinogenemia, cuando su administración profiláctica no ha demostrado ser eficaz en otros escenarios (cirugía cardíaca o hemorragia postparto), y que niveles altos de fibrinógeno tienen efectos procoagulantes y proinflamatorios.

Es por este motivo que en las guías se recomienda la monitorización precoz con TVE para poder identificar y tratar si precisa los diferentes déficits de la coagulación, evitando tratamientos innecesarios (58)(117).

Existe una situación en la que sí se acepta su administración empírica, que es en el caso de que se sospeche una hemorragia masiva, donde se recomienda, con el mismo nivel de evidencia, la transfusión de CH:hematíes a ratio 1:1, o bien, CH:fibrinógeno 1:1 (2 gr de fibrinógeno para 4 CH) por tal de corregir la potencial hipofibrinogenemia que puede existir (48). En tal caso, se recomienda basar su administración en criterios clínicos, recomendándose, mientras se esperan los resultados de laboratorio o los TVE: administrar 2 gr de fibrinógeno si TAS < 100 mmHg, lactato \geq 5 mmol/L, Exceso de Base \leq -6 o hemoglobina \leq 9 g/dL.

El grupo de Schöchl objetivó que existe una correlación entre el EB y el déficit de fibrinógeno, de ahí que se recomienda utilizar su valor como guía (121). Este tipo de correlaciones puede ser de especial utilidad a la hora de buscar implementar la administración empírica (especialmente útil en los casos con hemorragia masiva, en los que no se disponga de TVE o exista algún tipo de demora en su realización), e incluso la administración pre-hospitalaria de fibrinógeno, probablemente útil en aquellos ambientes o situaciones en las que exista una demora importante entre el traumatismo y la llegada al hospital (actualmente su administración pre-hospitalaria no viene recomendada en las guías).

En nuestro estudio, tal y como se ha descrito en la metodología, los pacientes del grupo guiado recibieron fibrinógeno empírico al inicio, utilizando el criterio clínico (paciente PLT con shock hemorrágico y TAS< 90 mmHg), o analítico (EB < -6 mmHg). Pues, si bien, es cierto que el disponer de TVE permite un diagnóstico rápido de la hipofibrinogenemia, la fisiopatología indica que en caso de déficit los pacientes se van a beneficiar de que su administración sea lo más precoz posible. En este grupo la ratio CH:fibrinógeno administrada fue cercana al 1:1 (Tabla 17), tal y como se recomienda en las guías.

A pesar de que el grupo Guiado recibió más fibrinógeno, a las 24h no se objetivaron diferencias a nivel de su concentración plasmática (321 mg/dl (240-370) en el grupo Activado, 251 mg/dL (188-343) en el grupo Guiado) ni a nivel de las complicaciones tromboembólicas (1,7% vs 6%; p 0,2) (Tabla 18). Dicho dato en relación a la concentración de fibrinógeno, por un lado, va a favor de la seguridad de su administración guiada, y, por el otro, refleja el hecho fisiológico de que el fibrinógeno se comporta como un reactante de fase aguda, aumentando en situaciones de inflamación sistémica, como es la fase posterior al shock hemorrágico. Este dato se observa también en los estudios comentados.

6.2.2.C. CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO

En el presente análisis se objetiva administración de CCP en ambos grupos, siendo ligeramente superior en el grupo Guiado (1200 UI v2 2000 UI, aunque sin significación estadística, p 0,1) (Tabla 17), donde se utiliza en lugar del plasma ante el déficit de la síntesis de trombina, y bajo monitorización viscoelástica.

Como ya se ha comentado, en la TIC el déficit a nivel de la síntesis de trombina habitualmente no tiene lugar de manera precoz y se recomienda que se trate cuando realmente se haya confirmado dicho déficit y persista un sangrado importante. Llegado tal punto, en el momento en que se decida llevar a cabo la reposición de factores de la coagulación, vamos a disponer de dos opciones: plasma o concentrado de complejo protrombínico (CCP).

Existe una importante controversia sobre si en la reanimación hemostática es preferible utilizar plasma o bien CCP, así encontramos grupos que utilizan plasma, y grupos que utilizan CCP. Los primeros argumentan las ventajas derivadas de los estudios que han analizado el uso de los PTM a ratio fija (32)(57), así como la necesidad de aportar volumen en este contexto y la teórica protección endotelial que ejercería el plasma (59). Los segundos argumentan que el plasma no mejora

suficientemente la síntesis de trombina, siendo más eficaz el CCP, con una administración más rápida (122).

Ciertamente, el CCP presenta ciertos beneficios respecto el plasma: permite administrar una mayor concentración de factores y de manera rápida, no requiere descongelación ni compatibilidad sanguínea, y presentan un muy bajo riesgo de transmisión viral o efectos secundarios a la transfusión (122). Por su parte el plasma permite administrar más factores y proteínas, así como una mayor cantidad de volumen.

Existen estudios aislados que han demostrado que el CCP aumenta la síntesis endógena de trombina, así como que se asocia a menor mortalidad (123), sin embargo, los datos sobre su utilización en la TIC son francamente limitados, con lo que podemos afirmar que no existe suficiente evidencia sobre si es mejor utilizar plasma o CCP, pues este dato en concreto no ha sido específicamente analizado mediante ensayos clínicos. Los datos que tenemos a su favor provienen de estudios retrospectivos, o estudios cuyo objetivo principal no era específicamente analizar el uso del CCP, sino comparar la estrategia a ratio fija con la guiada (comentados previamente).

Como se ha especificado, en nuestro estudio no se observan diferencias a nivel de la administración de CCP (Tabla 17), pero, relacionado con los resultados obtenidos en los estudios citados, cabe destacar: 1. Por un lado, la necesidad observada de administrar CCP en el grupo Activado a pesar de la administración de plasma, lo cual podría reflejar una capacidad insuficiente del plasma para corregir la síntesis de trombina (aspecto al que ya se ha hecho referencia previamente). 2. Por otro lado, la eficacia del CCP para corregir dicho déficit, sin necesidad de plasma, en el grupo Guiado. En el cual fue necesaria una menor transfusión de CH (Tabla 15), dato que podría responder a una optimización de la coagulación más precoz y eficaz en dicho grupo. Todo esto sin observarse diferencias a nivel de los tiempos de coagulación a las 24h (Tabla 18). Sin embargo, las características metodológicas de nuestro estudio, no nos permiten diferenciar el papel de esta intervención a nivel de los resultados de manera aislada.

En esta línea es importante comentar el estudio PROCOAG (124). Estudio prospectivo multicéntrico randomizado que compara la administración precoz empírica de CCP (25 UI/kg) vs la administración de placebo, paralelamente a la administración de CH y plasma a ratio fija, así como TXA. La administración del CCP o el placebo se basaba, a diferencia de los estudios comentados previamente, únicamente en criterios clínicos. El objetivo principal era comparar el balance transfusional durante las primeras 24h, no

encontrándose diferencias entre ambos grupos. Sólo se encontraron diferencias a nivel de las complicaciones tromboembólicas, siendo superiores en el grupo que recibió CCP. Ante estos resultados los autores concluyen que no se puede recomendar el uso de CCP en los pacientes politraumatizados. El criterio para la administración del CCP fue clínico, por lo tanto, este estudio pone de relieve de nuevo, el hecho de que los pacientes pueden presentar diferentes fenotipos únicamente objetivables mediante la monitorización, sin la cual nos arriesgamos a administrar tratamientos no necesarios y que, en consecuencia, pueden dar lugar a complicaciones. Así, probablemente no se debería concluir que no se debe usar CCP, sino que no se debe usar si no existe déficit a nivel de la síntesis de trombina. En los estudios comentados previamente, más favorables a la utilización de CCP, su administración se lleva a cabo de manera guiada.

Resaltar que en nuestro análisis no se han observado diferencias a nivel de las complicaciones tromboembólicas entre ambos grupos (Tabla 18), así como que, en el grupo Guiado, en el que se observa una ligera mayor utilización, su indicación siempre fue guiada por la monitorización viscoelástica.

Otro dato observado en algunos estudios en relación a la utilización de CCP es el de un mayor riesgo de insuficiencia renal con su utilización (125), sin embargo, en nuestro análisis no se observan diferencias, a pesar de que, además, el grupo Activado recibió claramente un mayor aporte de volumen (el grupo Guiado recibió más aporte de coloides en 24h, pero menor transfusión de CH, plasma y plaquetas, y sin diferencias a nivel del aporte de cristaloides).

Hay que decir que actualmente las recomendaciones sobre la administración de CCP en este escenario varían entre países y guías. Las guías europeas sugieren la administración de CCP ante el paciente que sangra y presenta una alteración en el tiempo de coagulación a nivel de las TVE, con un fibrinógeno en rango (58), mientras que el documento español HEMOMAS (Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva) lo sugiere únicamente en condiciones específicas (126), o la guía británica de la sociedad de hematología sólo lo indica en contexto de ensayos clínicos (127).

Con todo, existe una importante variabilidad en su utilización, encontrando grupos que utilizan factores de manera sistemática (siempre ligados a monitorización viscoelástica), como en el caso del grupo Guiado en nuestro estudio, y grupos que prácticamente no los utilizan.

6.2.3. DIFERENCIAS A NIVEL DE LA MONITORIZACIÓN DE LA COAGULACIÓN: TÉCNICAS VISCOELÁSTICAS VS TÉCNICAS CONVENCIONALES DE LABORATORIO

En relación a la monitorización de la coagulación en nuestro estudio destacan dos resultados: 1. En primer lugar que, obviamente, en el grupo Guiado únicamente se utilizaron las TVE, siendo su utilización claramente superior que en el grupo Activado (42(69%) en el grupo Activado vs 51 (100%) en el grupo Guiado, p 0,001). 2. En segundo lugar, que en el grupo Activado, tras la activación del PTM, la monitorización más utilizada para guiar la resucitación hemostática fue también la viscoelástica (utilizada en el 69% de los casos), por encima de las técnicas convencionales de laboratorio (TCL) (Tabla 14); en ambos grupos, el dispositivo mayormente utilizado fue el ROTEM®.

En la figura 10 se muestra un ejemplo de algoritmo en base a las TVE (68). Como se puede observar, paralelamente a optimizar las condiciones hemostáticas y revertir aquellos tratamientos protrombóticos que pueda llevar el paciente, se va a llevar a cabo el siguiente manejo secuencial (se especifica en base a las variables de la tromboelastometría (ROTEM®), por ser el test mayoritariamente utilizado en el presente trabajo):

1. Tratamiento de la hiperfibrinólisis. Normalmente, ya a nivel pre-hospitalario, se lleva a cabo la administración empírica de 1 gr de ácido tranexámico. Tras la llegada del paciente al hospital, la realización de un TVE va a permitir objetivar si existe o no una hiperfibrinólisis masiva, en función de cómo sea la lisis máxima del coágulo (son las únicas técnicas accesibles en el escenario urgente, que nos van a permitir dicho diagnóstico). Sin embargo, mediante esta lisis, solo se van a diagnosticar aquellas hiperfibrinolisis que sean masivas (poco frecuentes y ligadas a una elevada mortalidad (128) y de manera, en ocasiones, tardía. Por este motivo se han definido también unos signos predictivos de hiperfibrinólisis, más precoces (69), por tal de minimizar el tiempo en el diagnóstico, así como incluir aquellas hiperfibrinólisis no masivas, entre los que destaca el objetivar un CT en el FIBTEM® > 600 segundos. En caso de detectar una fibrinolisis aumentada se administrará ácido tranexámico.
2. Tratamiento del déficit de fibrinógeno. El déficit se diagnostica al objetivar una disminución en la amplitud global del coágulo (EXTEM®) y en la amplitud del fibrinógeno (FIBTEM®). Su tratamiento se lleva a cabo mediante la administración de concentrado de fibrinógeno o crioprecipitado.
3. Tratamiento del déficit de plaquetas. Diagnosticado tras la persistencia de una amplitud global disminuida (EXTEM®) tras la reposición del fibrinógeno

(FIBTEM® con amplitud en rango). Se administraran concentrados de plaquetas.

4. Tratamiento del déficit de factores. Diagnosticado al objetivar un tiempo de coagulación alargado en el EXTEM® tras la normalización del fibrinógeno. Su tratamiento se puede realizar mediante la administración de plasma fresco congelado o concentrado de complejo protrombínico.
5. Por último, en algunos algoritmos se describe un estado de “Deficiencia global severa”, que refleja un estado de hipocoagulabilidad importante, en el que no se recomienda la realización de un manejo secuencial, sino un manejo más agresivo, administrando a la vez los diferentes tratamientos descritos.

VHA (ROTEM™)* ALGORITHM FOR HEMOSTATIC RESUSCITATION**

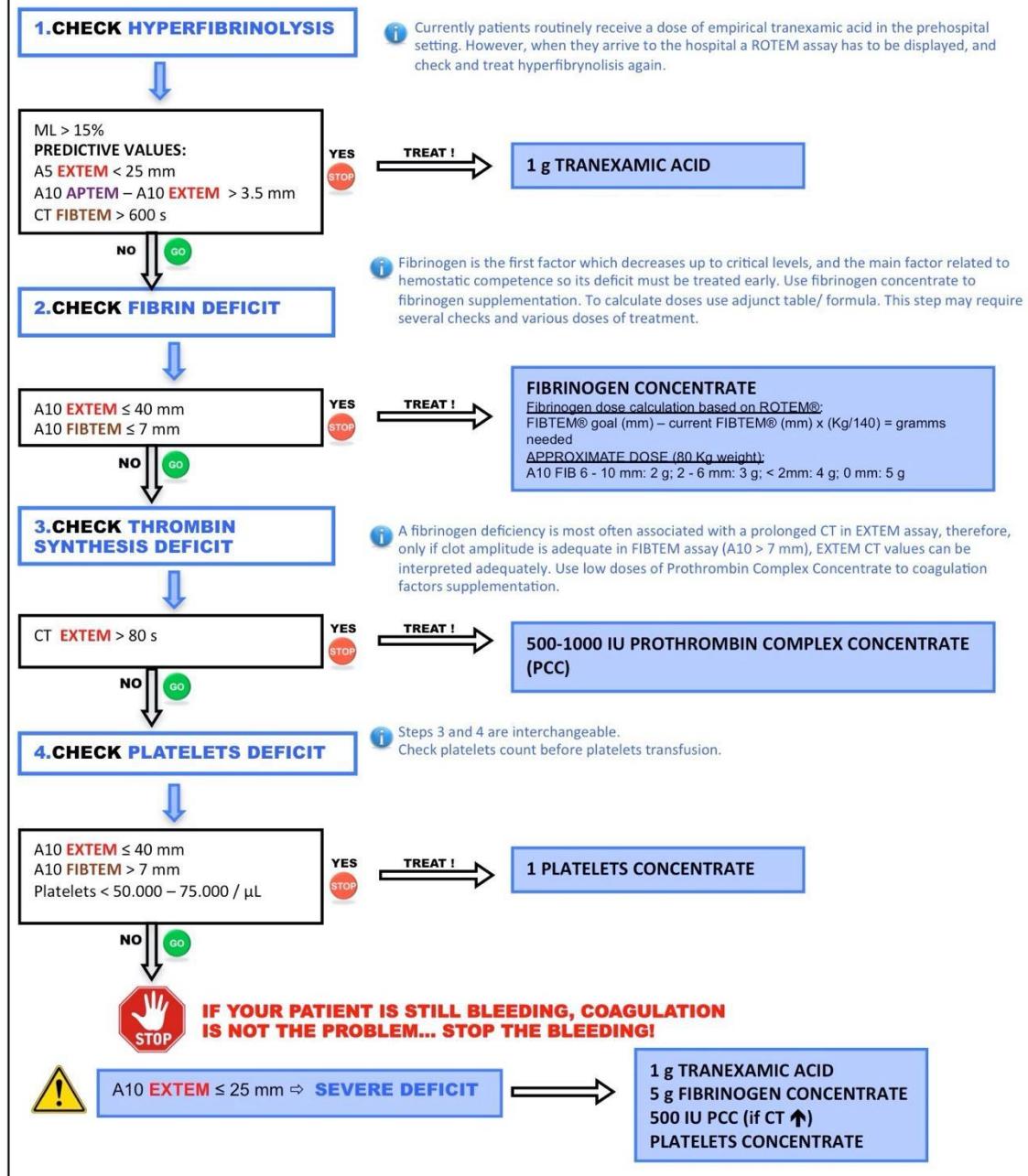


Figura 10. Ejemplo de algoritmo para el manejo de la coagulopatía en el paciente politraumatizado. Adaptado de “Barquero-López, M. Dynamic use of fibrinogen under viscoelastic assessment results in reduced need for plasma and diminished overall transfusion requirements in severe trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. Agosto de 2022; 93(2)”. (68)

Actualmente no hay evidencia que nos permita afirmar que una de las técnicas (TCL vs TVE) sea superior a la otra, y así se nos indica en las guías (58)(117).

A continuación se exponen las revisiones/estudios más relevantes realizados en esta línea (71)(129)(130)(131).

En 2016 se realizó una revisión desde la Cochrane con la finalidad de analizar los resultados obtenidos al utilizar las TVE vs las TCL. Se analizaron un total de 17 estudios, pero mayoritariamente realizados en cirugía cardíaca. Concluyeron que las estrategias transfusionales guiadas por TVE pueden reducir la cantidad de hemocomponentes administrados, pero con un nivel de evidencia bajo (129).

En 2018 el grupo de Dias realizó un nuevo metaanálisis con la misma finalidad. Seleccionaron un total de 9 estudios en el escenario programado, pertenecientes a cirugía cardíaca y trasplante hepático, así como un ensayo realizado en el escenario urgente. En el escenario programado objetivaron un descenso en la transfusión de CH, plasma y plaquetas, en las horas de cirugía y en los días de ingreso en la UCI, sin encontrar diferencias a nivel de mortalidad. En el escenario urgente sí se encontraron diferencias a nivel de mortalidad, siendo menor en el grupo tratado con TVE, así como a nivel de transfusión de plasma y plaquetas, y a nivel de los días de ventilación mecánica, siendo favorable para el grupo basado en TVE. Los autores concluyeron que la revisión reflejaba los beneficios de utilizar las TVE, pero que era necesario estandarizar los algoritmos de tratamiento para utilizarlos en estudios de alta calidad (130).

En el escenario específico del paciente politraumatizado destacan dos estudios. En primer lugar, el ensayo clínico unicéntrico, prospectivo y randomizado realizado por el grupo de González (71). La hipótesis era que la aplicación de un PTM guiado por TVE mejoraba la supervivencia respecto al guiado por TCL. Se incluyeron un total de 111 pacientes, objetivando un descenso a nivel de mortalidad en el grupo basado en TVE. Se observó también una mayor transfusión de plaquetas y plasma en el grupo tratado con TCL, sin mejoras en los tiempos de coagulación, sugiriendo que una mayor transfusión no implica una mejor competencia hemostática. Por último, se objetivó descenso de los días de ventilación mecánica y de ingreso en UCI en el grupo basado en TVE.

Como se ha comentado previamente, nuestro estudio refleja resultados similares a los descritos, con una menor transfusión (Tabla 15) y sin diferencias a nivel de los tiempos de coagulación posteriores (Tabla 18). Sin embargo, en nuestro análisis no se observan diferencias a nivel de mortalidad global, y no se han analizado los efectos a nivel de los test viscoelásticos.

En segundo lugar, encontramos el estudio iTACTIC (131), estudio multicéntrico, prospectivo y randomizado. Comparó un total de 201 pacientes politraumatizados tratados mediante TVE vs un total de 195 pacientes tratados con TCL. No se objetivaron diferencias a nivel de mortalidad a las 24h ni a los 28 días, ni a nivel de necesidad de transfusión masiva. En los pacientes con coagulopatía al ingreso se observó una tendencia a obtener mejores resultados, pero sin significación estadística. Sí que se observó un inicio de la intervención más precoz en el grupo de TVE, así como un mayor número de tratamientos complementarios (pe fibrinógeno). En el subgrupo de pacientes con TCE, sí que se observó menor mortalidad y transfusión masiva en el grupo tratado con TVE. Sin embargo, posteriormente la metodología de este estudio ha sido cuestionada, así como sus resultados (132), pues se observa un menor porcentaje de lo esperado de pacientes coagulopáticos al ingreso, y no se especifican los criterios de activación de los PTM, sugiriendo que quizás los pacientes recibieron una transfusión superior a lo necesario. Además, varios de los centros participantes se iniciaron en la utilización de las TVE coincidiendo con la participación en el estudio, sin llevar a cabo una curva de aprendizaje previa. Con todo, si bien, fruto de dicha falta de evidencia, en las guías europeas ambas técnicas se recomiendan bajo el mismo grado de recomendación, en diferentes puntos de los diferentes documentos se hace referencia a la importancia de iniciar la monitorización con TVE tan pronto como sea posible (58)(117), coincidiendo, pues con el manejo realizado en nuestra muestra. Por último, comentar que la TVE más utilizada en nuestro estudio fue el ROTEM®, debido a que es el dispositivo más ampliamente extendido en nuestro entorno (84).

6.2.4. MODIFICACIÓN DE LA ESTRATEGIA TRANSFUSIONAL CON LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS TVE

Como se ha ido comentando, en nuestro estudio se objetiva como la utilización de TVE de manera precoz cambia la estrategia transfusional, destacando la menor utilización de plasma y un mayor consumo de concentrados de factores, especialmente fibrinógeno. Esto es algo observado en todos los estudios que analizan la implementación de los TVE. A modo de ilustración, en el estudio de Barquero et al (68) se analizó como la progresiva implementación de las TVE fue modulando a lo largo del tiempo el tratamiento administrado, pasando de un 100% de utilización de plasma y un uso anecdótico del fibrinógeno, a un 100% de utilización del fibrinógeno y un 0% de utilización de plasma.

Se trata de un cambio secundario a utilizar una monitorización que nos describe las características de la coagulación en base a la teoría celular y en sangre total, con resultados que nos informan mejor de la competencia hemostática de los pacientes. Así pues, podemos considerar que el manejo resultante al usar estas técnicas se adapta más a las necesidades reales de los pacientes, así como a la fisiopatología del escenario, los resultados que nos dan son más cercanos a la realidad.

De hecho, si contrastamos manejo y fisiopatología realmente vemos que el manejo derivado de estas técnicas responde a las características descritas a nivel de la coagulopatía desarrollada por estos pacientes:

-Sabemos que el primer factor que cae a niveles críticos, debido a los diferentes mecanismos de coagulopatía es el fibrinógeno, y precisamente hemos objetivado que al utilizar las TVE el fibrinógeno se convierte en el tratamiento más precozmente utilizado en base a los algoritmos aplicados, tras el tranexámico, y es el tratamiento más utilizado, incluso, en ocasiones, no siendo necesarios más tratamientos. Este hecho ha dado lugar a la hipótesis de que el tratamiento precoz y agresivo de este déficit puede mejorar la competencia hemostática inicial de manera rápida minimizando el sangrado y el shock posteriores, así como la transfusión necesaria.

Dato observado también en nuestro estudio, ya comentado.

Debido a los diferentes mecanismos, así como a las características de la teoría celular, sabemos que el déficit en la síntesis de trombina no va a ser un déficit que tenga lugar de manera precoz, no siendo pues necesario su tratamiento en los estadios iniciales.

Sin embargo, los PTM a ratio fija implican realizar este tratamiento de manera precoz.

Al utilizar las TVE, en cambio, observamos como dicho déficit se suele tratar tras la reposición del fibrinógeno, de manera más tardía, o, en no pocas ocasiones, no llega ni a ser necesario su tratamiento. Así, en nuestra muestra, en el grupo Guiado, efectivamente la síntesis de trombina ha sido tratada en un menor porcentaje de pacientes (29,4% recibieron plasma y un 21,6% CCP, comparado con el 95% y 13,6% respectivamente, en el grupo Activado) (Tablas 19 y 21).

Así, si bien la base para la implementación de los protocolos a ratio fija es la de intentar administrar algo que sea lo más parecido posible a la sangre que el paciente está perdiendo, por un lado, hemos aprendido que la coagulopatía del paciente politraumatizado responde a una compleja red de mecanismos que van a estar más o menos presentes en función de las características del traumatismo, las características del paciente, la reanimación realizada, etc., con el consecuente espectro de fenotipos que podemos llegar a objetivar; y por otro lado, se ha objetivado que esta compleja coagulopatía a menudo persiste a pesar de los protocolos a ratio fija, manteniéndose

como una de las principales causas de mortalidad tras la resucitación inicial (94). Aparentemente, las TVE nos van a permitir un manejo diferenciado para cada fenotipo, optimizando mejor la coagulopatía.

6.2.5. EL VALOR DEL FIBRINÓGENO COMO OBJETIVO E INDICADOR. BUSCANDO EL SCORE IDEAL.

Aunque se ha descrito previamente en otros apartados, consideramos que hay que hacer especial énfasis en el papel del fibrinógeno como variable en el escenario del paciente politraumatizado.

Tal y como se ha descrito previamente, en nuestra muestra, al igual que en otros trabajos (34), el déficit de fibrinógeno se correlaciona con la necesidad de una mayor transfusión (Coeficiente de correlación -3,67, p 0,003) (Tabla 19), así como con el riesgo de recibir una TM (valor del fibrinógeno basal en el grupo de pacientes con TM: 88 mg/dL (59-159), en el grupo sin TM: 135 (95-200), p 0,045) (Tabla 17). Este dato se relaciona claramente, por un lado, con el importante papel que se le adjudica al fibrinógeno, considerándolo fundamental para dotar al coágulo de suficiente fortaleza, elasticidad y estabilidad; y, por otro lado, con su papel a nivel de la TIC, donde se ha objetivado que es el primer factor que cae a niveles críticos (así en nuestra muestra, el grupo Activado presenta unos valores al ingreso de 109,5 mg/dL (64-200) y el grupo Guiado de 131,0 mg/dL (87-182), p 0,438 (Tabla 14); a la vez que se objetiva una correlación negativa entre el TP y el valor de fibrinógeno (Coeficiente de correlación -0,750, p <0,001) (Tabla 19), indicando que un fibrinógeno basal bajo se va a acompañar de un TP alargado, en parte reflejando dicha hipofibrinogenemia.

Por lo tanto, nuestros datos justifican que sea uno de los principales objetivos de tratamiento, tal y como se nos indica en las guías y en los algoritmos basados en las TVE. Sin embargo, su tratamiento precoz se puede ver limitado por la monitorización, pues se recomienda su administración guiada (58), cuando sabemos que siempre va a existir cierta demora, pues obtener el valor mediante las TVE (opción más rápida) va a requerir la extracción de la muestra y su procesamiento (tomando decisiones a los 5-10 minutos).

En esta línea se hacen muy necesarios aquellos indicadores de fácil obtención que nos sugieran que existe un déficit de fibrinógeno. En nuestra muestra hemos observado el potencial papel del SI y del EB para predecir la hipofibrinogenemia, pues presentan una correlación no despreciable con dicho parámetro (con el SI presenta un coeficiente de correlación de -0,378, p 0,003; con el EB de 0,438, p >0,001) (Tabla 19).

La correlación entre el EB y el déficit de fibrinógeno ha sido descrita previamente por el grupo de Schöchl, el cual recomienda utilizar su valor como guía, sugiriendo iniciar la reposición del fibrinógeno ante un EB de -6 (121).

En relación al SI, sin embargo, no se encuentran resultados similares en la literatura. En nuestra muestra, con la intención de detectar un valor de SI que sugiera la posible necesidad de fibrinógeno (fibrinógeno < 200 mg/dL), se ha procedido a la construcción de una curva ROC. El área bajo la curva (AUC) observado ha sido de 0,687 (IC 0,524-0,851; p 0,046). Encontrando que el valor de SI con una mayor sensibilidad y especificidad conjuntas es 0,97, con una sensibilidad del 81,3 % y una especificidad del 58,3% (Figura 9).

A su vez, en nuestros datos se objetiva como el SI y el EB se relacionan de manera significativa con el riesgo de recibir una TM: en los pacientes que han recibido una TM se observa un valor del SI superior (1,55 (1,15-1,96) vs 1,21 (0,81-1,67), p0,03), así como un menor EB (-11(-17(-6)) vs -6,9 (-13,6-(-3,9), p 0,021) (Tabla 17).

En esta línea, en el escenario del paciente politraumatizado se han definido una serie de escalas, comentadas previamente, utilizadas especialmente para valorar la adecuación de activar un PTM (a destacar el TASH, el ABC y el SI, poco difundidas a día de hoy en nuestro medio en la práctica clínica), sin embargo, no se han definido escalas que ayuden a la substitución precoz del fibrinógeno.

Con todo, fruto de los resultados comentados, podemos destacar el potencial papel del SI y del EB para ayudar a la toma de decisiones de manera precoz en el escenario del paciente politraumatizado. Pudiéndose sugerir que ante un SI elevado y un EB bajo, va a ser prioritaria la necesidad de fibrinógeno y CH, los dos elementos que, como hemos ido viendo, van a ser más prioritarios en el escenario en el que nos encontramos; ayudando a predecir, además, dichos parámetros, la necesidad de recibir una TM. Si bien, son necesarios más estudios para confirmar este dato.

6.3. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

La principal fortaleza de este estudio es la de tratarse de un estudio multicéntrico, con una recogida de datos exhaustiva alrededor del manejo inicial del paciente politraumatizado, la cual ha permitido obtener una cantidad importante de información en una situación en la que es especialmente difícil realizar cualquier tipo de investigación.

En la literatura no disponemos actualmente de ningún estudio como el nuestro, que compare directamente la estrategia basada en los PTM vs la estrategia guiada. Probablemente, el estudio más parecido sería el estudio RETIC (70), pero este compara directamente la administración de plasma con la de fibrinógeno, ante la presencia de un FIBTEM® patológico.

Sin embargo, existen una serie de características que hacen que tengamos que interpretar los resultados con cierta cautela. Los comentamos a continuación.

-En primer lugar, la naturaleza del estudio, se trata de un estudio observacional retrospectivo, con las limitaciones inherentes a dicho tipo de estudios. En esta misma línea, se trata de un estudio multicéntrico, sin monitorización, en el que posteriormente se han identificado apartados con un número elevado de “*missings*”, valores *outliers*, y errores en la entrada de algunos tipos de datos (especialmente en relación al formato o la unidad). Este dato ha ocasionado que el análisis estadístico no haya sido tan extenso como se hubiera querido, ya que determinados cálculos requerían de mayor número de n en las variables. En relación a este punto, destacar también que no se ha podido registrar el % de pacientes con trauma penetrante vs cerrado, variable descrita habitualmente en este tipo de estudios, aunque probablemente, debido a la n del actual análisis, probablemente no se hubieran podido observar diferencias entre ambos tipos en relación a la estrategia de manejo.

-En segundo lugar, los pacientes pertenecientes al grupo Guiado pertenecen en su gran mayoría a un mismo centro, mientras que el origen de los pacientes del grupo Activado es más heterogéneo. Esto puede dar lugar al hecho de que las diferencias observadas entre grupos no se correspondan únicamente a la estrategia de reanimación hemostática, sino a otros aspectos relacionados con el manejo de estos pacientes (entrenamiento de los cirujanos, infraestructura específica, etc.).

-En tercer lugar, no se puede descartar el sesgo resultante del hecho de que en la mayoría de centros, a excepción del Hospital 4, la activación del PTM a ratio fija se reserva para los pacientes más graves, mientras que en el resto el manejo puede ser más variable. De modo que los pacientes que en dichos centros se manejan de manera guiada desde el inicio es posible que presenten una menor gravedad. Sin

embargo, por un lado, la mayoría de pacientes del grupo Guiado pertenecen al Hospital 4, referente en paciente politraumatizado, pero en el que no existe el PTM a ratio fija; y por el otro, en los criterios de inclusión se han definido las características del tipo de hemorragia a analizar (hemorragia grave).

-En el grupo Activado también se utilizaron las TVE (en un 69% de los casos) sin embargo, no se ha podido definir en qué momento se finalizaba la administración empírica a ratio fija y se pasaba a realizar una terapia guiada por objetivos. Cuanto más precoz se iniciase el manejo bajo monitorización viscoelástica, más similar acababa siendo al manejo del grupo Guiado.

-A pesar de ser una definición ampliamente extendida, no hemos podido incluir la diferenciación entre trauma cerrado y abierto, por haberse detectado errores en su categorización en la muestra.

-A nivel de los resultados, una de las variables en la que suelen observarse diferencias a nivel de varios de los estudios comentados, es la de los días de ventilación mecánica (VM) por paciente. Al analizarla en nuestro estudio, se observaron algunos errores en la entrada de fechas, así como pacientes con > 3 meses de VM (probablemente pacientes neurocríticos), y una probable limitación en relación a la definición de VM (incluyéndose aquí, por ejemplo, la necesidad de CPAP nocturna). Finalmente, se decidió no incluir dicha variable en el análisis por no obtener resultados congruentes.

-Debido a complicaciones logísticas, finalmente no se ha podido acceder a los resultados obtenidos en los TVE. Este hecho ha limitado la posibilidad de describir las características viscoelásticas de los pacientes de la muestra al ingreso, así como el efecto de la reanimación hemostática, o la capacidad de determinados parámetros para predecir el riesgo de TM (en especial el FIBTEM®). Muy probablemente en un futuro se podrán analizar.

-El intervalo de tiempo seleccionado (5 años) es relativamente largo, existiendo la posibilidad de que hayan existido diferentes cambios en el manejo de estos pacientes. Sin embargo, en todos los centros seleccionados existe clásicamente una rigurosa formación en relación al manejo del paciente politraumatizado (ATLS, DATC...), actuando acorde a los protocolos definidos en las diferentes formaciones acreditadas. En relación con este punto, destacar también que el trabajo de campo finalizó en 2020. Los actuales resultados se han retrasado en el tiempo, por un lado, debido a la pandemia Covid, por el otro, debido a la dificultad relacionada con la explotación de datos secundaria a las características del estudio, y al cuaderno de recogido de datos, muy amplio y de entrada manual, con posterior paso de datos a un cuaderno electrónico.

-Por último, el total de participantes no es lo suficientemente elevado como para poder objetivar diferencias a nivel de resultados clínicos y mortalidad.

7. CONCLUSIONES

-En base a nuestros resultados podemos afirmar que la reanimación hemostática del paciente politraumatizado grave en base a una estrategia guiada por TVE se acompaña de una menor necesidad de transfusión de hemocomponentes (hematíes, plasma y plaquetas), junto con una mayor administración de fibrinógeno respecto a la reanimación en base a la activación de PTM con administración empírica de hemocomponentes a *ratio* fija.

- Los pacientes politraumatizados graves con shock hemorrágico, son en su mayoría hombres (70,3%), con un valor medio de ISS de 41,05 (18,4), y un SI de 1,4 (0,58). El 45,3% presentan un valor de TP al ingreso > 1.5 ratio, el valor medio de hemoglobina basal es de 96,7 g/dL (28,2). Los pacientes reciben una media de 9,75 (7,3) unidades de CH, 3,28 (4,1) de plasma y 1,27 (1,6) pools de plaquetas. El 35,7% reciben una transfusión masiva. En el 83,5% de los casos se utilizan en algún momento las técnicas viscoelásticas para monitorizar la coagulación.
- No se observan diferencias a nivel de la morbilidad ni mortalidad global entre los dos grupos comparados. Pero sí se observa una mayor mortalidad por fallo multiorgánico en el grupo Activado.

8. LÍNEAS DE FUTURO

-En nuestro estudio se objetiva que los pacientes tratados según la estrategia Guiada van a recibir una menor transfusión de hemocomponentes, con tendencia a obtener unos mejores resultados clínicos, y sin observarse una mayor coagulopatía posterior. Sin embargo, como se ha comentado, no disponemos de estudios prospectivos randomizados en esta línea en el paciente PLT. Observando los resultados de nuestro estudio, consideramos de gran importancia la realización de estudios multicéntricos de dichas características.

-Hemos observado que el tratamiento precoz de la hipofibrinogenemia puede estar relacionado con una optimización de la coagulopatía más precoz y, en consecuencia, con una minimización del sangrado. Así pues, puede ser interesante detectar variables que nos predigan el déficit de fibrinógeno de manera precoz. En nuestro análisis hemos observado como el exceso de bases y el SI podrían ser capaces de predecirlo. Estudios destinados a confirmar dicha correlación serían de gran interés por tal de poder realizar el tratamiento de manera precoz, y correctamente indicada.

La información de dichos valores, así como probablemente los valores del FIBTEM® (el cual se obtiene de manera precoz), deberían incorporarse en las escalas destinadas a la detección del riesgo de TM de manera precoz.

-A pesar de los resultados obtenidos, dicha estrategia está poco establecida en nuestro territorio, en parte por la falta de formación y de algoritmos homogéneos. Fruto de los resultados de nuestro estudio, consideramos que es prioritario: 1. Por un lado, validar los principales algoritmos difundidos en la literatura. 2. Por otro lado, mejorar la formación relacionada con el manejo de la coagulopatía en base a los TVE, así como la difusión de algoritmos homogéneos.

En esta línea, hemos empezado a trabajar en el diseño de una aplicación que ayude a la toma de decisiones en el escenario de la hemorragia. Los algoritmos incluidos están hechos en base a los publicados por K.Görlinger (69), por ser los más difundidos y utilizados actualmente.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Duque, P. Manejo Avanzado del Paciente Politraumatizado. Cuidados después de la primera hora. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2020.
2. Campos A. Marcadores de resucitación del paciente politraumatizado. Tesis Doctoral. Barcelona. Parc Taulí. Hospital Universitari.2021.
3. Stevenson M, Segui-Gomez M, Lescohier I, Di Scala C, McDonald-Smith G. An overview of the injury severity score and the new injury severity score. *Inj Prev J Int Soc Child Adolesc Inj Prev.* Marzo de 2001;7(1):10-3.
4. Hospital and prehospital resources for optimal care of the injured patient. Committee on Trauma of the American College of Surgeons. *Bull Am Coll Surg.* octubre de 1986;71(10):4-23.
5. Advanced Trauma Life Support. 10th edition. Chicago: Committe on Trauma. American College of Surgeons; 2018.
6. Rapsang AG, Shyam DC. Compendio de las escalas de evaluación de riesgo en el paciente politraumatizado. *Cir Esp.* Abril de 2015; 93(4):213-21.
7. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med.* 25 de enero de 2018; 378(4):370-9.
8. Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock: advances in fluid management. *Emerg Med Pract.* 2011 Nov;13(11):1-19.
9. Ibrahim I, Chor WP, Chue KM, Tan CS, Tan HL, Siddiqui FJ et al. Is arterial base deficit still a useful prognostic marker in trauma? A systematic review. *Am J Emerg Med.* Marzo de 2016; 34(3): 626-35.
10. Pal JD, Victorino GP, Twomey P, Liu TH, Bullard MK, Harken AH. Admission serum lactate levels do not predict mortality in the acutely injured patient. *J Trauma.* Marzo de 2006;60(3):583-7; discussion 587-589.
11. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Matthay MA, Mackersie RC, Pittet JF. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? *Ann Surg.* Mayo de 2007;245(5):812-8.
12. James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet Lond Engl.* 7 de agosto de 1999;354(9177):505-8.
13. Ryan ML, Thorson CM, Otero CA, Vu T, Schulman CI, Livingstone AS, et al. Initial hematocrit in trauma: a paradigm shift? *J Trauma Acute Care Surg.* Enero de 2012;72(1):54-9; discussion 59-60.
14. Boffard, K. Manual of Definitive Surgical Trauma Care. Fourth Edition. USA: Taylor & Francis Group. 2016.

15. Rossaint R, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Gordini G et al. Key issues in advanced bleeding care in trauma. *Shock* Augusta Ga. Octubre de 2006;26(4):322-31.
16. Kashuk JL, Moore EE, Millikan JS, Moore JB. Major abdominal vascular trauma-a unified approach. *J Trauma*. Agosto de 1982;22(8):672-9.
17. Kornblith LZ, Moore HB, Cohen MJ. Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future. *J Thromb Haemost*. Junio de 2019;17(6):852-62.
18. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. Junio de 2003;54(6):1127-30.
19. Dunn EL, Moore EE, Breslich DJ, Galloway WB. Acidosis-induced coagulopathy. *Surg Forum*. 1979;30:471-3.
20. Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost*. Junio de 2001;85(6):958-65.
21. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, Neal MD, Hoffman M, Mutch NJ, et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nat Rev Dis Primer*. 29 de abril de 2021;7(1):30.
22. Winearls J, Reade MC, McQuilten Z, Curry N. Fibrinogen in traumatic haemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. Agosto de 2021;34(4):514-20.
23. Weisel JW, Litvinov RI. Mechanisms of fibrin polymerization and clinical implications. *Blood*. 7 de marzo de 2013;121(10):1712-9.
24. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The Coagulopathy of Trauma: A Review of Mechanisms. *J Trauma*. 2008;65(4): 748-54.
25. Davenport R, Manson J, De'Ath H, Platton S, Coates A, Allard S et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med*. 2011; 39(12).
26. Floccard B, Rugeri L, Faure A, Denis MS, Boyle EM, Peguet O et al. Early coagulopathy in trauma patients: An on-scene and hospital admission study. *Injury*. Enero de 2012;43(1):26-32.
27. Davenport RA, Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol*. Abril de 2016;29(2):212-9.
28. Cohen MJ, Kutcher M, Redick B, Nelson M, Call M, Knudson MM et al. Clinical and mechanistic drivers of acute traumatic coagulopathy. *J Trauma Acute Care Surg*. Julio de 2013;75(Supplement 1): S40-7.
29. Frith D, Davenport R, Brohi K. Acute traumatic coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol*. Abril de 2012; 25(2):229-34.
30. Johansson P, Stensballe J, Ostrowski S. Shock induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness - a unifying pathophysiologic mechanism. *Crit Care*. Diciembre de 2017; 21(1):25. Erratum in: *Crit Care*. 2017 Jul 13;21(1):187.

31. Cardenas JC, Rahbar E, Pommerening MJ, Baer LA, Matijevic N, Cotton BA, et al. Measuring thrombin generation as a tool for predicting hemostatic potential and transfusion requirements following trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* Diciembre de 2014; 77(6):839-45.
32. Holcomb JB, Fox EE, Wade CE, PROMMTT Study Group. The PRospective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion (PROMMTT) study. *J Trauma Acute Care Surg.* Julio de 2013;75(1 Suppl 1):S1-2.
33. Levy JH, Szlam F, Tanaka KA, Sniecienski RM. Fibrinogen and hemostasis: a primary hemostatic target for the management of acquired bleeding. *Anesth Analg.* Febrero de 2012;114(2):261-74.
34. Schochl H, Cotton B, Inaba K, Nienaber U, Fischer H, Voelckel W, et al. FIBTEM provides early prediction of massive transfusion in trauma. *Crit Care.* 2011;15(6): R265.
35. Inaba K, Karamanos E, Lustenberger T, Schöchl H, Shulman I, Nelson J, et al. Impact of Fibrinogen Levels on Outcomes after Acute Injury in Patients Requiring a Massive Transfusion. *J Am Coll Surg.* Febrero de 2013; 216(2):290-7.
36. Nakamura Y, Ishikura H, Kushimoto S, Kiyomi F, Kato H, Sasaki J, et al. Fibrinogen level on admission is a predictor for massive transfusion in patients with severe blunt trauma: Analyses of a retrospective multicentre observational study. *Injury.* Marzo de 2017; 48(3):674-9.
37. Hagemo JS, Stanworth S, Juffermans NP, Brohi K, Cohen MJ, Johansson PI, et al. Prevalence, predictors and outcome of hypofibrinogenaemia in trauma: a multicentre observational study. *Crit Care.* 2014;18(2):R52.
38. Innerhofer P, Westermann I, Tauber H, Breitkopf R, Fries D, Kastenberger T, et al. The exclusive use of coagulation factor concentrates enables reversal of coagulopathy and decreases transfusion rates in patients with major blunt trauma. *Injury.* 1 de febrero de 2013; 44(2):209-16.
39. Maegele M, Zinser M, Schlimp C, Schöchl H, Fries D. Injectable hemostatic adjuncts in trauma: Fibrinogen and the FlinTIC study. *J Trauma Acute Care Surg.* Junio de 2015; 78(6):S76-82.
40. Schöchl H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM®)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care.* 2010;14(2):R55.
41. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *J Thromb Haemost.* Julio de 2012;10(7):1342-51.

42. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg.* Septiembre de 2008;248(3):447-58.
43. Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, Kozar RA, Spinella PC, Perkins JG, et al. Increased Platelet:RBC Ratios Are Associated With Improved Survival After Massive Transfusion. *J Trauma Inj Infect Crit Care.* Agosto de 2011;71(2):S318-28.
44. Kutcher ME, Redick BJ, McCreery RC, Crane IM, Greenberg MD, Cachola LM et al. Characterization of platelet dysfunction after trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* Julio de 2012;73(1):13-9.
45. Moore EE, Moore HB, Chapman MP, Gonzalez E, Sauaia A. Goal-directed hemostatic resuscitation for trauma induced coagulopathy: Maintaining homeostasis. *J Trauma Acute Care Surg.* Junio de 2018;84(6S):S35-40.
46. Duque P, Mora L, Levy JH, Schöchl H. Pathophysiological Response to Trauma-Induced Coagulopathy: A Comprehensive Review. *Anesth Analg.* Marzo de 2020;130(3):654-64.
47. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, Johannigman J, Mahoney P, Mehta S, et al. Damage Control Resuscitation: Directly Addressing the Early Coagulopathy of Trauma. *J Trauma Inj Infect Crit Care.* Febrero de 2007;62(2):307-10.
48. Stensballe J, Ostrowski SR, Johansson PI. Haemostatic resuscitation in trauma: the next generation. *Curr Opin Crit Care.* Diciembre de 2016; 22(6):591-7.
49. Bugaev N, Como JJ, Golani G, Freeman JJ, Sawhney JS, Vatsaas CJ, et al. Thromboelastography and rotational thromboelastometry in bleeding patients with coagulopathy: Practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* Diciembre de 2020;89(6):999-1017.
50. Johansson PI, Hansen MB, Sørensen H. Transfusion practice in massively bleeding patients: time for a change? *Vox Sang.* 2005 ;89(2):92-6.
51. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Bickley AC, et al. The Ratio of Blood Products Transfused Affects Mortality in Patients Receiving Massive Transfusions at a Combat Support Hospital. *J Trauma Inj Infect Crit Care .* Octubre de 2007 ;63(4):805-13.
52. Johansson PI, Oliveri RS, Ostrowski SR. Hemostatic resuscitation with plasma and platelets in trauma. *J Emerg Trauma Shock.* Abril de 2012;5(2):120-5.
53. Black JA, Pierce VS, Juneja K, Holcomb JB. Complications of Hemorrhagic Shock and Massive Transfusion—a Comparison Before and After the Damage Control Resuscitation Era. *Shock .* Julio de 2021 ;56(1):42-51

54. Maegele M, Lefering R, Paffrath T, Tjardes T, Simanski C, Bouillon B, et al. Red blood cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiply injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Vox Sang.* 2008 ;95(2):112-9.
55. Johansson PI, Stensballe J. REVIEWS: Hemostatic resuscitation for massive bleeding: the paradigm of plasma and platelets—a review of the current literature. *Transfusion (Paris).* 2010 ;50(3):701-10.
56. Snyder CW, Weinberg JA, McGwin G, Melton SM, George RL, Reiff DA, et al. The Relationship of Blood Product Ratio to Mortality: Survival Benefit or Survival Bias? *J Trauma Inj Infect Crit Care.* Febrero de 2009 ;66(2):358-64.
57. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma: The PROPPR Randomized Clinical Trial. *JAMA.* Febrero de 2015 ;313(5):471.
58. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, Cerny V, Cimpoesu D, Curry N et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care.* 1 de marzo de 2023; 27(1):80.
59. Barelli S, Alberio L. The Role of Plasma Transfusion in Massive Bleeding: Protecting the Endothelial Glycocalyx? *Front Med.* Abril de 2018 ;5:91.
60. Campos-Serra A, Montmany-Vioque S, Rebasa-Cladera P, Llaquet-Bayo H, Gràcia-Roman R, Colom-Gordillo A, et al. Aplicación del Shock Index como predictor de hemorragia en el paciente politraumático. *Cir Esp.* Oct de 2018 ;96(8):494-500.
61. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect: *Curr Opin Crit Care.* Diciembre de 2007 ;13(6):680-5.
62. Winearls J, Mitra B, Reade MC. Haemotherapy algorithm for the management of trauma-induced coagulopathy: an Australian perspective. *Curr Opin Anaesthesiol.* Abril de 2017 ;30(2):265-76.
63. Reardon B, Pasalic L, Favaloro EJ. The Role of Viscoelastic Testing in Assessing Hemostasis: A Challenge to Standard Laboratory Assays? *J Clin Med.* 20 de Junio de 2024 ;13(12):3612.
64. Maegele M, Nardi G, Schöchl H. Hemotherapy algorithm for the management of trauma-induced coagulopathy: the German and European perspective. *Curr Opin Anaesthesiol.* Abril de 2017 ;30(2):257-64.
65. Cotton BA, Faz G, Hatch QM, Radwan ZA, Podbielski J, Wade C, et al. Rapid thrombelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission. *J Trauma.* Aug de 2011;71(2):407-14; discussion 414-417.

66. Meyer ASP, Meyer MAS, Sørensen AM, Rasmussen LS, Hansen MB, Holcomb JB, et al. Thrombelastography and rotational thromboelastometry early amplitudes in 182 trauma patients with clinical suspicion of severe injury. *J Trauma Acute Care Surg.* Mar de 2014;76(3):682-90.
67. Cohen J, Scorer T, Wright Z, Stewart IJ, Sosnov J, Pidcock H, et al. A prospective evaluation of thromboelastometry (ROTEM) to identify acute traumatic coagulopathy and predict massive transfusion in military trauma patients in Afghanistan. *Transfusion (Paris).* Abril de 2019 ;59(S2):1601-7.
68. Barquero López M, Martínez Cabañero J, Muñoz Valencia A, Sáez Ibarra C, De La Rosa Estadella M, Campos Serra A, et al. Dynamic use of fibrinogen under viscoelastic assessment results in reduced need for plasma and diminished overall transfusion requirements in severe trauma. *J Trauma Acute Care Surg .* Agosto de 2022 ;93(2):166-75.
69. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud ÁAP, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol .* Agosto de 2019 ;72(4):297-322.
70. Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, Innerhofer N, Von Langen D, Hell T, et al. Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial. *Lancet Haematol .* Junio de 2017 ;4(6):e258-71.
71. Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, Chapman MP, Chin TL, Ghasabyan A, et al. Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. *Ann Surg.* Junio de 2016;263(6):1051-9.
72. Inaba K, Rizoli S, Veigas PV, Callum J, Davenport R, Hess J, et al. 2014 Consensus conference on viscoelastic test-based transfusion guidelines for early trauma resuscitation: Report of the panel. *J Trauma Acute Care Surg.* Junio de 2015; 78(6):1220-9.
73. Williams-Johnson JA, McDonald AH, Strachan GG, Williams EW. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2) A randomised, placebo-controlled trial. *West Indian Med J.* 2010 Dec;59(6):612-24.
74. Morrison JJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. *Arch Surg.* 1 de febrero de 2012;147(2):113.
75. Wafaisade A, Lefering R, Bouillon B, Böhmer AB, Gäßler M, Ruppert M, et al. Prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients. *Crit Care . Mayo de* 2016 ;20(1):143.

76. González-Guerrero C, Lozano-Andreu T, Roch-Santed M, Rivera-Sánchez L, Brandariz-Núñez D, Pastó-Cardona L, et al. Evaluation of the efficiency under current use of human fibrinogen concentrate in trauma patients with life-threatening hemorrhagic disorders. *Blood Coagul Fibrinolysis* . Jan de 2017 ;28(1):66.
77. Morrison JJ, Ross JD, Dubose JJ, Jansen JO, Midwinter MJ, Rasmussen TE. Association of Cryoprecipitate and Tranexamic Acid With Improved Survival Following Wartime Injury: Findings From the MATTERs II Study. *JAMA Surg*. Marzo de 2013 ;148(3):218.
78. da Luz LT, Callum J, Beckett A, Hucke HP, Carroll J, Grewal D, et al. Protocol for a multicentre, randomised, parallel-control, superiority trial comparing administration of clotting factor concentrates with a standard massive haemorrhage protocol in severely bleeding trauma patients: the FiiRST 2 trial (a 2020 EAST multicentre trial). *BMJ Open* . Septiembre de 2021 ;11(9):e051003.
79. Steinmetz J, Henriksen HH, Sørensen AM, Lange T, Larsen CF, Johansson PI, et al. Pilot Randomized trial of Fibrinogen in Trauma Haemorrhage (PRoF-iTH): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. Diciembre de 2016 ;17(1):327.
80. Kaserer A, Casutt M, Sprengel K, Seifert B, Spahn DR, Stein P. Comparison of two different coagulation algorithms on the use of allogenic blood products and coagulation factors in severely injured trauma patients: a retrospective, multicentre, observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* . Diciembre de 2018;26(1):4.
81. Kleber C, Sablotzki A, Casu S, Olivieri M, Thoms KM, Horter J, et al. The impact of acquired coagulation factor XIII deficiency in traumatic bleeding and wound healing. *Crit Care* . Julio de 2022 ;26(1):69.
82. Khan S, Davenport R, Raza I, Glasgow S, De'Ath HD, Johansson PI, et al. Damage control resuscitation using blood component therapy in standard doses has a limited effect on coagulopathy during trauma hemorrhage. *Intensive Care Med* . Febrero de 2015 ;41(2):239-47.
83. Akbari E, Safari S, Hatamabadi H. The effect of fibrinogen concentrate and fresh frozen plasma on the outcome of patients with acute traumatic coagulopathy: A quasi-experimental study. *Am J Emerg Med* . Noviembre de 2018 ;36(11):1947-50.
84. Barquero M, Yanes GJ, Blasi A, Colomina MJ. Use of viscoelastic tests in the principle bleeding scenarios in Spanish hospitals. *Rev Esp Anestesiol Reanim Engl Ed*. Mayo de 2023 ;70(5):284-96.
85. Ponschab M, Schöchl H, Gabriel C, Süssner S, Cadamuro J, Haschke-Becher E, et al. Haemostatic profile of reconstituted blood in a proposed 1:1:1 ratio of packed red blood cells, platelet concentrate and four different plasma preparations. *Anaesthesia* . 2015 ;70(5):528-36.

86. Inaba K, Branco BC, Rhee P, Blackbourne LH, Holcomb JB, Teixeira PGR, et al. Impact of Plasma Transfusion in Trauma Patients Who Do Not Require Massive Transfusion. *J Am Coll Surg* . Junio de 2010 ;210(6):957-65.
87. Choi UE, Nicholson RC, Frank SM, Cha S, Aziz H, Lester LC, et al. Perioperative Plasma in Addition to Red Blood Cell Transfusions Is Associated With Increased Venous Thromboembolism Risk Postoperatively. *Anesth Analg* . Agosto de 2024 ;139(2):254-61.
88. Kor DJ, Görlinger K, Shander A. Plasma Transfusion and Recipient Outcomes: One Size Does Not Fit All! *Anesth Analg* . Agosto de 2024 ;139(2):251-3.
89. Napolitano LM. Hemostatic defects in massive transfusion: an update and treatment recommendations. *Expert Rev Hematol* . Febrero de 2021 ;14(2):219-39.
90. Schöchl H, Nienaber U, Maegele M, Hochleitner G, Primavesi F, Steitz B, et al. Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(2):R83.
91. Howley IW, Haut ER, Jacobs L, Morrison JJ, Scalea TM. Is thromboelastography (TEG)-based resuscitation better than empirical 1:1 transfusion? *Trauma Surg Acute Care Open*. Enero de 2018 ;3(1):e000140.
92. Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, Chisholm G, Schreiber MA. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. *Am J Surg*. Mayo de 2009 ;197(5):565-70.
93. Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, Au BK, Robertson AM, Morris JA, et al. Damage Control Hematology: The Impact of a Trauma Exsanguination Protocol on Survival and Blood Product Utilization. *J Trauma Inj Infect Crit Care* . Mayo de 2008 ;64(5):1177-83.
94. Walsh M, Moore EE, Moore HB, Thomas S, Kwaan HC, Speybroeck J et al. Whole Blood, Fixed Ratio, or Goal-Directed Blood Component Therapy for the Initial Resuscitation of Severely Hemorrhaging Trauma Patients: A Narrative Review. *J Clin Med* . Enero de 2021 ;10(2):320.
95. McQuilten ZK, Crighton G, Brunskill S, Morison JK, Richter TH, Waters N, et al. Optimal Dose, Timing and Ratio of Blood Products in Massive Transfusion: Results from a Systematic Review. *Transfus Med Rev* . Enero de 2018 ;32(1):6-15.
96. Yin J, Zhao Z, Li Y, Wang J, Yao D, Zhang S, et al. Goal-directed transfusion protocol via thrombelastography in patients with abdominal trauma: a retrospective study. *World J Emerg Surg* . Diciembre de 2014 ;9(1):28.
97. Tapia NM, Chang A, Norman M, Welsh F, Scott B, Wall MJ, et al. TEG-guided resuscitation is superior to standardized MTP resuscitation in massively transfused

- penetrating trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* Febrero de 2013;74(2):378-85; discussion 385-386.
98. Ho AMH, Holcomb JB, Ng CSH, Zamora JE, Karmakar MK, Dion PW. The traditional vs “1:1:1” approach debate on massive transfusion in trauma should not be treated as a dichotomy. *Am J Emerg Med.* Octubre de 2015 ;33(10):1501-4.
99. Schöchl H, Maegele M, Voelckel W. Fixed ratio versus goal-directed therapy in trauma. *Curr Opin Anaesthesiol.* Abril de 2016 ;29(2):234-44.
100. Chowdhury P, Saayman AG, Paulus U, Findlay GP, Collins PW. Efficacy of standard dose and 30 ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients. *Br J Haematol.* 2004 ;125(1):69-73.
101. Nascimento B, Callum J, Tien H, Rubenfeld G, Pinto R, Lin Y, et al. Effect of a fixed-ratio (1:1:1) transfusion protocol versus laboratory-results-guided transfusion in patients with severe trauma: a randomized feasibility trial. *Can Med Assoc J.* Septiembre de 2013 ;185(12):E583-9.
102. Nguyen C, Bordes J, Cungi PJ, Esnault P, Cardinale M, Mathais Q, et al. Use of French lyophilized plasma transfusion in severe trauma patients is associated with an early plasma transfusion and early transfusion ratio improvement. *J Trauma Acute Care Surg.* Mayo de 2018 ;84(5):780-5.
103. Shlaifer A, Siman-Tov M, Radomislensky I, Peleg K, Klein Y, Glassberg E, et al. The impact of prehospital administration of freeze-dried plasma on casualty outcome. *J Trauma Acute Care Surg.* Enero de 2019;86(1):108-15.
104. Oakeshott JE, Griggs JE, Wareham GM, Lyon RM. Feasibility of prehospital freeze-dried plasma administration in a UK Helicopter Emergency Medical Service. *Eur J Emerg Med.* Octubre de 2019 ;26(5):373-8.
105. Crombie N, Doughty HA, Bishop JRB, Desai A, Dixon EF, Hancox JM, et al. Resuscitation with blood products in patients with trauma-related haemorrhagic shock receiving prehospital care (RePHILL): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Haematol.* Abril de 2022 ;9(4):e250-61.
106. Kleinvelde DJB, Van Amstel RBE, Wirtz MR, Geeraedts LMG, Goslings JC, Hollmann MW, et al. Platelet-to-red blood cell ratio and mortality in bleeding trauma patients: A systematic review and meta-analysis. *Transfusion.* Julio de 2021;61(S1).
107. Rijnhout TWH, Duijst J, Noorman F, Zoodsma M, van Waes OJF, Verhofstad MHJ, et al. Platelet to erythrocyte transfusion ratio and mortality in massively transfused trauma patients. A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* Octubre de 2021;91(4):759-71.

108. Khan S, Brohi K, Chana M, Raza I, Stanworth S, Gaarder C, et al. Hemostatic resuscitation is neither hemostatic nor resuscitative in trauma hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg* . Mar de 2014 ;76(3):561-8.
109. Brohi K, Gruen RL, Holcomb JB. Why are bleeding trauma patients still dying? *Intensive Care Med* . May de 2019 ;45(5):709-11.
110. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet*. Nov de 2019 ;394(10210):1713-23.
111. Moore HB, Moore EE, Gonzalez E, Chapman MP, Chin TL, Silliman CC, et al. Hyperfibrinolysis, physiologic fibrinolysis, and fibrinolysis shutdown: The spectrum of postinjury fibrinolysis and relevance to antifibrinolytic therapy. *J Trauma Acute Care Surg* . Diciembre de 2014;77(6):811-7.
112. Pusateri AE, Weiskopf RB, Bebarta V, Butler F, Cestero RF, Chaudry IH, et al. Tranexamic Acid and Trauma: Current Status and Knowledge Gaps With Recommended Research Priorities. *Shock* . Feb de 2013 ;39(2):121-6.
113. Valle EJ, Allen CJ, Van Haren RM, Jouria JM, Li H, Livingstone AS, et al. Do all trauma patients benefit from tranexamic acid? *J Trauma Acute Care Surg* . Junio de 2014;76(6):1373-8.
114. Harvin JA, Peirce CA, Mims MM, Hudson JA, Podbielski JM, Wade CE, et al. The impact of tranexamic acid on mortality in injured patients with hyperfibrinolysis. *J Trauma Acute Care Surg* . Mayo de 2015;78(5):905-11.
115. Moore EE, Moore HB, Gonzalez E, Chapman MP, Hansen KC, Sauaia A, Silliman CC, Banerjee A. Postinjury fibrinolysis shutdown: Rationale for selective tranexamic acid. *J Trauma Acute Care Surg* . 2015 Jun;78(6 Suppl 1):S65-9.
116. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* . Dec de 2019 ;23(1):98.
117. Christoffel J, Maeghele M. Guidelines in trauma-related bleeding and coagulopathy: an update. *Curr Opin Anaesthesiol* . Abril de 2024 ;37(2):110-6.
118. Winearls J, Wullschleger M, Wake E, McQuilten Z, Reade M, Hurn C, et al. Fibrinogen Early In Severe Trauma studY (FEISTY): results from an Australian multicentre randomised controlled pilot trial. *Crit Care Resusc* . Marzo de 2021 ;23(1):32-46.
119. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* . 2013 ;17(2):R76.

120. Davenport R, Curry N, Fox EE, Thomas H, Lucas J, Evans A, et al. Early and Empirical High-Dose Cryoprecipitate for Hemorrhage After Traumatic Injury: The CRYOSTAT-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* . Noviembre de 2023 ;330(19):1882.
121. Schlimp CJ, Voelckel W, Inaba K, Maegele M, Ponschab M, Schöchl H. Estimation of plasma fibrinogen levels based on hemoglobin, base excess and Injury Severity Score upon emergency room admission. *Crit Care* . 2013 ;17(4):R137.
122. Černý V, Maegele M, Agostini V, Fries D, Leal-Noval SR, Nardai G, et al. Variations and obstacles in the use of coagulation factor concentrates for major trauma bleeding across Europe: outcomes from a European expert meeting. *Eur J Trauma Emerg Surg* . Abril de 2022 ;48(2):763-74.
123. Zeeshan M, Hamidi M, Feinstein AJ, Gries L, Jehan F, Sakran J et al. Four-factor prothrombin complex concentrate is associated with improved survival in trauma-related hemorrhage: A nationwide propensity-matched analysis. *J Trauma Acute Care Surg* . Aug de 2019 ;87(2):274-81.
124. Bouzat P, Charbit J, Abback PS, Huet-Garrigue D, Delhaye N, Leone M, et al. Efficacy and Safety of Early Administration of 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate in Patients With Trauma at Risk of Massive Transfusion. *JAMA* . 25 de Apr de 2023 ;329(16):1367-75.
125. Biancari F, Ruggieri VG, Perrotti A, Gherli R, Demal T, Franzese I et al. Comparative Analysis of Prothrombin Complex Concentrate and Fresh Frozen Plasma in Coronary Surgery. *Heart, Lung and Circulation* . 2019; 28(12): 1881-1887.
126. Llau JV, Aldecoa C, Guasch E, Marco P, Marcos-Neira P, Paniagua P et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva. Primera actualización 2023 (documento HEMOMAS-II). *Rev Esp Anestesiol Reanim* . Agosto de 2023 ;70(7):409-21.
127. Thomas D, Wee M, Clyburn P, Walker I, Brohi K, Collins P, et al. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. *Anaesthesia* . Noviembre de 2010 ;65(11):1153-61.
128. Farrell M, Cipolle M. The “Death Diamond”: Death Beyond Trauma. 2019;85.
129. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia* . Abril de 2017 ;72(4):519-31.
130. Dias JD, Sauaia A, Achneck HE, Hartmann J, Moore EE. Thromboelastography-guided therapy improves patient blood management and certain clinical outcomes in elective cardiac and liver surgery and emergency resuscitation: A systematic review and analysis. *J Thromb Haemost* . Junio de 2019 ;17(6):984-94.

131. Baksaas-Aasen K, Gall LS, Stensballe J, Juffermans NP, Curry N, Maegele M, et al. Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized, controlled trial. *Intensive Care Med* . Enero de 2021 ;47(1):49-59.
132. Abraham P, Pasquier P, Rimmele T, David JS. Trauma patients do not benefit from a viscoelastic haemostatic assay-guided protocol, but why? *Intensive Care Med* . Junio de 2021 ;47(6):726-7.
133. Hartert H: Blood coagulation studies using thromboelastography, a new evaluation technique. *Klin Wochenschr*. 1948; 26:577–583.
134. Kaufmann CR, Dwyer KM, Crews JD, Dols SJ, Trask AL. Usefulness of thrombelastography in assessment of trauma patient coagulation. *J Trauma*. Abril de 1997;42(4):716-20; discussion 720-722.
135. Brill JB, Brenner M, Duchesne J, Roberts D, Ferrada P, Horer T, et al. The Role of TEG and ROTEM in Damage Control Resuscitation. *Shock* . Dec de 2021; 56(1S):52-61.
136. Hagemo JS, Christiaans SC, Stanworth SJ, Brohi K, Johansson PI, Goslings JC, et al. Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. *Crit Care* . 2015 ;19(1):97.

10. ANEXO: TÉCNICAS CONVENCIONALES DE LABORATORIO vs TÉCNICAS VISCOELÁSTICAS

Ante la necesidad de optimizar el manejo de la coagulopatía del paciente politraumatizado, surge la necesidad de monitorizarla mejor, por tal de intentar llevar a cabo una terapia guiada por objetivos.

Hasta hace relativamente poco, para dicha monitorización, únicamente se utilizaban las técnicas convencionales de laboratorio (tiempo de protrombina, TP; tiempo de tromboplastina parcial activado, TTPa). Sin embargo, estas técnicas presentan una serie de limitaciones que las hacen poco útiles en este escenario (63)(62).

-El TP y el TTPa son técnicas realizadas con sangre centrifugada (pobre en plaquetas, no utilizan sangre total) por tanto, no tienen en cuenta el papel de las plaquetas en la síntesis de trombina (actualmente considerada fundamental en el marco de la teoría celular de la coagulación).

-Fueron desarrolladas originalmente para el diagnóstico de déficits específicos de factores (en especial la hemofilia), así como para la monitorización de ciertos fármacos anticoagulantes (anticoagulantes orales vitamina K-dependientes en el caso del TP, y heparina sódica en el caso del TTPa), no para diagnosticar la compleja coagulopatía asociada al politraumatismo. Su alteración nos indica un peor pronóstico, pero no son capaces de predecir la posibilidad de sangrado, así como de identificar el estado de los diferentes componentes del coágulo, y de las diferentes fases.

-Nos indican el tiempo hasta la formación de las primeras moléculas de trombina (5%), con lo cual suponen una representación incompleta de la formación de fibrina, y no dan información sobre la estabilidad o la fuerza del coágulo.

-Su resultado es poco específico.

-La obtención de resultados mediante las TCL puede demorarse (>60 min), lo cual los hace poco útiles en el actual escenario, en el que la coagulopatía puede ser muy dinámica. Y en el que sabemos que idealmente es óptimo identificar dicha coagulopatía de manera precoz, por tal de poder realizar una terapia guiada, minimizando así el tiempo de sangrado y la transfusión de hemoderivados.

En relación a dicha demora, se dispone también de monitores de TP a pie de cama, que dan resultados en 20 minutos. Sin embargo, estas técnicas no han sido evaluadas en nuestro escenario (25), e igualmente presentarían las limitaciones citadas previamente.

-A pesar de que se trata de unas técnicas ampliamente extendidas y comúnmente utilizadas, la evidencia existente en relación a su papel como herramienta para el tratamiento de la coagulopatía es muy limitada.

Ante dichas limitaciones, y ante la necesidad de mejorar el manejo de la coagulopatía se ha llevado a cabo una mejora en su monitorización. Y así, se han incorporado las técnicas viscoelásticas (TVE) en el manejo del paciente politraumatizado sangrante, destacando entre ellas la tromboelastometría (ROTEM®) y la tromboelastografía (TEG®).

Las TVE fueron desarrolladas por Hartert en 1948, como método para analizar la coagulación en sangre total (133). Inicialmente su utilización fue únicamente con fines de investigación, posteriormente se empezó a utilizar con fines clínicos en el trasplante hepático primero, y en cirugía cardíaca a continuación. Una de las primeras descripciones sobre su uso en el paciente politraumatizado la encontramos en 1997, donde ya se objetivó que estados de hipocoagulabilidad predecían la necesidad de transfusión precoz (134). A partir de aquí, su uso en este escenario se ha ido extendiendo progresivamente.

Ambos dispositivos utilizan un pistón suspendido en una cubeta que contiene sangre total junto a un reactivo específico, responsable de la activación de la coagulación. El pin y la cubeta van a rotar uno sobre el otro con pequeños movimientos de cizallamiento, de manera repetida y controlada. De este modo, las propiedades viscoelásticas durante la progresiva formación y posterior lisis del coágulo van a ser capturados por el mecanismo rotatorio, y transformados en forma de gráfico.

A pesar de que los principios mecánicos de los dos modelos son similares, el diferente soporte físico y los diferentes reactivos hacen que los gráficos y los valores de referencia sean diferentes, de modo que los resultados no pueden ser intercambiables (72).

En la figura 11 se observan los gráficos resultantes con la tromboelastometría (A) y con la tromboelastografía (B). En dichos gráficos se definen los parámetros que vamos a valorar en la práctica clínica, los cuales se describen en la tabla 20. Existen varios reactivos que permiten un análisis más específico de la capacidad hemostática. En las tablas 21 y 22 se pueden ver los reactivos correspondientes a la tromboelastometría (ROTEM®) y la tromboelastografía (TEG®). Los diferentes reactivos van a permitir obtener los diferentes patrones diagnósticos que se muestran en las figuras 12 y 13. Los principios comentados, así como los rangos de referencia han sido extensamente revisados (1).

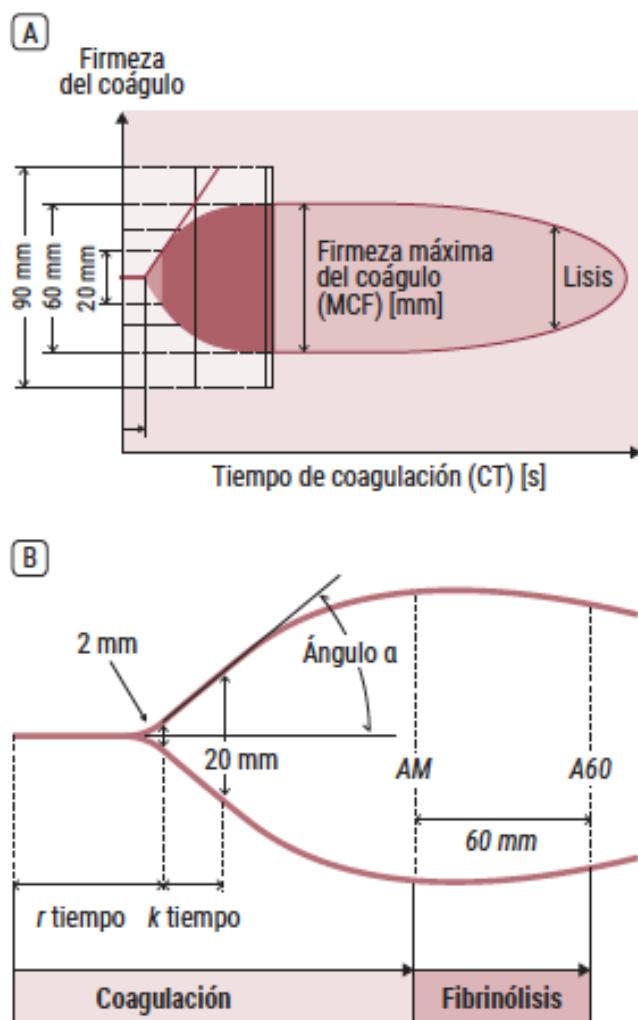


Figura 11. Gráficos obtenidos mediante la tromboelastometría (A) y la tromboelastografía (B). “Duque, P. Manejo Avanzado del Paciente Politraumatizado. Cuidados después de la primera hora. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2020.” (1)

	ROTEM® (EXTEM)	TEG®	INTERPRETACIÓN CLÍNICA
INICIO DE LA COAGULACIÓN	CT (38-79seg)	Tiempo de reacción o r (5-10 min) ACT* (86-118 seg) en Rapid-TEG	Refleja la <i>formación inicial del coágulo</i> , que depende de la pequeña cantidad de trombina liberada inicialmente. Si está aumentado, refleja un déficit de trombina, o lo que es lo mismo, de factores de la coagulación.
FORMACIÓN DEL COÁGULO	CFT (48-127 seg)	Tiempo de cinética o k (60-180 seg)	Se ve influenciado por los factores de coagulación y también por la interacción plaquetas-fibrinógeno, por lo tanto la disminución en alguno de estos parámetros lleva a una prolongación de este tiempo.
FIRMEZA DEL COÁGULO	MCF (50-72 mm)	Amplitud máxima o AM (50-72 mm)	Refleja la <i>fortaleza de la malla de fibrina</i> que depende de la interacción entre plaquetas activadas y fibrinógeno funcionante. Si está disminuido, el paciente precisa plaquetas o fibrinógeno. En el paciente agudo se suele usar el A10 (la amplitud del coágulo a los 10 min), porque presenta una correlación cercana al 100% con MCF y es más precoz.
LISIS DEL COÁGULO	ML (o LI60) (<15% a los 60 min)	LY30 (0-7.5 %)	Representa la estabilidad del coágulo (un coágulo poco estable se lisa prematuramente). Si está aumentado (>15% a los 60 min de la amplitud máxima), estamos ante una hiperfibrinolisis o lisis patológica. El paciente precisa ácido tranexámico.

Tabla 20. Parámetros de las técnicas viscoelásticas de mayor utilidad clínica. Equivalencia entre tromboelastometría (ROTEM®) y tromboelastografía (TEG®).

*CT, tiempo de coagulación; CFT, tiempo de formación del coágulo; MCF, amplitud máxima del coágulo; ML, lisis máxima; LI60, índice de lisis a los 60 min de alcanzar la amplitud máxima; ACT, tiempo de coagulación activado (*en Rapid-TEG, el tiempo de reacción se acelera y se denomina ACT); LY30, Índice de lisis a los 30 min de la amplitud máxima.*

	INTERPRETACIÓN
EXTEM®	Activación de la coagulación mediante factor tisular (FT, vía extrínseca). Nos aporta una visión global de la capacidad hemostática.
INTEM®	Activación mediante ácido araquidónico. Nos permite valorar específicamente la vía intrínseca.
FIBTEM®	Activación mediante FT + citocalasina, inhibidor plaquetario. Nos permite valorar específicamente el fibrinógeno.
HEPTEM®	Activación mediante ácido araquidónico. Contiene heparinasa. Si un alargamiento del CT en el INTEM se corrige aquí, indica presencia de heparina.
APTEM®	Activación mediante FT. Contiene aprotinina. Si una lisis aumentada en el EXTEM o INTEM se corrige aquí indica presencia de hiperfibrinolisis.

Tabla 21. Reactivos disponibles en la tromboelastometría (ROTEM®) y su interpretación. FT, factor tisular; CT, tiempo de coagulación.

	INTERPRETACIÓN
CK (estándar)	Usa caolín. Activación vía intrínseca. Identifica la situación hemostática basal y el riesgo de hemorragia o trombosis.
CRT (Rápid TEG)	Usa factor tisular y caolín. Activación vía intrínseca y extrínseca. Identifica la situación hemostática de manera rápida.
CKH (heparinasa)	Usa caolín más heparinasa. Elimina el efecto de la heparina. Identifica la existencia de heparina o sustancias heparinoides.
CFF (Fibrinógeno funcional)	Usa un inhibidor GPIIb/IIIa (inhibidor plaquetario). Elimina la contribución plaquetaria. Identifica la contribución de fibrinógeno a la resistencia de la malla de fibrina (y por exclusión la contribución plaquetaria)

Tabla 22. Reactivos disponibles en la tromboelastografía (TEG®) y su interpretación.

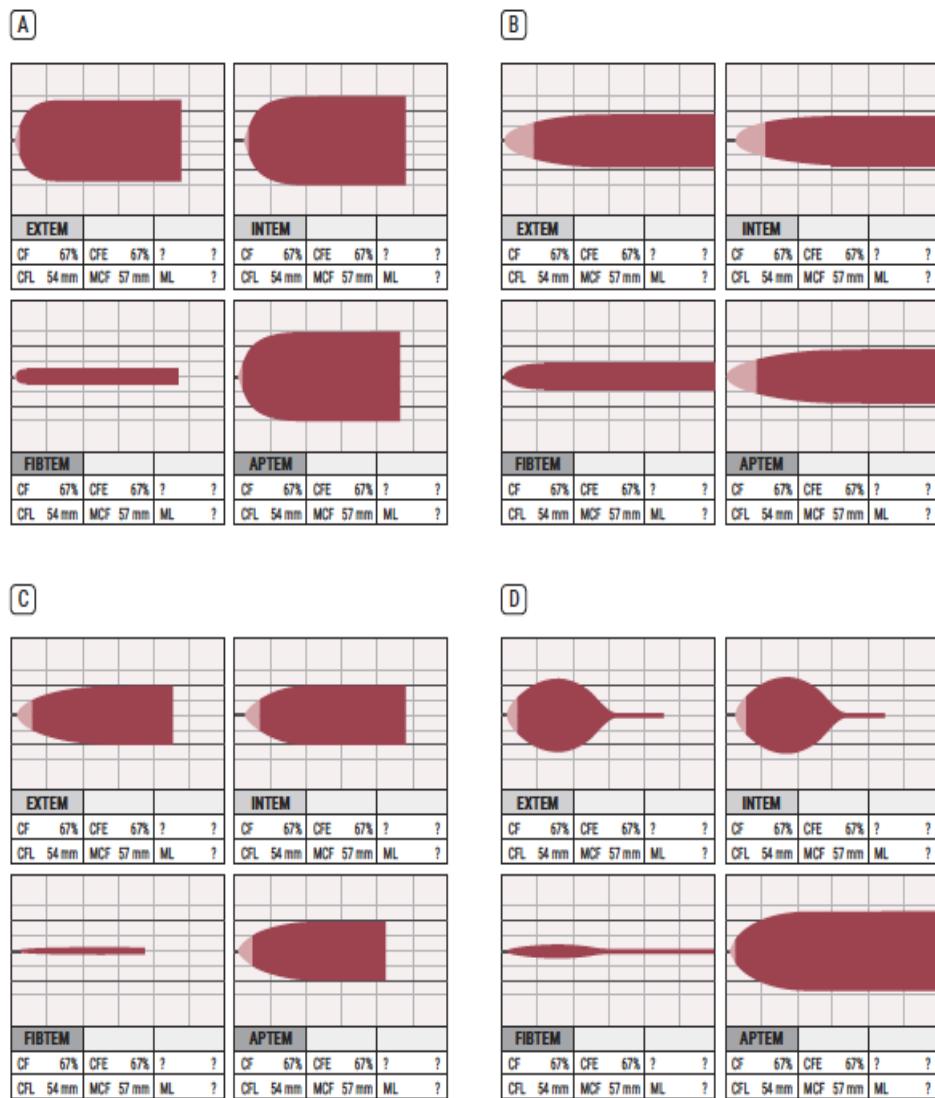


Figura 12. Patrones diagnósticos de la tromboelastometría. Adaptado de “Duque, P. Manejo Avanzado del Paciente Politraumatizado. Cuidados después de la primera hora. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2020.” (1).

A: trombo normal. B: trombo con déficit plaquetario; la amplitud del trombo (MCF) en EXTEM e INTEM está disminuida, mientras que la amplitud del FIBTEM es normal (la deficiencia de la malla no se debe a un déficit de fibrinógeno). C: trombo con déficit de fibrinógeno; la amplitud del trombo en el EXTEM e INTEM está disminuida, así como la amplitud del FIBTEM (la deficiencia de la malla de fibrina se debe a un déficit de fibrinógeno). D: trombo con hiperfibrinolisis; la lisis máxima en el EXTEM e INTEM está muy aumentada (ML > 50 % a los 30 min), mientras que en el APTEM la lisis máxima es normal (dicha fibrinolisis aumentada se corrige al añadir aprotinina, o lo que es lo mismo, al inhibir la plasmina). El FIBTEM muestra un déficit de fibrinógeno por consumo secundario a la hiperfibrinolisis.

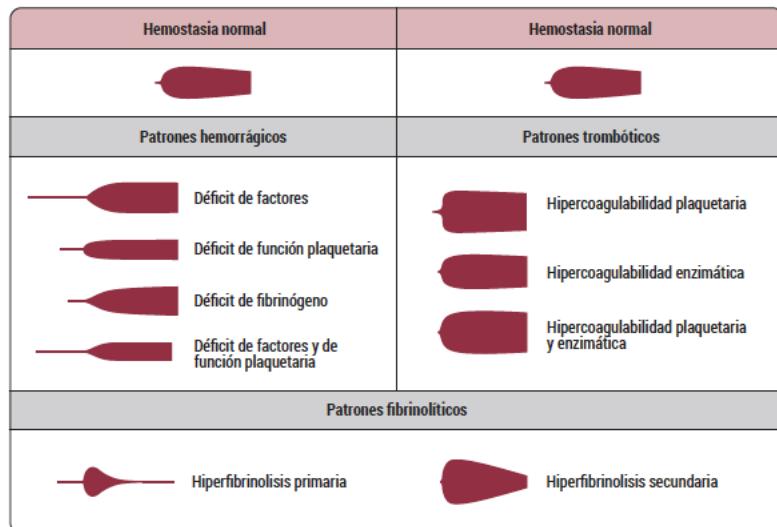


Figura 13. Patrones diagnósticos de la tromboelastografía. Adaptado de (1). La primera imagen muestra un trombo normal. La segunda un trombo con alargamiento del tiempo de coagulación, característico del déficit de factores. La tercera imagen es un trombo estrecho, característico de un déficit plaquetario. La cuarta imagen muestra un patrón típico de hiperfibrinolisis con una lisis precoz del coágulo y la quinta imagen es un trombo más ancho de lo normal, típico de hipocoagulabilidad.

Las TVE presentan varias ventajas respecto a los tiempos de coagulación de laboratorio (63):

- Realizados en sangre total, utilizando diferentes activadores e inhibidores, permiten un análisis global de la hemostasia, en lugar de analizar porciones específicas aisladas de la cascada de la coagulación, permitiendo así, un diagnóstico más específico, y el poder realizar una terapia guiada por objetivos. En base a sus resultados. El gráfico resultante de su análisis es superponible a la dinámica de la teoría celular, con lo que podemos afirmar que el resultado se acerca más a la realidad
- Permiten analizar los factores de coagulación, la contribución de las plaquetas, el fibrinógeno, así como la fibrinolisis.
- Aportan información sobre la firmeza y estabilidad del coágulo a lo largo del tiempo.
- Al utilizar sangre total no es necesario centrifugar la muestra, de manera que se puede procesar de manera inmediata. Permiten obtener resultados y tomar decisiones en cuestión de pocos minutos (5-10 min). Pueden comportarse como un *point of care*, permitiendo resultados a tiempo real a la cabecera del paciente. Con capacidad de repetir el test de manera rápida. Permitiendo, pues, un manejo adaptado a una situación muy rápidamente cambiante.
- Tienen un elevado valor predictivo negativo, lo cual permite diferenciar si realmente el paciente está coagulopático o bien presenta un sangrado quirúrgico (135).
- A pesar del coste asociado a los reactivos utilizados, la introducción de nuevas plataformas y la creciente evidencia en relación a su utilización, han permitido reducir

costes globales, así como objetivar que dichos costes se ven compensados por una mejor terapia individualizada.

Ciertamente, estas técnicas también presentan limitaciones. No dejan de ser técnicas in vitro, en un ambiente artificial que, por tanto, no van a tener en cuenta los efectos del endotelio o del factor von Willebrand. No permiten detectar la actividad de los agentes antiplaquetarios. Pueden detectar la hiperfibrinólisis con una alta especificidad, pero con una baja sensibilidad, y su detección va a requerir de un tiempo considerable (aunque se han definido algunos signos indirectos precoces). Por último, requieren de cierto entrenamiento del profesional para su interpretación (62). A pesar de sus limitaciones, actualmente podemos afirmar que estas técnicas pueden identificar la TIC con una mayor sensibilidad y con un menor tiempo de interpretación (25)(29) que los tiempos de coagulación convencionales o que el juicio clínico aislado. Numerosos estudios han validado la utilidad de las TVE para predecir la coagulopatía y la necesidad de transfusión masiva tanto en el escenario civil como en el militar (65)(66) (34)(67) (64), encontrando múltiples algoritmos publicados en la literatura (69)(62)(70)(71)(64)(72)(68) y recomendándose en las diferentes guías (58).

Hay que decir que, ciertamente, la coagulopatía del paciente politraumatizado fue descrita inicialmente en base a los resultados de los TCL. Así, se objetivó que los pacientes con TP alargado (aproximadamente el 25% de los pacientes politraumatizados que llegaban a los servicios de urgencias) presentaban 4 veces más de posibilidades de morir que el resto (18). Esta coagulopatía precoz ha sido objetivada por varios grupos, aunque la definición de coagulopatía difiere entre los mismos (>1.2 hasta > 1.6) (25).

Sin embargo, precisamente las limitaciones existentes en relación a los TCL han hecho que se caracterice esta coagulopatía también en base a los hallazgos en los test viscoelásticos (69). Así, a raíz de diferentes estudios se han descrito varios parámetros y umbrales con capacidad para identificar la TIC, así como para predecir el riesgo de transfusión, básicamente relacionados con la firmeza del coágulo a nivel del EXTEM® y del FIBTEM®:

-Un A5 EXTEM® ≤ 35 mm puede identificar la coagulopatía y tiene una capacidad de detectar el riesgo de transfusión masiva del 71%. En pacientes con un A5 EXTEM® > 35 mm se ha objetivado que los requerimientos transfusionales son inferiores. En caso de un A5 EXTEM® < 35 mm los requerimientos transfusionales de plasma y CH se incrementan significativamente. Un A5 EXTEM® ≤ 40 mm puede predecir el riesgo de recibir una transfusión masiva en un 72,7%. Estos datos pueden permitir, pues, iniciar

o finalizar los PTM en los pacientes politraumatizados sangrantes (25). Del mismo modo, un A5 en el EXTEM ≤ 37 mm tiene una capacidad de detección de la TIC (TP $>1,2$) del 66,3%.

-La amplitud a nivel del FIBTEM® (A5 o A10) permite predecir de manera precoz la necesidad de transfusión masiva. Un A10 en el FIBTEM® < 8 mm (equivalente a un fibrinógeno plasmático < 150 mg/dL) se asocia con incremento en la incidencia de transfusión masiva. Un A10 en el FIBTEM® ≤ 4 mm (equivalente a un fibrinógeno < 100 mg/dL) presenta una ROC AUC de 0,83 para predecir la transfusión masiva (34). Un A5 en el FIBTEM® ≤ 9 mm predice el riesgo de transfusión masiva en un 77,5% (136). Por último, un A5 en el FIBTEM® 8 mm detecta la TIC en el 67,5%.

Los diferentes algoritmos resultantes permiten llevar a cabo una terapia guiada por objetivos, en lugar de un tratamiento empírico (72)(69).

Dicha terapia va a consistir en un tratamiento escalonado y secuencial, tratando cada escalón antes de pasar al siguiente, monitorizando nuevamente tras cada tratamiento administrado. El orden de los diferentes tratamientos se va a realizar en base a la pirámide hemostática, la cual refleja en qué orden van claudicando habitualmente los diferentes elementos de la coagulación.

En la figura 14 se muestra un ejemplo en base a las TVE. Tal y como se puede observar, en primer lugar se recomienda optimizar las condiciones hemostáticas, para posteriormente realizar un tratamiento dirigido de los componentes del coágulo. Así, en primer lugar descartaremos la existencia de una hiperfibrinolisis, posteriormente nos centraremos en la firmeza del coágulo (tratando fibrinógeno y, a continuación, plaquetas si precisa), y finalmente, analizaremos la síntesis de trombina.

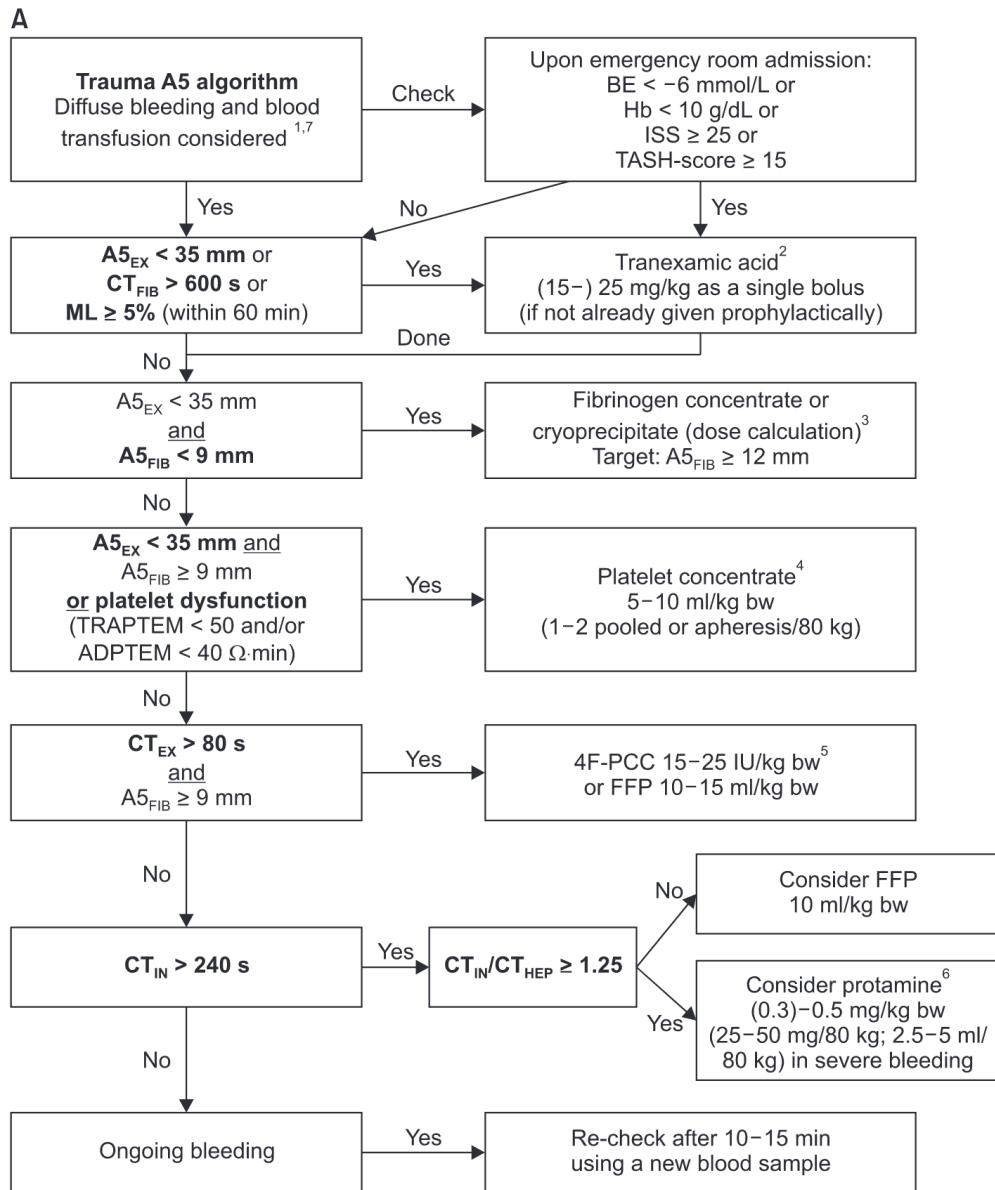


Figura 14. Algoritmo de manejo del paciente politraumatizado en base a las TVE. Adaptado de “Görlinger K et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. Korean J Anesthesiol. Agosto de 2019;72(4)”. (69). BE, exceso de bases; Hb, hemoglobina; ISS, Injury severity score; TASH, Trauma Associated Severe Hemorrhage; A5_{EX}, amplitud a los 5 min en el EXTEM; CT_{FIB}, tiempo de coagulación en el FIBTEM; ML: lisis máxima; A5_{FIB}, amplitud a los 5 min en el FIBTEM; PCC, concentrado de complejo protrombínico; FFP, plasma fresco congelado; bw, peso corporal; CT_{IN}, tiempo de coagulación en el INTEM; CT_{HEP}, tiempo de coagulación en el HEPTEM.