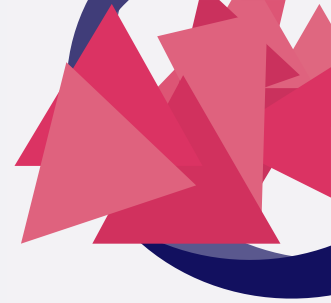


# Bleeding news



## Traumatic-Induced Coagulopathy as a Systems Failure: A New Window into Hemostasis

Geoffrey P. Dobson, Jodie L. Morris, Lisa M. Davenport, Hayley L. Letson

Semin Thromb Hemost 2020 Feb 18. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0039-1701018>

Autora del comentario: *Dra. Raquel Ferrandis Comes. FEA Anestesiología y Reanimación Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Profesora asociada, Facultad de Medicina de Valencia*

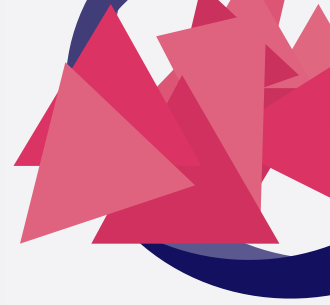
La coagulopatía inducida por el trauma, conocida por su acrónimo en inglés, TIC (*Trauma-induced coagulopathy*) recoge una coagulopatía pro-hemorrágica que sucede de forma precoz hasta en el 25-30% de los traumatismos graves. Un síndrome parecido había sido descrito con anterioridad en cuadros de shock, quemados, paradas cardíacas, postoperatorio de cirugía mayor o complicaciones obstétricas postparto. Sin embargo, la TIC no puede considerarse como una situación estática, de hecho, puede clasificarse como primaria, causada por el propio trauma, o secundaria, en relación a la inflamación, anemia, hipotermia, dilución. Tampoco tiene una única manifestación, con el desarrollo de los test viscoelásticos, el escenario se ha complicado con la descripción de distintos fenotipos de TIC, alguno de ellos, pro-trombóticos, más prevalentes en pacientes con menor sangrado, como el traumatismo craneo-encefálico, y que hacen los test de coagulación de laboratorio insuficientes como guía del manejo de estos pacientes.

La **base fisiopatológica** de la TIC no está clara. Se ha descrito que inicialmente podría tratarse de una disfunción plaquetaria, que tendría lugar en los primeros 20 minutos del trauma, seguida por una alteración de la formación del fibrinógeno y aumento de la fibrinolisis, observable a los 60 minutos del shock.

Se ha observado que la disfunción plaquetaria se corregiría con pequeñas cantidades de adenosina, lidocaína y magnesio, corroborando que se trataría de una déficit cualitativo y no tanto cuantitativo, pero este modelo no ha podido ser demostrado en humanos. Por otro lado, se han descrito diferencias clínicas según género, presentando el sexo femenino menor plaquetopatía, pudiendo ser el estradiol un factor protector.

Respecto a la fibrinolisis, tampoco el manejo está establecido. El uso precoz de ácido tranexámico puede corregir la hiperfibrinolisis, que se ha asociado a aumento de la mortalidad de hasta el 30%. No obstante, hay pacientes que no presentan hiperfibrinolisis y en los que la administración de tranexámico se ha asociado a un aumento de la morbi-mortalidad por fenómenos tromboticos posteriores. También hay que tener en cuenta que, como hemos comentado, es un proceso cambiante y, así se describió hace unos años el paso de una situación inicial de hiperfibrinolisis a una situación de "paro" e hipofibrinolisis, cuya repercusión clínica sigue sin estar establecida.

# Bleeding news



Nos queda mirar los posibles mecanismos moleculares implicados. A este respecto, el artículo recoge en una tabla y varias figuras las diferentes teorías propuestas, que bien merecen una lectura detenida. Posiblemente, ninguna de ellas por separado, sino un conjunto de interacciones, sea capaz de explicar la TIC. En esta línea se ha propuesto una tríada como desencadenante: el complejo trombina-trombomodulina, la expresión de anexina II en la membrana endotelial y la integridad del glicocálix. Esta tríada, que garantiza el equilibrio pro-anticoagulante en condiciones normales, puede virar de forma brusca hacia el sangrado, por activación de vía de la proteína C, o la trombosis, por activación de la vía del TAFI (inhibidor de la activación de la trombina por fibrinólisis).

Cannon ofrece una teoría unificada de la TIC en **3 pilares**: 1) El acople cerebro-cardiovascular; 2) La integridad del glicocálix endotelial; 3) La producción de energía mitocondrial.

El traumatismo puede alterar el control del sistema nervioso central sobre el cardiovascular, específicamente sobre la interacción ventrículo-arterial, por la que se regula el tono vascular. Esta alteración podría, por ejemplo, conducir a isquemia mesentérica o, de forma más amplia, a un fallo multiorgánico. Muy relacionado con este primer pilar, se encuentra el segundo, el glicocálix. La lesión del glicocálix por el trauma implica la liberación y exposición de numerosas sustancias por el endotelio en lo que se ha llamado como "*shock-induced endotheliopathy*". La reparación de esta lesión que, en condiciones normales, duraría minutos, se prolongará horas, tanto más, cuanto mayor sea la afectación de la microcirculación, pudiendo llegar a ser irreversible. También en este punto podría influir negativamente la liberación de catecolaminas por activación del simpático, pero requiere mayores estudios. La teoría se completa con una disfunción de la producción de energía a nivel mitocondrial, con disminución de la producción de ATP y el paso a metabolismo anaeróbico, que podría llevar a la apoptosis celular. La lesión mitocondrial produciría la liberación de DAMPs (ADN, lípidos y metabolitos con marcada capacidad inmunogénica) que exacerbarán la coagulopatía, la inflamación local y sistémica y el fallo multiorgánico.

En base a lo expuesto, los autores plantean como **objetivo futuro** el mantenimiento del equilibrio de los 3 pilares descritos. Consideran que parte de la mortalidad en el paciente traumatizado, precoz en los casos más graves y tardía en los más leves, se debe a un desacople entre el sistema nervioso central y cardíaco que conducirá en cascada a un shock cardiovascular, hipoperfusión tisular, lesión del glicocálix, déficit de ATP mitocondrial, coagulopatía, inflamación y fallo multiorgánico. En esta línea los pacientes han trabajado con un fármaco que combine adenosina, lidocaína y magnesio (ALM) con resultados prometedores en ensayos preclínicos.

Realmente, el artículo ofrece más que una "nueva ventana" un nuevo horizonte o, al menos, una nueva forma de enfocar el problema. Una lectura muy recomendable