

Alteraciones de la hemostasia en el enfermo con quemaduras

Raúl Carrillo Esper,* Alejandra Tamez Coyotzin,* Marco Antonio Garnica Escamilla,* Herlinda Sánchez Pérez,‡
Dulce María Carrillo Córdova,§ Carlos Alberto Carrillo Córdova§

RESUMEN

Las quemaduras graves se asocian a coagulopatía, que semeja a la que se presenta en trauma y sepsis. Se caracteriza por un desbalance procoagulante-anticoagulante e hiperactividad del sistema fibrinolítico. Es secundaria a hemodilución, hipotermia, inflamación, hipoperfusión tisular y lesión endotelial. La presencia de coagulopatía es un factor de riesgo en el incremento de morbilidad y mortalidad. A pesar de estar bien reconocida, no hay guías específicas para su abordaje y tratamiento, pero se han propuesto diferentes medidas y esquemas terapéuticos guiados por objetivos, semejantes a los recomendados para la coagulopatía en trauma.

Palabras clave: Quemaduras, coagulopatía.

SUMMARY

Severe burns are associated with systemic coagulopathy that resembles those found in patients with sepsis or major trauma. It is characterized by procoagulant-anticoagulant imbalance and hyperactivity of the fibrinolytic system. It is secondary to hemodilution, hypothermia, inflammation, hypoperfusion and endothelial injury. Burn coagulopathy is associated with increased morbidity and mortality. Even when recognized, there are no guidelines for the specific management of coagulopathy in burns, but supportive measures and targeted treatments, like in trauma coagulopathy, have been proposed.

Key words: Burns, coagulopathy.

RESUMO

As queimaduras graves estão associadas com a coagulopatia. Assemelha-se aquele apresentado em trauma e sepse. Se caracteriza por um desequilíbrio de procoagulante-anticoagulante e hiperatividade do sistema fibrinolítico. É secundária à hemodiluição, hipotermia, inflamação, hipoperfusão tecidual e lesão endotelial. A presença de coagulopatia é fator de risco para o aumento da morbimortalidade. Apesar de ser bem reconhecida não existem orientações específicas para a sua abordagem e tratamento, mas foram propostas diferentes medidas e esquemas terapêuticos guiados por objetivos, semelhantes às recomendadas para a coagulopatia no trauma.

Palavras-chave: Queimaduras, coagulopatia.

Las quemaduras son un escenario especial y complejo que se conceptualiza con base en los conocimientos actuales como disfunción cutánea aguda. Su fisiopatología es compleja e involucra la disfunción de múltiples órganos, que refleja una intrincada alteración molecular, subcelular, celular y de diferentes vías inmunometabólicas asociadas a una microcirculación y función endotelial alteradas. La hemostasia es parte de este involucro, lo que en el contexto de la quemadura favorece y perpetúa las disfunciones cutánea y orgánica en conjunto. Por lo anterior, es prioritario dentro del abordaje y manejo integral del enfermo quemado realizar una evaluación integral de la coagulación. El objetivo de esta revisión es poner al tanto al clínico de los conceptos actuales relacionados con las alteraciones de la hemostasia en el paciente quemado, su abordaje y alternativas terapéuticas.

Antecedentes

A partir del siglo XVIII y hasta la actualidad, el conocimiento acerca de la hemostasia se ha incrementado notablemente debido a que el avance de la ciencia y tecnología ha permitido una mejor comprensión de los procesos involucrados (*Cuadro I*).¹⁻³

En 1964 Macfarlane y Ratnoff desarrollaron la teoría de la cascada de la coagulación en la que propusieron la presencia de dos vías: la extrínseca, constituida por el factor tisular y el factor VII, evaluada por el TP (tiempo de protrombina); y la intrínseca, en la que participan los factores XII, XI, VIII y V, que son proteínas con función enzimática que circulan en el plasma en su forma inactiva, como cimógenos, y que se activan por medio de la fragmentación de residuos de serina. Estas moléculas ya activadas son enzimas tipo serin proteasas, que fragmentarán residuos de serina de otra proenzima, activando de esta manera otro factor de la coagulación en una cadena progresiva. Ambas vías convergerán para activar al factor X, proceso que resulta en la transformación de protrombina a trombina y, a través de la trombina, el fibrinógeno en fibrina.⁴

Sin embargo, con este modelo, no se explican del todo las alteraciones de la hemostasia *in vivo*. Por lo tanto, se replanteó el modelo clásico de la cascada de la coagulación, con el objetivo de dar explicación a la mayoría de interrogantes que no pueden ser respondidas por este modelo. Hoffman y sus colaboradores propusieron en 2001 el modelo celular de la hemostasia, caracterizada por tres fases: iniciación, amplificación y propagación.^{5,6}

El nuevo modelo, llamado teoría celular de la coagulación, plantea que las superficies celulares controlan y dirigen el proceso de la hemostasia; además, contempla el papel crucial de las plaquetas y otros elementos celulares que, de forma organizada y simultánea, generan trombina. A partir del nuevo modelo se complementa el entendimiento de los problemas clínicos observados en los diferentes trastornos de la coagulación.

Fisiología de la hemostasia

La hemostasia es un sistema fisiológico de defensa, tiene como principal función mantener la integridad vascular y evitar la pérdida hemática, además de tener una estrecha interrelación con el endotelio y la inflamación.

* Instituto Nacional de Rehabilitación «Dr. Luis Guillermo Ibarra Ibarra».

† Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga».

§ Facultad de Medicina. UNAM.

Cuadro I. Historia y evolución de la hemostasia y coagulación.

Inicio	Filósofos y médicos griegos	Teoría del enfriamiento y del contacto con el aire.
129-130 D.C.	Galen	La sangre se aleja del corazón y se enfriá
1666	Marcelo Malpighi	En su obra <i>De Polypo Cordis</i> . «Hay en la sangre una materia más abundante para formar la costra... tras repetidos lavados... todo el coágulo se vuelve pálido...»
1731	Jean Louis Petit	Describió los coágulos en las arterias lesionadas de individuos vivos; concluyó que participan en la detención de la hemorragia y que no sólo son la consecuencia del enfriamiento corporal que sigue a la muerte
1832	Johannes Müller	Afirma que la sangre no está animada debido a que sus células carecen de movimiento propio
1836	Alexander Buchanan	Comunica que el líquido mucinoso de los hidroceles no coagula de forma espontánea, sino que lo hace sólo al agregarle tejidos y suero. Así, aparece el concepto de que la coagulación podría ser un fenómeno en el que participan diversas sustancias
1861	Alexander Schmidt	Coagulación, requiere dos procesos: una sustancia proplástica o antecesora de la fibrina y una sustancia fibrinoplástica que promueve la conversión
1903-1906	Paul Morawitz	Propone que la coagulación de la sangre ocurre en dos etapas. La primera era la conversión de protrombina a trombina mediante la acción del factor tisular en presencia de calcio y la segunda, mediante la conversión de fibrinógeno a fibrina, gracias a la acción de la trombina
1930	Henrik Dam	Vitamina de la coagulación
1930	Armando Quick	Desarrolla la determinación del tiempo de protrombina o test de Quick
1948	Armando Quick y/Paul Owren	Describen la existencia del factor V (acelerina) y sexto o factor estable
1949	Andre De Vries	Factor VII, al que llamó proconvertina y convertina a su producto
1954	Comité Internacional para la Nomenclatura de los Factores de Coagulación, por iniciativa de Irving Wright	Se aprobó la nomenclatura de los factores I a IX
		Se agregaron los factores X a XIII
1958	Robert MacFarlane y Oscar Ratnoff	Teoría de la cascada de la coagulación en la que habría dos vías, la extrínseca y la intrínseca, además de una vía común
1964	Shafer y Monroe	El complejo formado por el factor tisular y el factor VII no sólo participa en la activación del factor X, sino que también en la del factor IX
1994	Hoffman y cols.	Teoría celular de la coagulación, plantea que las superficies celulares controlan y dirigen el proceso de la hemostasia

Se activa por múltiples mecanismos que tienen en común la formación del trombo hemostático, reparación del daño y la posterior disolución del coágulo. El sistema de coagulación asegura la eficacia hemostática, mientras que el sistema fibrinolítico actúa como regulador. La hemostasia depende del equilibrio entre ambos sistemas.

El sistema de hemostasia se divide en dos mecanismos de respuesta:

- a) Hemostasia primaria, caracterizada por la interacción entre el endotelio y las plaquetas; estas últimas participan a través de los procesos de adhesión, reclutamiento, activación y agregación para formar el tapón hemostático inicial.
- b) Hemostasia secundaria o coagulación, donde participan los factores de coagulación que interaccionan sobre una superficie catalítica para formar una red de fibrina y, posteriormente, el coágulo.^{7,8}

Hemostasia en quemaduras

Una quemadura mayor se define con base en el porcentaje de superficie corporal quemada, independientemente del grado de profundidad, con un involucro igual o mayor al 30% de superficie corporal total (SCT). La quemadura se asocia a un proceso inflamatorio que conduce a la activación del sistema de coagulación, consumo de factores de coagulación endógenos, activación de las vías procoagulantes, actividad fibrinolíti-

ca y el deterioro de la actividad de los anticoagulantes naturales.

Las alteraciones de la coagulación relacionadas a las quemaduras podrían dividirse en dos fases:

1. Coagulopatía primaria, en la fase temprana de la quemadura, debida a la activación de vías de procoagulación, con una mayor actividad fibrinolítica y deterioro de la actividad de los anticoagulantes naturales, lo que se asocia inherentemente al proceso inflamatorio. La relación entre la coagulación y la inflamación tiene una importante participación en la patogénesis de la lesión microvascular, con la consiguiente disfunción multiorgánica. Las anomalías del sistema de coagulación son más accentuadas durante la primera semana tras la lesión.
2. Coagulopatía secundaria, resultado de las intervenciones realizadas al paciente, tales como la reanimación hídrica, pérdidas hemáticas debido a la escisión de heridas y procesos infecciosos secundarios. La activación excesiva de la coagulación, junto con la activación de la inflamación resulta en trombosis microvascular y disfunción multiorgánica; este tipo de lesiones se asocia a la producción de una amplia gama de mediadores inflamatorios, como citocinas, que pueden inducir efectos inmunológicos relacionados a la gravedad de la lesión. Entre más extensa la quemadura, se acentúa la elevación temprana de interleucina 6 (IL-6) e inter-

leucina 8 (IL-8), lo que se asocia a incremento en la mortalidad. En pacientes con quemaduras esta respuesta inmunoinflamatoria se relaciona con mayor índice de infecciones, disfunción orgánica y muerte (*Figura 1*).⁹⁻¹²

La coagulopatía asociada a quemaduras es secundaria a diferentes factores que se inician durante la generación de la quemadura, y se acentúan durante el proceso de reanimación y evolución del enfermo quemado.

- 1) Consumo. Los factores de coagulación y las plaquetas se consumen en la piel quemada o a nivel endotelial por lesión estructural.
- 2) Dilución. El desarrollo de coagulopatía temprana en pacientes con quemaduras graves puede ser consecuencia de hemodilución secundaria a una reanimación hídrica agresiva durante la fase de resucitación. La hemodilución generada, ya sea en estado de choque inicial o por pérdida sanguínea durante el tratamiento quirúrgico, produce un importante efecto en la hemostasia primaria. Un hematocrito bajo reduce el flujo axial, lo que condiciona que los eritrocitos fluyan

en el centro de la arteriola y las plaquetas junto con el plasma sean desplazados en estrecha proximidad al endotelio; por lo tanto, se reduce la marginación de las plaquetas y la interacción célula endotelial-plaquetaria. Posteriormente a la lesión tisular, existe un aumento en los niveles de hormonas, en especial, adrenalina y vasopresina, lo que asociado a la tormenta de citocinas condiciona diversos efectos sobre la hemostasia. La vasopresina estimula los cuerpos de Weibel-Palade, evento que tiene diversos efectos sobre la coagulación, de los que destacan la liberación del activador del plasminógeno tisular (t-PA), liberación del factor de Von Willebrand y la expresión de P-selectina en la superficie de las células endoteliales.

- 3) Mediadores inflamatorios. El factor de necrosis tumoral (TNF) e IL-1 inducen un cambio lento en el fenotípico de células endoteliales de un estado antitrombótico a un estado protrombótico, además de regulación a la baja de la trombomodulina y fibrinólisis (aumento del inhibidor del activador de plasminógeno-1 y expresión de glicosaminoglicanos a partir de la superficie de la célula, que limita la activación de la antitrombina). La lesión endotelial y la respuesta de fase

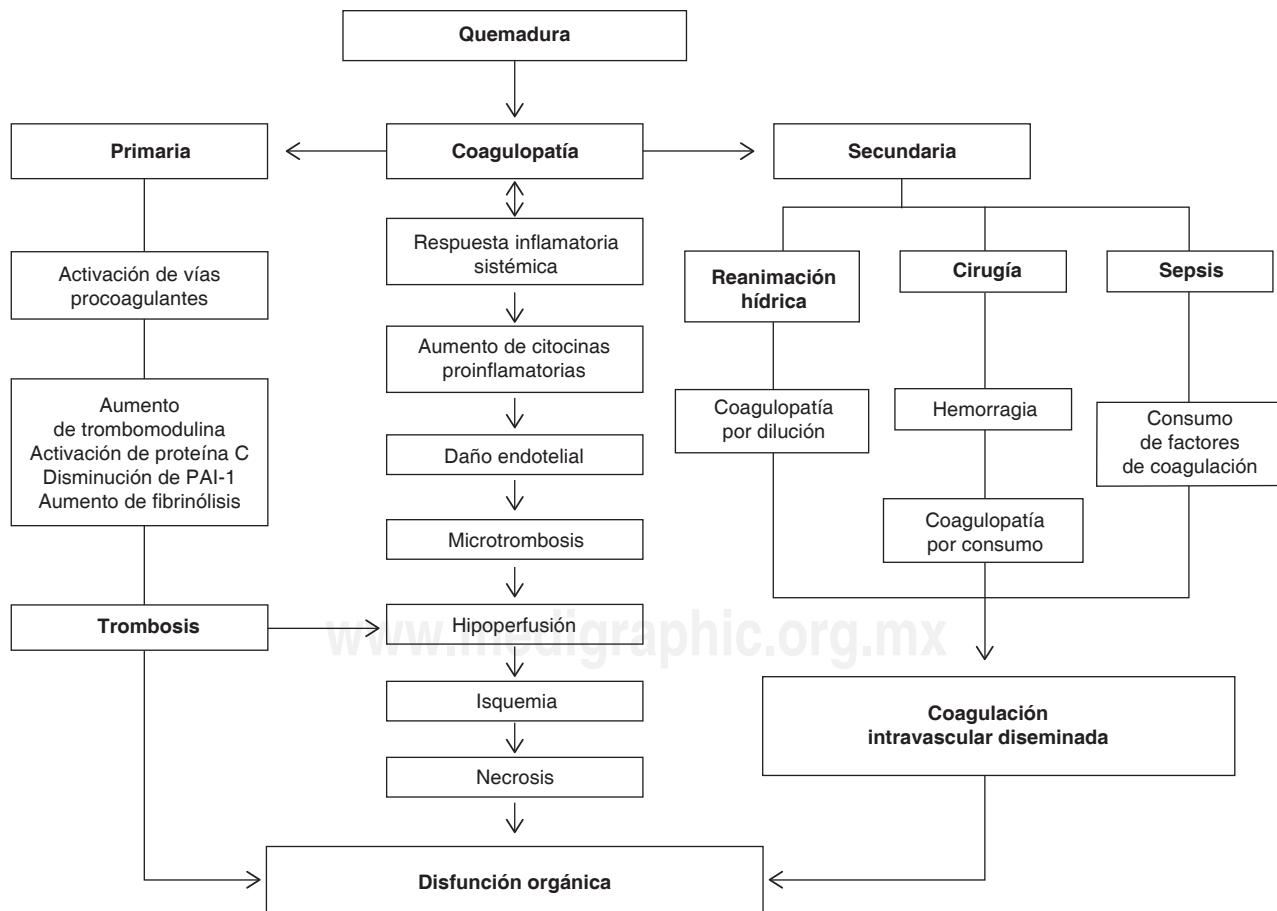


Figura 1. Flujograma en donde se observa la compleja interacción entre coagulopatía y disfunción multiorgánica en el enfermo quemado.

aguda condicionan liberación de citocinas proinflamatorias como interleucinas 1, 6 y 8, interferón gamma y TNF alfa, además de hipovolemia, alteraciones en la contractilidad miocárdica e hipoperfusión tisular, que amplifican la coagulopatía de manera independiente y, en conjunto, perpetúan el daño. La hipoperfusión tisular favorece la expresión de trombomodulina y la activación de la proteína C, el efecto inhibidor de la proteína C activada en los factores de coagulación V y VIII, que junto con el inhibidor activador del plasminógeno 1 (IAP1), parecen ser claves para el desarrollo de coagulopatía secundaria a quemadura.

La deficiencia de antitrombina es resultado de la disfunción hepática, incremento del consumo durante la coagulación intravascular diseminada (CID), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y sepsis. En un estudio de 201 pacientes quemados, se evaluó la incidencia de deficiencia de antitrombina III; 108 de ellos desarrollaron deficiencia durante su hospitalización; el porcentaje de pacientes que presentaron deficiencia fue mayor en los primeros cinco días después de la lesión, siendo mayor el riesgo de presentar dicha deficiencia en pacientes con mayor porcentaje de quemadura y presencia de lesión por inhalación, lo que se asoció a incremento en la estancia hospitalaria y mortalidad.¹³⁻¹⁶

La coagulopatía del enfermo quemado tiene una presentación clínica heterogénea, que va de un estado hipercoagulable a la CID. De acuerdo al estudio consultado, la incidencia de cada una de éstas es variable, lo que puede estar en relación con la diferencia en los criterios diagnósticos empleados. Lo importante en este aspecto es tenerlas en cuenta para hacer un diagnóstico temprano y oportuno e implementar la mejor estrategia terapéutica.¹⁷⁻¹⁹

Definiciones

Se han adoptado muchos términos para definir la coagulopatía en los pacientes con quemaduras severas, pero la terminología más empleada es:^{20,21}

- **Estado de hipercoagulabilidad sistémica en el quemado**, que se caracteriza por niveles elevados de factor activado VII, complejo trombina-antitrombina (CTAT), productos de degradación del fibrinógeno y del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (IAP-I), en combinación con disminución de los niveles de antitrombina y otros anticoagulantes endógenos.
- **Coagulopatía intravascular diseminada en quemaduras**, que se diagnostica con base en los criterios de la Sociedad Internacional de Coagulación y Trombosis (ISTH). Su fisiopatología es semejante a la de los pacientes con sepsis o trauma grave, caracterizada por la activación intravascular de la coagulación, de las vías del sistema antifibrinolítico, el consumo de los factores de coagulación y proteínas reguladoras de la

coagulación, que condiciona depósitos de fibrina en la microcirculación, con la consecuente hipoperfusión microcirculatoria y disfunción multiorgánica. La fase de consumo se caracteriza por una acentuada activación de la fibrinólisis, consumo de fibrinógeno y hemorragia.

- **Coagulopatía aguda en el quemado**. Se propuso con base en la medición de la relación de normalización internacional (INR) o en el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) medido al ingreso del paciente al hospital, y se basa en la presencia de un INR o TTPa anormal dentro de las primeras 24 horas tras la quemadura, con valores de INR de ≥ 1.3 o un TTPa de ≥ 1.5 veces lo normal.²²

Diagnóstico

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

a) Pruebas globales de coagulación

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

El TP determina la función del factor VII y los factores X y V, protrombina y fibrinógeno. Además de evaluar los estados de deficiencia congénita de factores VII, X, V y protrombina. El TP también se utiliza para medir la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (warfarina y acenocumarina).

El TTPa evalúa la función de los factores XII, XI, IX y VIII, precalcireína y cininógeno de alto peso molecular. El TTPa es útil para identificar hemofilia A (deficiencia del factor VIII), hemofilia B (deficiencia del factor IX, de la enfermedad de Christmas), deficiencia del factor XI (hemofilia C o la enfermedad de Rosenthal), así como la medición de la heparina no fraccionada y los inhibidores directos de la trombina argatrobán, bivalirudina y lepirudina.^{23,24}

El TT evalúa el estado funcional del fibrinógeno, en el que el TP y el TTPa son menos sensibles. Es muy sensible a la heparina y a los inhibidores directos de trombina.^{25,26}

Cuando los resultados de las pruebas de coagulación de un paciente son anormales, es importante determinar si el resultado anormal se debe a un estado de deficiencia, a la presencia de un inhibidor o a un estado fibrinolítico acentuado, lo que determinará la mejor estrategia a seguir, para afinar aún más el diagnóstico o planear el tratamiento.

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

b) Cuenta y funcionalidad plaquetaria

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

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

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

El análisis de la función plaquetaria (AFP-100) evalúa mediante la aspiración de la sangre entera a altas velocidades de cizallamiento a través de las membranas perforadas recubiertas con colágeno y epinefrina o colágeno y difosfato de adenosina (ADP). El AFP-100 será anormal en pacientes con trombocitopenia (recuento de plaquetas < 80-100.000/l), por lo que el resultado de esta prueba no se puede utilizar para evaluar la función plaquetaria en pacientes con recuentos de plaquetas en o por debajo de este nivel. Sin embargo, en un paciente con hemorragia aguda y recuento plaquetario normal, el AFP-100 indica una deficiencia adquirida (por ejemplo, aspirina, uremia, etcétera) o un trastorno congénito de las plaquetas (por ejemplo, el síndrome de Bernard-Soulier). Las pruebas de agregación de plaquetas evalúan la función de las plaquetas mediante la exposición de plasma rico en plaquetas o sangre entera a diferentes agonistas plaquetarios tales como trombina, epinefrina, ADP, y ristocetina. La trombocitopenia (plaquetas < 50.000/l) dará lugar a resultados anormales.²⁷⁻³⁰

c) Sistema fibrinolítico

El sistema fibrinolítico se puede evaluar mediante la determinación de la concentración y la función de las proteínas fibrinolíticas, tales como plasminógeno, ac-

tivador tisular del plasminógeno, alfa2-antiplasmina y activador del plasminógeno 1. La reducción en la alfa2-antiplasmina y PAI-1, dos proteínas que contrarregulan a la plasmina (enzima fibrinolítica) y al activador tisular del plasminógeno, acentúa el estado fibrinolítico.^{16,31-34}

d) Pruebas viscoelásticas

La tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM) son pruebas de viscoelasticidad que evalúan la formación y disolución del coágulo. Analizan la función global de las proteínas de la coagulación, las plaquetas y el sistema fibrinolítico. TEG y ROTEM han sido utilizadas como pruebas para identificar pacientes con alteración en la coagulación, la función plaquetaria o fibrinólisis. Han tenido relevancia en la evaluación de la coagulación en el trasplante hepático y cirugía cardíaca; sin embargo, investigaciones actuales justifican su aplicación más amplia, como en enfermos con trauma, sepsis y hemorragia obstétrica. En el paciente quemado, la ROTEM en especial, tiene una excelente área de estudio, sobre todo para la evaluación global de la coagulación durante la reanimación o el desarrollo de complicaciones, lo que la posiciona como una importante herramienta para guiar no sólo el monitoreo de la coagulación, sino también el tratamiento a implementar.³⁵⁻³⁸

Tríada letal

La tríada de hipoxia, acidosis e hipotermia acentúa la coagulopatía e incrementa el riesgo de hemorragia y mortalidad. La hipotermia y la acidosis, generadas principalmente por un estado de choque acentuado y la pérdida de temperatura a nivel cutáneo, afectan negativamente la capacidad funcional de las plaquetas y las proteasas de la coagulación.^{39,40}

La temperatura central menor a 35 °C se ha asociado a disfunción plaquetaria, desregulación de factores de coagulación y del sistema de fibrinólisis. Una temperatura corporal de 34 °C puede afectar la actividad de la coagulación en 80%, además de asociarse a mayor índice de transfusiones y, por lo tanto, una mayor morbilidad y mortalidad que asciende hasta 80%.

Las alteraciones hemostáticas son más evidentes en pH menor de 7.1 y temperaturas por debajo de 33 °C. En modelos animales, la acidosis exacerba la hemorragia, no sólo por una disminución en la generación de trombina, sino también mediante la aceleración de la fibrinólisis.

Lavrentieva identificó el desarrollo de coagulopatía como un predictor independiente de mortalidad a 28 días en pacientes con quemaduras graves.^{41,42} Los niveles bajos de antitrombina también son predictor independiente de la mortalidad y la estancia intrahospitalaria. La coagulopatía en los pacientes quemados se asocia con un mayor requerimiento de transfusiones, estancia en la

UTI, días de ventilación mecánica y riesgo de disfunción multiorgánica. Por otro lado, existe una evolución dinámica de un estado de coagulopatía y hemorragia a uno procoagulable, lo que se manifiesta con un riesgo elevado de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa.⁴³⁻⁴⁵

Tratamiento

No hay directrices claras o recomendaciones bien definidas sobre el tratamiento de la coagulopatía en pacientes con quemaduras graves, pero tomando en cuenta que las quemaduras se incluyen dentro del trauma y que la fisiopatología de la coagulopatía es similar, se pueden extraer algunas de las que se siguen para el manejo del trauma en general.

De estas recomendaciones destacan:

1. Reanimación temprana con base en objetivos y evitando la sobrereanimación, lo que permitirá una mejor perfusión tisular, limitando la lesión endotelial y la dilución y consumo de factores de coagulación.
2. Monitorización de la coagulación desde el ingreso del enfermo al hospital o la UTI.
3. Oxigenación tisular, reanimación con cristaloides y manejo de temperatura, lo cual incluye oxigenación tisular y mantener una presión arterial media de 80-90 mmHg; en enfermos que cursen con lesión del sistema nervioso central se recomiendan presiones de perfusión > 80 mmHg. Se aconseja limitar el uso de solución salina 0.9%, restringir coloides. La albúmina se podrá emplear posteriormente a las cinco horas de la lesión, en especial en aquellos enfermos que requieran de dosis elevadas de cristaloides para mantener un adecuado estado hemodinámico.

Es importante tener en mente que se puede inducir coagulopatía en 40% de los enfermos que reciben dos litros de cristaloides en infusión y en más de 70% de aquéllos que reciben más de cuatro litros. Los coloides basados en almidón acentúan más la coagulopatía por su interacción con el fibrinógeno y el factor de Von Willebrand, alterando la polimerización de la fibrina y la estabilidad del coágulo. En diferentes estudios se ha mostrado que la vasodilatación posterior a trauma y/o quemaduras, por la respuesta inflamatoria que inducen, acentúa la vasodilatación, lo que incrementa de manera significativa los requerimientos de líquidos; para limitar este efecto se aconseja el uso temprano de vasopresores. Es recomendable mantener la temperatura corporal entre 36 y 37 grados centígrados durante la reanimación, para lo que es necesario utilizar soluciones tibias y elevar la temperatura de la habitación.

4. Control de la hemorragia, ya sea con cirugía de control de daños, medidas hemostáticas locales y/o ra-

diología intervencionista, acciones que limitarán el requerimiento de líquidos y el uso excesivo de productos sanguíneos.

5. Monitoreo y manejo de la coagulopatía. El monitoreo de la coagulación a partir del ingreso del enfermo es fundamental, lo que permitirá un diagnóstico preciso de la coagulopatía y, en especial, dirigirá de manera objetiva su tratamiento y el uso de productos sanguíneos y fármacos. En caso de hemorragia crítica aguda, se recomienda el uso de concentrados eritrocitarios y plasma fresco en relación 1:2, asociado al empleo de antifibrinolíticos, ya sea ácido tranexámico o ácido épsilon aminocaproico. Es importante recordar que la anemia predispone a mayor hemorragia, por lo que con base en las recomendaciones actuales, se deberá considerar mantener niveles de hemoglobina entre ocho y 10 g/dL.

El concentrado de fibrinógeno y los crioprecipitados están indicados cuando la hemorragia es significativa y hay evidencia cuantitativa, o por pruebas viscoelásticas de disminución en los niveles de fibrinógeno. Es importante tomar en cuenta que las recomendaciones actuales proponen mantener niveles de fibrinógeno entre 1.5 y 2 g/dL. Este objetivo se puede alcanzar con el empleo de concentrado de fibrinógeno a dosis inicial de tres, que equivale de 15 a 20 unidades de crioprecipitados. Nuevas dosis se decidirán con base en la respuesta clínica y el seguimiento de niveles de fibrinógeno o pruebas viscoelásticas. Es conveniente no olvidar la cuenta y funcionalidad plaquetaria; se recomienda mantener cifras por arriba de 50,000/mcL; en caso de un mayor descenso y/o disfunción, está indicado el empleo de aféresis plaquetaria o concentrados plaquetarios.

El concentrado de complejo de protrombina (CCP) está constituido por factores de coagulación en dosis elevadas que se conceptualizan como fármacos indicados para el manejo de diferentes coagulopatías, en especial cuando existe intoxicación con antagonistas de vitamina K; últimamente se ha considerado en conjunto con el concentrado de fibrinógeno para el manejo de coagulopatía en trauma.⁴⁶

CONCLUSIONES

La coagulopatía secundaria a quemaduras es una entidad poco conocida. Es fundamental considerarla, evaluarla y manejarla de manera temprana y oportuna, lo que será determinante para mejorar la supervivencia del enfermo quemado y disminuir la morbilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Izaguirre RA. Centenario de la doctrina de la coagulación sanguínea. *Arch Cardiol Mex.* 2005;75(3):118-129.
2. Osorioz JH, Quenan YE, Borja GW. Evolución y cambios en el sistema de la coagulación sanguínea. Una reflexión. *Rev Univ Salud.* 2013;15(2):225-237.

3. Góngora-Biachi RA. La sangre en la historia de la humanidad. *Rev Biomed.* 2005;16:281-288.
4. Alvarado AI. Fisiología de la coagulación: nuevos conceptos aplicados al cuidado perioperatorio. *Univ Med.* 2013;54(3):338-352.
5. Jobling L, Eyre L. Hemostasis, blood platelets and coagulation. *Anaesth Intens Care Med.* 2013;14(2):51-53.
6. Austin S. Hemostasis. *Med.* 2009;37(3):133-136.
7. Gómez BR, Guerra AT, Dita SL, Fernández AJ, Cabrera ZM. Teoría celular de la coagulación: de las cascadas a las membranas celulares. *MediSur.* 2011;9(2):65-74.
8. Páramo JA, Panizo E, Pegenaute C, Lecumberri VR. Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. *Rev Med Univ Navarra.* 2009;53(1):19-23.
9. Carrillo ER, González SJ. Inflamación-endotelio-coagulación en sepsis. Conceptos actuales. *Cir Ciruj.* 2002;70(6):433-441.
10. Park MS, Salinas J, Wade CE, Wang J, Martini W, Pusateri AE, et al. Combining early coagulation and inflammatory status improves prediction of mortality in burned and nonburned trauma patients. *J Trauma.* 2008;64(2 Supl.):188-194.
11. Frink M, Pape HC, van Griensven M, Krettek C, Chaudry IH, Hildebrand F. Influence of sex and age on MODS and cytokines after multiple injuries. *Shock.* 2007;27(2):151-156.
12. Mace JE, Park MS, Mora AG, Chung KK, Martini W, White CE, et al. Differential expression of the immunoinflammatory response in trauma patients: burn vs non-burn. *Burns.* 2012;38(4):599-606.
13. Jeschke MG, Micak RP, Finnerty CC, Norbury WB, Gauglitz GG, Kulp GA, et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. *Crit Care.* 2007;11(4):R90.
14. Schaden E, Hoerburger D, Hacker S, Kraincuk P, Baron DM, Kozek-Langenecker S. Fibrinogen function after severe burn injury. *Burns.* 2012;38(1):77-82.
15. García-Avello A, Lorente JA, César-Pérez J, García-Frade LJ, Alvarado R, Arevalo JM, et al. Degree of hypercoagulability and hyperfibrinolysis is related to organ failure and prognosis after burn trauma. *Thromb Res.* 1998;89(2):59-64.
16. Niedermayr M, Schramm W, Kamolz L, Andel D, Römer W, Hoerauf K, et al. Antithrombin deficiency and its relationship to severe burns. *Burns.* 2007;33(2):173-178.
17. Glas GJ, Levi M, Schultz MJ. Coagulopathy and its management in patients with severe burns. *J Thromb Haemost.* 2016;14(5):865-874.
18. Barret JP, Gomez PA. Disseminated intravascular coagulation: a rare entity in burn injury. *Burns.* 2005;31(3):354-357.
19. Lavrentieva A, Kontakiotis T, Bitzani M, Papaioannou-Gaki G, Parlapani A, Thomareis O, et al. Early coagulation disorders after severe burn injury: impact in mortality. *Intensive Care Med.* 2008;34(4):700-706.
20. Kowal-Vern A, Gamelli RL, Walenga JM, Hoppensteadt D, Sharp-Pucci M, Schumacher HR. The effect of burn wound size on hemostasis: a correlation of the hemostatic changes to the clinical state. *J Trauma.* 1992;33(1):50-57.
21. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma.* 2003;54(6):1127-1130.
22. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13(6):680-685.
23. King DR, Namias N, Andrews DM. Coagulation abnormalities following thermal injury. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2010;21(7):666-669.
24. Hoffman MM, Monroe DM 3rd. A cell-based model of hemostasis. *Tromb Haemost.* 2001;85(6):958-965.
25. Carrillo ER, Villaseñor OP. Coagulopatía del paciente quirúrgico. El nuevo modelo celular de la coagulación y su aplicación en anestesiología. *Rev Mex Anest.* 2004;27(4):219-230.
26. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al. Early coagulopathy in multiple injury: analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury.* 2007;38(3):298-304.
27. Brohi K. Diagnosis and management of coagulopathy after major trauma. *BJS.* 2009;96(9):963-964.
28. Swallow RA, Agarwala RA, Dawkins KD, Curzen NP. Thromboelastography: potencial bedside tool to assess the effects of antiplatelet therapy? *Platelets.* 2006;17(6):385-392.
29. George JN, Raskob GE, Shah SR, Rizvi MA, Hamilton SA, Osborne S, et al. Drug-induced thrombocytopenia: systematic review of published case reports. *Ann Intern Med.* 1998;129(11):886-890.
30. Kessler CM, Khokhar N, Liu M. A systematic approach to the bleeding patient: correlation of clinical symptoms and signs with laboratory testing. *Consultative hemostasis and thrombosis.* 2007;17-33.
31. 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.* 2007;245(5):812-818.
32. Mitra B, Wasik J, Cameron PA, O'Reilly G, Dobson H, Cleland H. Early coagulopathy of major burns. *Injury.* 2013;44(1):400-403.
33. Lu RP, Ni A, Lin FC, Ortiz-Pujols SM, Adams SD, Monroe DM 3rd, et al. Major burns injury is not associated with acute traumatic coagulopathy. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(6):1474-1479.
34. Van Haren RM, Thorson CM, Valle EJ, Busko AM, Guarch GA, Andrews DM, et al. Hypercoagulability after burn injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(1):37-43.
35. Müller MC, Meijers JC, Vroom MB, Juffermans NP. Utility of thromboelastography and/or thromboelastometry in adults with sepsis: a systematic review. *Crit Care.* 2014;18(1):R30.
36. Hunt H, Stanworth S, Curry N, Woolley T, Cooper C, Ukomunne O, et al. Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) for trauma-induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD010438.
37. Da Luz LT1, Nascimento B, Rizoli S. Thrombelastography (TEG): practical considerations on its clinical use in trauma resuscitation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2013;21:29.
38. Ostrowski SR, Sørensen AM, Larsen CF, Johansson PI. Thrombelastography and biomarker profiles in acute coagulopathy of trauma: a prospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011;19:64.
39. Saffle JL. The phenomenon of "fluid creep" in acute burn resuscitation. *J Burn Care Res.* 2007;28(3):382-395.
40. Sherren PB, Hussey J, Martin R, Kundishora T, Parker M, Emerson B. Lethal triad in severe burns. *Burns.* 2014;40(8):1492-1496.
41. Kutcher ME, Howard BM, Sperry JL, Hubbard AE, Decker AL, Cuschieri J, et al. Evolving beyond the vicious triad: differential mediation of traumatic coagulopathy by injury, shock, and resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(3):516-523.
42. Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma.* 1998;44(5):846-854.
43. Singer AJ, Taira BR, Thode HC Jr, McCormack JE, Shapiro M, Aydin A, et al. The association between hypotermia, prehospital cooling, and mortality in burn victims. *Acad Emerg Med.* 2010;17(4):456-459.
44. Dirkmann D, Hanke AA, Görlinger K, Peters J. Hypotermia and acidosis synergistically impair coagulation in human whole blood. *Anesth Analg.* 2008;106(6):1627-1632.
45. Luna GK, Maier RV, Pavlin EG, Anardi D, Copass MK, Oreskovich MR. Incidence and effect of hypothermia in seriously injured patients. *J Trauma.* 1987;27(9):1014-1018.
46. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care.* 2016;20:100.

Correspondencia

Dr. Raúl Carrillo Esper
 Jefe de División de Áreas Críticas
 Unidad de Paciente Quemado
 Instituto Nacional de Rehabilitación
 «Luis Guillermo Ibarra Ibarra»
 E-mail: revistacma@comexane.org