

Reanimación con control de daños en el trauma grave pediátrico

Damage control resuscitation in pediatric severe trauma

Adriana Wegner Araya^a

^aUnidad de Paciente Crítico Pediátrico, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, Chile

Recibido el 27 de marzo de 2017; aceptado el 17 de agosto de 2017

Resumen

Introducción: El trauma es una importante causa de morbimortalidad en la población pediátrica, alcanzando el primer lugar en mortalidad en nuestro país, sin considerar las patologías perinatales y las malformaciones congénitas. Un porcentaje importante de las muertes precoces y tardías secundarias a esta causa, así como sus secuelas, podrían prevenirse con una óptima y oportuna reanimación.

Objetivos: Revisar –a la luz de la evidencia existente– la aptitud de la reanimación con control de daños (RCD) en el trauma pediátrico grave, con énfasis en el manejo médico. **Material y Métodos:** Se usó la base de datos PubMed, Cochrane Library y Google académico, empleando como términos de búsqueda (MeSH): trauma, politrauma, reanimación, control de daños, líquidos de reanimación, hipotensión permisiva, coagulopatía, transfusión masiva y niños. **Resultados:** El concepto de RCD puede ser aplicado en el trauma grave en niños, teniendo en cuenta sus particularidades anatómofisiológicas. El principio se basa en el manejo de la tríada letal (coagulopatía, acidosis e hipotermia) asociado a una cirugía con control de daños. En este contexto se analiza la limitación de cristaloides, la hipotensión permisiva y la reanimación hemostática en el manejo inicial del trauma pediátrico grave. **Conclusiones:** Estudios futuros deberán establecer el verdadero rol de la hipotensión permisiva, la relación óptima de hemoderivados a transfundir y la mejor estrategia para predecir la activación de protocolos de transfusión masiva y su impacto en niños con trauma grave.

Palabras clave:
Trauma,
reanimación con
control de daños,
coagulopatía,
niños

Abstract

Introduction: Trauma is an important cause of morbidity and mortality in the pediatric population. It has the first place in mortality in our country without considering perinatal pathologies and congenital malformations. An important percentage of early and late deaths secondary to this cause, as well as its sequelae, could be prevented with optimal and timely resuscitation. **Objective:** To review the applicability of damage control resuscitation (DCR) in severe pediatric trauma, with emphasis on medical management. **Material and Methods:** The PubMed, the Cochrane Library and the Google academic database were used. Search terms (MeSH) were: trauma, polytrauma, resuscitation, damage-control, fluids, permissive hypotension, coagulopathy, massive transfusion

Keywords:
Trauma,
damage control
resuscitation,
coagulopathy,
children

Correspondencia:
Dra. Adriana Wegner Araya
awegnera@gmail.com

and children. **Results:** The concept of DCR can be applied to severe pediatric trauma, taking into account their anatomical and physiological characteristics. The principle is based on the management of the lethal triad (coagulopathy, acidosis and hypothermia) associated with damage control surgery. Limitation of crystalloids, permissive hypotension and hemostatic resuscitation are reviewed in the initial treatment of severe pediatric trauma. **Conclusion:** Future studies should establish the true role of permissive hypotension, the optimal relationship between blood products and the best strategy to predict the activation of massive transfusion protocols and their impact on children with severe trauma.

Introducción

El trauma es una causa importante de morbimortalidad en pediatría. En Chile corresponde a la tercera causa de muerte entre los 0 y 19 años, después de la patología perinatal y de las malformaciones congénitas, representando el año 2014 el 20,5% de las muertes registradas, con una tasa de mortalidad de 12,5 x 100.000 habitantes¹.

La principal causa de muerte por trauma en pediatría es el traumatismo encefalocraneano (TEC) (aislado o asociado) cuya frecuencia es mayor en lactantes. En segundo lugar le sigue el trauma torácico, generalmente asociado a otras lesiones, y en tercer lugar el trauma abdominal el que en un 90% de los casos es cerrado y en el 85% es de manejo médico exclusivo. De importancia es destacar que la presencia de lesiones sin un mecanismo congruente, debe suponer fuertemente el diagnóstico de trauma no accidental, especialmente en los niños menores de 1 año^{2,3}.

La mortalidad por trauma tiene tres picos: la muerte inmediata que responde a lesiones incompatibles con la vida, la precoz que en un 25-35% podría ser evitable con una asistencia inicial óptima y oportuna, y las muertes tardías que generalmente son consecuencia de un inadecuado manejo inicial (figura 1). Asimismo, aproximadamente un 32% de los pacientes que sobreviven a un trauma grave quedarán con algún grado de secuela, cuya magnitud en gran parte dependerá de la calidad del manejo instaurado^{4,5}.

Considerando la frecuencia y el impacto del trauma en la población pediátrica, el objetivo de este artículo fue realizar una revisión descriptiva del trauma grave, analizando –a la luz de la evidencia existente– la atingencia de la reanimación con control de daños en la población pediátrica, con énfasis en el manejo médico inicial.

Material y Métodos

La búsqueda de la bibliografía se realizó utilizando la base de datos PubMed, Cochrane Library y Google académico. Los términos de búsqueda para los estu-

dios (MeSH) fueron: trauma, politrauma, reanimación, control de daños, líquidos de reanimación, hipotensión permisiva, coagulopatía, transfusión masiva y niños, con los adjetivos booleanos “y” u “o” según correspondiera. Los artículos considerados para esta revisión debían referirse a humanos (niños y/o adultos), estar publicados en idioma inglés o español, idealmente desde el año 2000 en adelante y debían estar disponibles a texto completo.

La información estadística nacional se extrajo desde la base de datos más reciente reportada por el Instituto Nacional de Estadísticas respecto a defunciones y mortalidad por causas y grupo etario.

Fisiopatología del trauma

La energía asociada al trauma provoca el primer golpe al organismo el cual determina un daño tisular local y la activación de una respuesta inflamatoria, cuya magnitud dependerá de la gravedad del traumatismo y de la calidad de la reanimación. Esta reacción inicial al trauma puede verse agravada por factores endógenos y/o exógenos que actúan como segundos golpes, provocando una amplificación de la respuesta inicial y el desarrollo de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con riesgo de disfunción de órganos y muerte secundaria. Segundos golpes conocidos son la acidosis, la coagulopatía, la hipotermia, el daño por isquemia-reperfusión, la hipoxia, la hipotensión, hemorragias no controladas, transfusiones masivas, cirugías inadecuadas, entre otros, todos factores prevenibles mediante una reanimación óptima y oportuna.

Inmediatamente provocado el daño tisular inicial se producirá un aumento local y sistémico de citoquinas proinflamatorias, las que activarán el reclutamiento de leucocitos polimorfonucleares con liberación de proteasas y radicales libres. Se activarán también factores estimuladores de colonias los que potenciarán la producción de granulocitos/macrófagos y reducirán su apoptosis, favoreciendo la acumulación de polimorfonucleares en el tejido dañado. Producto del daño celular mecánico/hipóxico, aumentará el calcio intracelular activándose las fosfolipasas A2 y C que catalizarán el aumento de ácido araquidónico desde las membranas de los fosfolípidos, el que mediante la acción de

la ciclo-oxigenasa y la 5-lipooxigenasa producirá prostaglandina E2, leucotrieno B4 y tromboxano A2, sustancias comprometidas en el reclutamiento de células inflamatorias, en la regulación de la permeabilidad y motilidad vascular y en la agregación plaquetaria. Adicionalmente, las citoquinas proinflamatorias activarán la vía del complemento, del sistema kinina-kalicreina y de la coagulación/anticoagulación, que se iniciará con la expresión del factor tisular en las células endoteliales dañadas y la activación del factor VII, del sistema fibrinolítico y la vía de la proteína C.

De acuerdo al grado de la respuesta inflamatoria se producirán mediadores anti-inflamatorios que contrarrestarán a las inflamatorias. Si las citoquinas proinfla-

matorias exceden a las antiinflamatorias, prevalecerá la inflamación con eventual progresión a una disfunción múltiple de órganos y muerte y si predominan las antiinflamatorias aparecerá una inmunosupresión con alta susceptibilidad a infecciones y sus complicaciones (figura 2).

La respuesta ideal de defensa del huésped es alcanzar un equilibrio inflamación/anti-inflamación de manera tal de inducir mecanismos reparativos, limitar la entrada o sobrecarga de microorganismos y evitar la inflamación autoagresiva, con daño secundario del tejido y susceptibilidad a las infecciones. Alcanzar este equilibrio dependerá de una adecuada reanimación inicial y de evitar la concurrencia de segundos golpes,

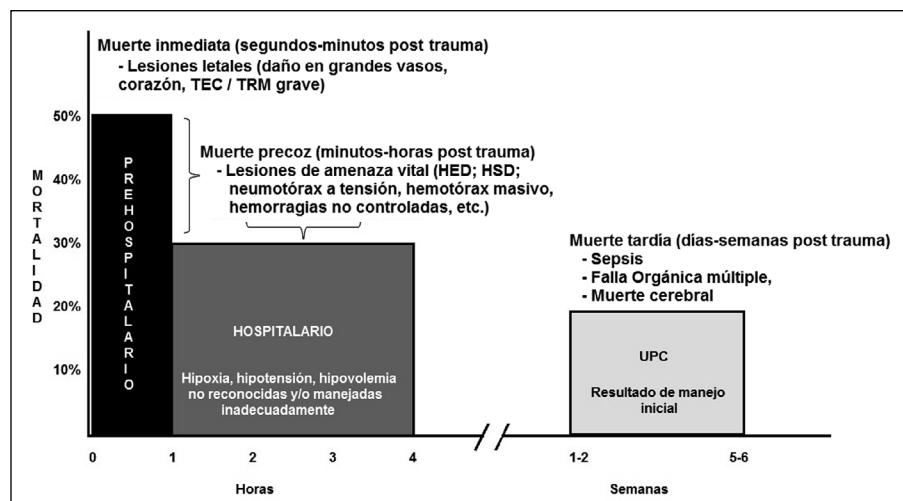


Figura 1. Picos de mortalidad en trauma. TEC: traumatismo encefalocraneano, TRM: trauma raquímedular, HED: hematoma extradural, HSD: hematoma subdural, UPC: unidad de paciente crítico

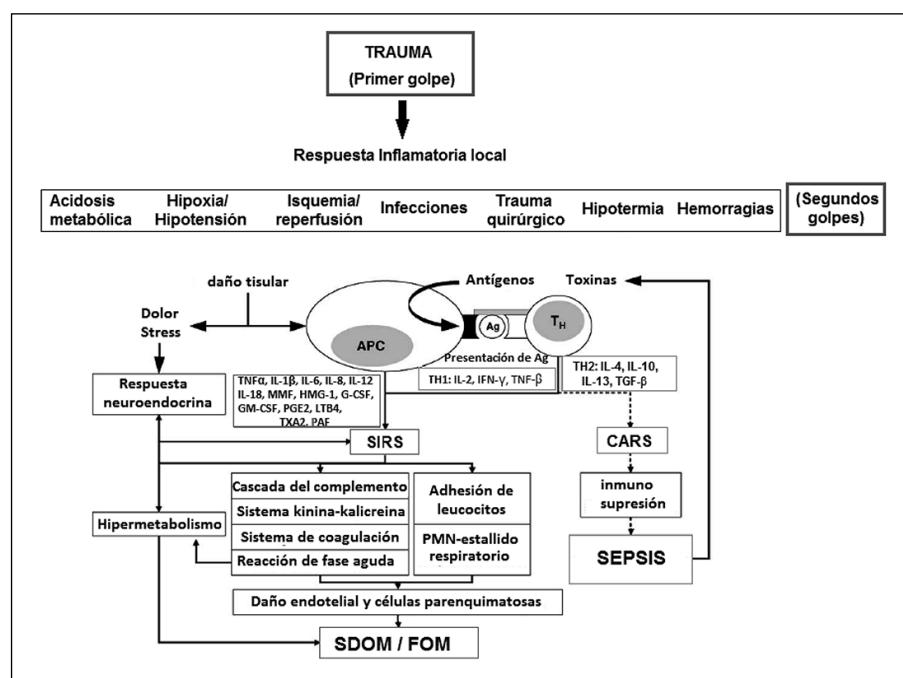


Figura 2. Fisiopatología del trauma. TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa; IL: interleuquina; MMF: Factor migratorio de macrófagos; HMG-1: proteína de alta motilidad-1; G-CFS: factor estimular de granulocitos; GM-CFS: factor estimular de granulocitos y macrófagos; PG: prostaglandina; LT: leucotrieno; TX: tromboxano; PAF: factor estimulador de plaquetas; TH: linfocitos T helper; IFN γ : interferón gama, TGB- β : factor de crecimiento transformador- β . SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; CARS: síndrome de respuesta compensatoria antiinflamatoria; SDOM: síndrome de disfunción orgánica múltiple; FOM: falla multiorgánica. Adaptado de: Keel M, Trentz O. Injury. 2005; 36:691-709

los que de no controlarse inclinarán la balanza hacia alguno de esos dos lados, con los resultados ominosos descritos⁶.

La triada letal

La acidosis metabólica, la hipotermia y la coagulopatía se consideran segundos golpes críticos en la evolución del trauma pues su asociación y persistencia –conocida como triada letal– generará un círculo vicioso que impedirá el control de la hemorragia, situación que suele ser fatal ya sea precoz (exanguinación) o tardíamente (disfunción de múltiples órganos)^{7,8}.

La acidosis metabólica resultará de la hipoperfusión producida por el aumento de la permeabilidad capilar de la respuesta inflamatoria sistémica, lo que provocará una menor entrega de oxígeno tisular y un aumento del metabolismo anaeróbico con producción de lactato y acidosis secundaria^{8,9}.

La hipotermia, por otro lado, es causada por la administración de líquidos/hemoderivados fríos y también por la exposición corporal, la que en niños es más gravitante respecto al adulto dado su mayor relación superficie corporal *versus* peso que determina una mayor pérdida de calor. Adicionalmente, el metabolismo anaeróbico provocado por la hipoperfusión tisular limitará la producción endógena de calor contribuyendo también a exacerbar la hipotermia inicial⁸⁻¹⁰.

La coagulopatía es la complicación más frecuente durante la fase de reanimación, ya que es provocada por el mismo trauma (coagulopatía inducida por trauma). Su persistencia determina el desarrollo de un *shock* hemorrágico descontrolado, principal causa de muerte potencialmente prevenible post trauma grave. La coagulopatía inducida por trauma se caracteriza por disfunción del sistema de la coagulación/anticoagulación y fibrinolisis, estableciéndose un estado hipocoagulante. Esta puede instalarse desde un inicio, como parte de un proceso endógeno precoz (*Acute Coagulopathy Traumatic-Shock*, ACoT) desencadenado por la combinación del daño tisular traumático y el *shock* y, además, puede perpetuarse de manera iatrogénica por hemodilución de factores de coagulación, hipotermia y acidosis metabólica¹¹. La incidencia de la coagulopatía inducida por trauma se reporta entre el 27 a 77% de los pacientes pediátricos post trauma y su presencia se asocia a la gravedad de las lesiones, a la existencia de un TEC grave y a un mayor riesgo de morbi-mortalidad, considerándose por esto su presencia un marcador de gravedad¹²⁻¹⁴.

La ACoT es multifactorial, pero su principal gatillante es el daño endotelial producido directamente por un trauma de alta energía (varios sitios de lesión) el que activará localmente el sistema de la coagulación. Posteriormente la hipoperfusión secundaria al sangrado masivo y al *shock*, enlentecerá el aclaramiento de la

trombina aumentando su unión a la trombomodulina en el endotelio adyacente, lo que activará a la Proteína C produciéndose anticoagulación y fibrinolisis. Condiciones como acidosis, hipotermia, hipoxia, hemodilución por fluidos, consumo de factores y altos niveles de catecolaminas endógenas, perpetuarán esta respuesta si estos no se corrigen oportunamente. Adicionalmente, pacientes no expuestos a los desencadenantes tradicionales podrían desarrollar una coagulopatía endógena mediante la degradación de los cuerpos de Weibel-Palade (gránulos de almacenamiento presentes en las células endoteliales y que almacenan factor von Willebrand y P-selectina) y al desprendimiento del glicocálix endotelial. Sin embargo, son los factores clásicos (acidosis metabólica, hipotermia, hemodilución y depleción de factores de coagulación) los considerados como los principales mecanismos perpetuadores de la ACoT (figura 3)^{11,15,16}.

Reanimación con control de daños

La reanimación con control de daños (RCD) tiene por objetivo prevenir el desarrollo de un *shock* hemorrágico descontrolado evitando la amplificación de procesos fisiopatológicos desencadenados por el primer golpe del trauma. Esta aproximación terapéutica –iniciada desde el momento del rescate– se focaliza en el restablecimiento precoz de la perfusión, la oportuna y balanceada administración de hemoderivados y el control de la hemorragia. La RCD difiere de la reanimación tradicional en que no sólo aporta cristaloides isotónicos y glóbulos rojos, sino que además trata de

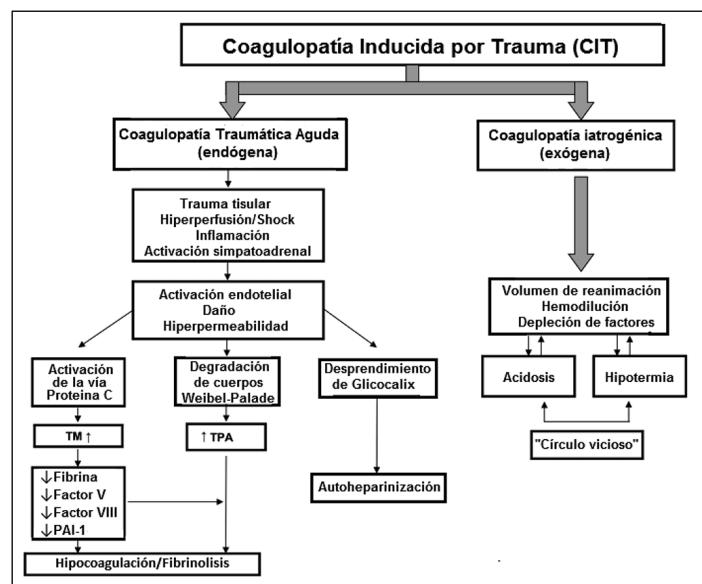


Figura 3. Coagulopatía inducida por trauma en pediatría. TM: Trombomodulina, TPA: factor activador del plasminógeno, PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno. Adaptado de: Christiaans S., Duhachek-Stapelman L., Russell R., Lisco S., Kerby J., Pittet J. Coagulopathy after severe pediatric trauma: A review. Shock. 2014; 41:476-90.

corregir agresiva y precozmente la coagulopatía inducida por trauma mediante la administración de hemoderivados de manera balanceada evitando activamente la instalación de la triada letal. Los pilares que sustentan la RCD son: la limitación del uso de cristaloides, la hipotensión permisiva, la reanimación hemostática, la corrección de acidosis/hipotermia y la cirugía con control de daños^{7,17-19}.

La implementación de la RCD implica el reconocimiento precoz de aquellos pacientes en alto riesgo de desarrollar un sangramiento masivo, por lo que todos los pacientes con traumatismo grave y puntajes de gravedad elevados (lesión visceral abdominal/torácica importante, trauma pélvico severo, amputación significativa, múltiples fracturas de huesos largos, TEC grave) debiesen enfocarse con esta estrategia, la que además podría disminuir los requerimientos de hemoderivados y la cirugía con control de daños^{7,17,18}.

a. Limitación de cristaloides

Múltiples estudios en adultos muestran los efectos deletéreos de la reanimación agresiva con cristaloides, mencionándose entre ellos la dilución de factores de coagulación, la disruptión del trombo hemostático, la hipotermia secundaria a su administración, la producción de edema celular, la alteración de mecanismos inflamatorios y procesos metabólicos, la depresión miocárdica, el desarrollo de síndrome de distress respiratorio agudo, la disfunción de órganos, el desarrollo de un síndrome compartamental abdominal, entre otros, todos los cuales aumentan el riesgo de morbi-mortalidad¹⁹⁻²¹.

En niños con trauma grave también se han reportado complicaciones posteriores a una reanimación agresiva con volumen²². Así, un estudio evaluando las prácticas de reanimación en 139 niños con trauma cerrado e ISS ≥ 12 , se observó que 12% presentaban complicaciones atribuibles a la reanimación con fluidos tales como ascitis y derrame pleural²³. Por otro lado, Hussmann y cols., reportaron que en niños con trauma severo y *shock* hemorrágico, la administración de altos volúmenes de cristaloides durante la reanimación influía negativamente el curso clínico, pudiendo implicar una mayor mortalidad, además de causar coagulopatía precoz²⁴. Asimismo, en una serie de 907 niños politraumatizados por causa bélica se observó que la administración de altos volúmenes de cristaloides en las primeras 24 h se asociaba de manera independiente a más días de ventilación mecánica, estadía en UCI y estadía hospitalaria y que, además, un volumen ≥ 150 ml/kg de cristaloides se asociaba a una mayor mortalidad (18% *versus* 10%, $p = 0,011$) cuando se analizaban todos los pacientes transfundidos, independiente de la cantidad de hemoderivados administrados²⁵.

Intentando optimizar el manejo de fluidos con el uso de coloides, un estudio randomizado controlado comparó el uso de hydroxyethyl starch (HES) *versus* solución salina durante la reanimación de pacientes críticos adultos, encontrando que HES se asociaba a un mayor requerimiento de terapia de reemplazo renal y mortalidad²⁶. Del mismo modo, una revisión sistemática de estudios randomizados controlados realizados en adultos, concluyó que no existía evidencia suficiente para determinar que la reanimación con coloides *versus* cristaloides isotónicos redujera el riesgo de muerte en trauma, quemaduras o post-cirugía, además de que HES aumentaría la mortalidad, no justificándose su uso en esos contextos²⁷. En pediatría, un estudio comparando HES *versus* albúmina y sus efectos sobre la coagulación, encontró que la administración de HES deterioraba de manera significativa la coagulación al evaluarla mediante tromboelastografía²⁸ y un análisis post-hoc del clásico estudio que comparó la reanimación con solución salina *versus* albúmina en adultos²⁹, encontró que la reanimación con albúmina en pacientes con TEC (patología de alta frecuencia y mortalidad en la población pediátrica) se asociaba a una mortalidad mayor al compararse con solución salina.

Con el objetivo de disminuir la cantidad de fluidos a administrar, también se ha evaluado el uso de solución salina hipertónica (SSH) la que, además, tendría efectos antiinflamatorios/inmunomoduladores que podrían contribuir a disminuir las disfunciones orgánicas y la mortalidad^{19,30}. Sin embargo, el estudio randomizado y controlado realizado por *The Resuscitation Outcomes Consortium*, no mostró beneficios entre la reanimación con cristaloides *versus* SSH y un análisis posterior evidenció, además, que podría generar mayor coagulopatía respecto a los cristaloides³¹, hallazgo que ha sido recientemente apoyado por un metaanálisis que evaluó 9 estudios randomizados controlados y que concluyó que no existiría efecto beneficioso de la SSH –asociada o no a coloides– respecto a cristaloides en la reanimación de pacientes con trauma en general³².

De esta manera y considerando la evidencia existente, la reanimación con fluidos en el trauma grave pediátrico debiera realizarse sólo con cristaloides isotónicos utilizando no más de 100-150 ml/kg durante las primeras 24 h, volumen que sólo estaría justificado en aquellos pacientes que además de cristaloides requieren de la administración de hemoderivados para estabilizar adecuadamente su hemodinamia.

b. Hipotensión permisiva

El objetivo de la hipotensión permisiva en la RCD es minimizar la cantidad de fluidos a administrar mediante la mantención de una presión sistólica inferior al valor normal, pero capaz de sostener una presión de

perfusión suficiente a los órganos vitales, mientras se alcanza el control definitivo de la hemorragia⁷.

La hipotensión permisiva parece beneficiosa, particularmente en pacientes con hemorragia grave de origen arterial. Sin embargo, esta estrategia tiene algunas limitaciones en la población de adultos: no se ha definido claramente cuál es la presión sistólica ideal para la reanimación inicial del *shock* antes del control de la hemorragia, ni cuánto tiempo podría tolerarse esta presión antes de que el daño sea mayor que el beneficio. Otra consideración son los pacientes con TEC, en quienes se ha demostrado que basta sólo un episodio de hipotensión para aumentar su morbilidad. De esta manera, en adultos se recomienda controvertidamente utilizar la hipotensión permisiva durante la reanimación del trauma por períodos cortos de tiempo, mientras se alcanza el control definitivo de la hemorragia, siempre y cuando no exista un TEC asociado^{7,33}.

En pediatría la hipotensión permisiva no está suficientemente evaluada y su rol es aún menos claro que en adultos, dadas algunas particularidades fisiológicas en el niño. A diferencia de los adultos, los niños poseen una elevada reserva fisiológica que les permite mantener su presión arterial dentro de rangos normales con pérdidas de sangre de hasta 25-45% de su volemia, siendo la presencia de taquicardia, extremidades frías, disminución de pulsos periféricos y mala perfusión cutánea los primeros signos de un *shock* ya instaurado. A pesar de que el consumo basal de O₂ de los niños puede llegar a duplicar al de un adulto, durante este período de “*shock* compensado” la función de los órganos vitales se logra sustentar a través de mecanismos compensatorios intrínsecos tales como la taquicardia refleja, venoconstricción y vasoconstricción periférica, todos los cuales permiten mantener un adecuado gasto cardíaco, una presión arterial normal y una presión de perfusión suficiente para los órganos nobles. Sin embargo, si el estado de *shock* persiste la frecuencia cardíaca continuará aumentando hasta un punto en que esta comprometerá el llenado ventricular diastólico y la perfusión coronaria, determinando la brusca caída del volumen expulsivo, gasto cardíaco y presión arterial (figura 4). Así, cuando los mecanismos de compensación son sobrepasados y aparece la hipotensión (*shock* descompensado) los órganos vitales verán comprometida su perfusión determinando inevitablemente la disfunción de ellos^{10,18,34}. Lo anterior es particularmente relevante a nivel del sistema nervioso central pediátrico, donde además de existir un flujo sanguíneo cerebral basal mayor respecto a los adultos (alcanza un peak entre los 6 y 9 años), hay una resistencia vascular cerebral basal menor y una vasoconstrictividad al CO₂ mayor, otorgándole a este cerebro una mayor susceptibilidad a noxas como la hipoxia y la hipotensión, más aún si existe un TEC asociado el cual tiene una alta fre-

cuencia en la población pediátrica^{3,35-37}.

Considerando lo anterior, es que no parece fisiológicamente sustentable permitir la hipotensión en la reanimación del trauma grave pediátrico, puesto que en este escenario su presencia significaría riesgo de hipoperfusión, disfunción de órganos y aumento de la morbilidad^{18,34,38-39}.

c. Reanimación hemostática

La reanimación hemostática tiene por objetivo reponer oportuna y balanceadamente los componentes sanguíneos perdidos durante la hemorragia para controlar la coagulopatía inducida por trauma y el *shock* hemorrágico secundario. La reanimación hemostática requiere de un enfoque proactivo y no reactivo frente a un sangrado traumático, lo que implica el reconocimiento de aquellos pacientes en riesgo de evolucionar con un sangrado masivo y, por tanto, de requerir una transfusión masiva^{7,34,40}.

En adultos se estima que 10% de los pacientes con trauma bélico grave y 3-5% de los con trauma civil grave requerirá de una transfusión masiva, asociándose en ambos casos a mortalidades descritas de hasta un 80%⁴¹. En niños si bien esta parece ser menos frecuente, la mortalidad asociada a ella también es alta, reportándose en una serie de más de 3.000 pacientes pediátricos una prevalencia de 0,04%, con una mortalidad de 50,6%⁴².

En adultos se han diseñado diversas escalas dirigidas a identificar a aquellos pacientes en riesgo de desarrollar un sangrado masivo. Estas escalas permiten determinar cuándo activar los denominados “protocolos de transfusión masiva”, los que tienen por objetivo estandarizar la estrategia de administración de hemoderivados para evitar un aporte desmedido y las complicaciones derivadas de ello. Estos protocolos establecen como estrategia el aporte de hemoderivados (plasma, plaquetas y glóbulos rojos) en una proporción suficiente entre ellos que semeje la sangre total y han sido asociados a una disminución de la mortalidad en la población de adultos con trauma grave⁴³⁻⁴⁵.

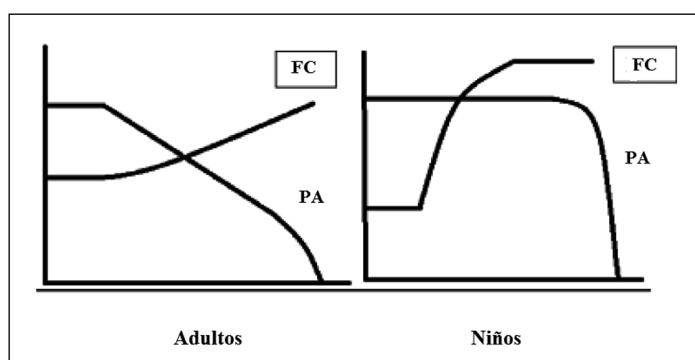


Figura 4. Respuesta fisiológica al shock. Adaptado de: Kua J, Ong Y, Ng K. Ann Acad Med Singapore. 2014; 43:595-604.

Varios estudios en adultos habían reportado que protocolos de transfusión masiva con estrategia de administración de hemoderivados en una relación de 1:1:1 (plasma:plaquetas:glóbulos rojos) tenían los mejores resultados clínicos^{7,18-19,45}. Sin embargo, un reciente estudio randomizado controlado realizado en pacientes > 15 años, no encontró una diferencia significativa en la mortalidad a las 24 h ni a los 30 días al transfundir hemoderivados en una relación 1:1:1 *versus* 1:1:2, si bien es cierto que se observaba una tendencia hacia una mejor hemostasia y una menor mortalidad por exanguinación en las primeras 24 h en aquellos pacientes transfundidos con una relación 1:1:1⁴⁶. De esta manera, la recomendación actual en adultos es realizar la reanimación hemostática en el trauma grave, utilizando escalas que determinen la pertinencia de la activación de protocolos de transfusión masiva cuya estrategia de administración de hemoderivados contemple una relación de 1:1:1 a 1:1:2 entre ellos (plasma:plaquetas:glóbulos rojos).

En pediatría, sin embargo, la aplicación de la reanimación hemostática en el trauma grave no está del todo clara, producto de la menor frecuencia de sangrado masivo, de la falta de consenso respecto a cómo definir la transfusión masiva (sangrado masivo) y de cuál sería la mejor estrategia para administrar los hemoderivados. Así, se han diseñado estudios utilizando diversas definiciones de transfusión masiva, tales como necesidad de > 50% de la volemia en 3 h; transfusión > 100% de la volemia en 24 h; necesidad de transfusión para reemplazar pérdidas > 10% por minuto de la volemia y ≥ 40 ml/kg de hemoderivados administrados en las primeras 24 h, esta última aparentemente la más aceptada⁴⁷⁻⁴⁹.

Bajo las definiciones descritas, se ha intentado establecer en niños factores predictivos que permitan pesquisar a aquellos en riesgo de sangrado masivo y requerimiento de transfusión masiva. Así, un estudio encontró que niños mayores, hipotérmicos y con varias lesiones graves –medidas por puntaje de severidad de trauma– tenían mayor riesgo de requerir una transfusión masiva⁴⁹. Smith y cols., evaluando retrospectivamente a 96 pacientes pediátricos con trauma grave, encontraron que un 43% tenía al ingreso uno o más signos de coagulopatía y 81% tenía acidosis metabólica, asociándose ambas variables a la cantidad de glóbulos rojos administrados⁵⁰. Borgman y cols., por otro lado, reportaron que un exceso de base > 8 y un INR > 1,8 se asociaban independientemente a mortalidad⁵¹. Si bien los índices de severidad de trauma permiten discriminar a aquellos pacientes más graves y con mayor riesgo de mortalidad, no incorporan las variables de acidosis y coagulopatía en sus modelos predictivos. Asimismo, las escalas de predicción de transfusión masiva de adultos no son reproducibles en pediatría por los cor-

tes de las variables fisiológicas evaluadas, además de no considerar la coagulación⁵². En este contexto, Borgman y cols., desarrollaron el puntaje de trauma pediátrico BIG (*Base deficit, International normalized ratio, Glasgow Coma Scale*) el cual podría representar en niños una mejor aproximación para predecir el riesgo de mortalidad por sangrado masivo y transfusión masiva, al incorporar en su modelo la coagulación y acidosis, además del compromiso neurológico, frecuentemente presente y relacionado a alta mortalidad y coagulopatía en el trauma pediátrico (puntaje BIG = exceso de base + [2,5 x INR] + [15 – GCS])⁵¹. Este puntaje podría asimilarse en pediatría a las escalas utilizadas en adultos para definir el nivel de riesgo de sangrado y la pertinencia de la activación de protocolos de transfusión masiva.

Pero, ¿existe consenso respecto a los protocolos de transfusión masiva en niños?. A la fecha el nivel de evidencia existente en niños no permite establecer con certeza si estos protocolos tienen algún impacto en los resultados, dada la heterogeneidad observada entre ellos. Así, un reciente estudio analizó vía encuestas los protocolos de transfusión masiva de 46 centros que disponían de estos, observándose una amplia variabilidad en el tipo y relación de hemoderivados a administrar y en la forma de activación de estos protocolo, la mayoría más a discreción médica que a criterios clínicos y/o de laboratorio establecidos⁵³. Adicionalmente, importantes estudios pediátricos prospectivos no han logrado demostrar que relaciones equivalentes de plasma y plaquetas respecto a glóbulos rojos impacte en la mortalidad del trauma grave por shock hemorrágico como en adultos^{54,55}. En este sentido, Edwards y cols., reportaron que de todos los pacientes que se transfundían con hemoderivados en las primeras 24 h, aquellos que recibían una relación de plasma:glóbulos rojos > 0,8:1 tenían una mortalidad mayor (18% *versus* 8%, $p < 0,0001$), aun cuando se ajustara por edad, sexo, puntaje de severidad de trauma, mecanismo de lesión, puntaje de coma de Glasgow, INR, exceso de base y volumen de cristaloides, sugiriendo que transfusiones ricas en plasma en pacientes que no requieren verdaderamente de una transfusión masiva podrían ser francamente deletéreas⁵⁵. Asimismo, un reciente estudio retrospectivo que analizó a 352 niños con transfusión masiva (> 40 ml/kg) reportó que una relación de plasma:glóbulos rojos $\geq 1:2$ no se asociaba a una mejor sobrevida respecto a una relación < 1:2⁵⁶.

De esta manera, mientras no se disponga de evidencia de mejor calidad y, conociendo que la presencia de coagulopatía inducida por trauma es frecuente en el trauma pediátrico, la reanimación hemostática debiera efectuarse en aquellos pacientes cuya hemodinamia no logra estabilizarse con 40-60 ml/kg

de cristaloides y en quienes además existe un alto riesgo de mortalidad según los puntajes de trauma conocidos y/o se evidencie alteración de la coagulación, acidosis y/o exista un TEC grave asociado. Los hemoderivados a administrar deben considerar glóbulos rojos, plasma y plaquetas en una relación en que plasma y plaquetas no superen la cantidad de los primeros.

Terapias coadyuvantes

Extrapolando la experiencia de adultos, en niños se han utilizado algunas terapias coadyuvantes para controlar el sangrado. Una de ellas es el ácido tranexámico, cuya utilidad en adultos ha sido demostrada en varios escenarios clínicos incluido el trauma grave⁵⁷. En pediatría este fármaco fue incorporado inicialmente en la cardiocirugía, cuyo uso actualmente es muy frecuente en ese contexto. También se ha utilizado en otras cirugías mayores tales como la cirugía de columna, cirugías craneofaciales, etc., extendiéndose también a la hemorragia traumática aunque en una menor proporción⁵⁸. Su seguridad y eficacia en el sangramiento traumático pediátrico está actualmente bajo evaluación en una revisión sistemática en curso, cuya metodología fue publicada recientemente⁵⁹.

Respecto al Factor VIIa Recombinante existe mayor controversia acerca de su utilidad en contextos diferentes a la hemofilia, por lo que su uso debiera evaluar el riesgo de eventos tromboembólicos y su costo-efectividad, planteándose sólo como una medida de salvataje. Los concentrados de fibrinógeno (o en su defecto crioprecipitado) estarían recomendados cuando el sangramiento se asocia a hipofibrinogenemia, dada su asociación con mayor morbi-mortalidad. El Concentrado de complejos de protrombina (25-30 veces la concentración de factores respecto al plasma fresco congelado) asociado a plasma fresco congelado se ha recomendado en algunas guías extranjeras para

el manejo de sangramientos masivos con evidencia 2C^{17,18,36,54}.

Cirugía con control de daños

El objetivo de la cirugía con control de daños es establecer un manejo quirúrgico dirigido a controlar de manera puntual el sangrado quirúrgico que no responde a la terapia médica. El fin es evitar las cirugías prolongadas y sus complicaciones, para en un segundo, tercer o más tiempos resolver de manera definitiva las lesiones de resorte quirúrgico. Actualmente existen alternativas a la cirugía abierta como la radiología intervencionista que permite la embolización selectiva de vasos sanguíneos y órganos, y el injerto de stents en lesiones vasculares mayores y periféricas sin los riesgos asociados a los procedimientos abiertos^{8,19}. La profundización específica de este tema, sin embargo, escapa al objetivo de esta revisión cuya focalización está en la terapia médica y no en las técnicas quirúrgicas actualmente en uso.

La RCD es atingente en el trauma pediátrico grave, aunque con algunas consideraciones. Los cristaloides isotónicos deben utilizarse como primera línea, limitando su uso a no más de 100 a 150 ml/kg durante las primeras 24 h y sólo en aquellos pacientes que habiendo recibido hemoderivados aun requieren de fluidos para estabilizar su hemodinamia. Dada las particularidades fisiológicas de los niños y la poca evidencia existente en esta población, la hipotensión permisiva no debe aplicarse en este escenario. Considerando la frecuencia de coagulopatía inducida por trauma en pediatría, la reanimación hemostática debe realizarse frente a alto riesgo de sangrado masivo (puntajes de gravedad elevados, presencia de coagulopatía, acidosis metabólica y TEC grave) y que no logran estabilizar su hemodinamia con 40-60 ml/kg de cristaloides, debiendo aportarse plasma, plaquetas y glóbulos rojos en una proporción en que los dos primeros no superen a los últimos (tabla 1).

Tabla 1. Reanimación con control de daños

Recomendación	Adultos *	Pediatria
Limitación de cristaloides	Uso de una estrategia de reemplazo de volumen restringido durante la reanimación del shock hemorrágico (Grado 1B) Uso de soluciones cristaloides como primera línea de reanimación (Grado 1A)	Uso de cristaloides como primera línea. No más de 100-150 ml/kg en primeras 24 y sólo si está realmente justificado (Grado 1C)
Hipotensión permisiva	Mantener una presión arterial sistólica de 80-90 mmHg hasta controlar el sangrado, siempre que no exista un TEC asociado (Grado 1C)	Sin evidencia en pediatría
Reanimación hemostática	Utilizar una relación de plasma / glóbulos rojos de al menos 1:2 según sea necesario (Grado 1B)	La reanimación hemostática puede aplicarse en pediatría si la relación entre plasma y glóbulos rojos es < 1:2 (Grado 2C)

*Roissaint et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care. 2016; 20:100.

Conclusión

El trauma es una importante causa de morbi-mortalidad en la población pediátrica. Un porcentaje importante de las muertes por esta causa pueden prevenirse con una adecuada y oportuna reanimación durante la fase precoz de su evolución.

En la evolución del trauma es vital la detección y manejo precoz de segundos golpes. La acidosis, hipotermia y coagulopatía (triada letal) son los promotores críticos de una inflamación / antiinflamación sistémica descontrolados, cuyo riesgo es la exanguinación, disfunción de órganos, inmunosupresión y muerte.

La RCD -estrategia de manejo originada en la población de adultos con trauma grave- tiene por objetivo prevenir el establecimiento de la triada letal, mediante la limitación del uso de cristaloides isotónicos, hipotensión permisiva, reanimación hemostática y cirugía con control de daños.

Estudios futuros de buen diseño metodológico deberán establecer en niños el verdadero rol de la hipotensión permisiva, la relación óptima de hemoderivados a transfundir, la mejor estrategia para predecir la activación de protocolos de transfusión masiva y si

estos tienen algún impacto en los resultados en esta población.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Estadísticas por tema. Departamento de Estadísticas e información de salud. En: http://www.deis.cl/category/bloques_home/. Última visita: 1 de febrero de 2017.
2. Agran P, Winn D, Anderson C, Trent R, Walton-Haynes L. Rates of Pediatric and Adolescent Injuries by Year of Age. *Pediatrics*. 2001;108:E45.
3. Bayreuther J, Wagener S, Woodford M et al. Paediatric trauma: injury pattern and mortality in the UK. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2009;94:37-41.
4. Domínguez P, Cañadas S, de Lucas N, Balcells J, Martínez V. Initial pediatric trauma care and cardiopulmonary resuscitation. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65:586-606.
5. Perez E, Serrano A. Atención inicial al traumatismo pediátrico. *An Pediatr Contin*. 2013;11:11-22.
6. Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury*. 2005;36:691-709.
7. Giannoudi M, Harwood P. Damage control resuscitation: lessons learned. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016;42:273-282.
8. Gerecht R. The lethal triad. Hypothermia, acidosis & coagulopathy create a deadly cycle for trauma patients. *JEMS*. 2014;39:4.
9. Chatrath V, Khetarpal R, Ahuja J. Fluid management in patients with trauma: Restrictive versus liberal approach. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2015;31:308-16.
10. Avarello J, Cantor R. Pediatric major trauma: an approach to evaluation and management. *Emerg Med Clin North Am*. 2007;25:803-36.
11. Hess J, Brohi K, Dutton, R et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*. 2008;65:748-54.
12. Patregnani J, Borgman M, Maegle M, Wade C, Blackbourne L, Spinella P. Coagulopathy and shock on admission is associated with mortality for children with traumatic injuries at combat support hospitals. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13:273-7.
13. Hendrickson J, Shaz B, Pereira G, et al. Coagulopathy is prevalent and associated with adverse outcomes in transfused pediatric trauma patients. *J Pediatr*. 2012;160:204-9.
14. Talving P, Benfield R, Hadjizacharia P, et al. Coagulopathy in severe traumatic brain injury: a prospective study. *J Trauma*. 2009;66:55-61.
15. Christiaans S, Duhachek-Stapelman L, Russell R, Lisco S, Kerby J, Pittet J. Coagulopathy after severe pediatric trauma: A review. *Shock*. 2014;41:476-90.
16. Tosounidis T, Giannoudis P. Paediatric Trauma resuscitation: an update. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016;42:297-301.
17. Ball C. Damage control resuscitation: history, theory and technique. *Can J Surg*. 2014;57:55-60.
18. Hughes N, Burd R, Teach S. Damage control resuscitation. *Pediatric Emerg Care*. 2014;30:651-9.
19. Chang R, Holcomb J. Optimal fluid therapy for traumatic hemorrhagic shock. *Crit Care Clin*. 2017;33:15-36.
20. Bouglé A, Harrois A, Duranteau J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. *Ann Intensive Care*. 2013;3:1.
21. Hussmann B, Heuer M, Lefering R, et al. Prehospital Volume Therapy as an Independent Risk Factor after Trauma. *Biomed Res Int*. 2015;2015:354-67.
22. Morrell B, Vinden C, Sigh R, Kornecki A, Fraser D. Secondary abdominal compartment syndrome in a case of pediatric trauma shock resuscitation. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8:67-70.
23. Al-Sharif A, Thakur V, Al-Farsi S et al. Resuscitation volume in paediatric non-haemorrhagic blunt trauma. *Injury*. 2012;43:2078-82.
24. Hussmann B, Lefering R, Kauther M, Ruchholtz S, Moldzio P, Lendemans S. Influence of prehospital volume replacement on outcome in polytraumatized children. *Crit Care*. 2012;16:R201.

25. Edwards M, Lustik M, Clark M, Creamer K, Tugge D. The effects of balanced blood component resuscitation and crystalloid administration in pediatric trauma patients requiring transfusion in Afghanistan and Iraq 2002 to 2012. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78:330-5.
26. Myburgh J, Finfer S, Bellomo R et al. Hydroxyethyl Starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 2012;367:1901-11.
27. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(2):CD000567. doi: 10.1002/14651858.CD000567.
28. Haas T, Preinreich A, Oswald E, Pajk W, Kuehbacher G, Innerhofer P. Effects of albumin 5% and artificial colloids on clot formation in small infants. *Anaesthesia.* 2007;62:1000-7.
29. Myburgh J, Cooper D, Finfer S et al. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2007;357:874-84.
30. Delano M, Rizoli S, Rhind S et al. Prehospital resuscitation of traumatic hemorrhagic shock with hypertonic solutions worsens hypocoagulation and hyperfibrinolysis. *Shock.* 2015;44:25-31.
31. Bulger E, May S, Kerby J et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial. *Ann Surg.* 2011;253:431-41.
32. de Crescenzo C, Gorouhi F, Salcedo E, Galante J. Prehospital Hypertonic Fluid Resuscitation for Trauma Patients: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82:956-62.
33. Dutton, R, Mackenzie C, Scalea T. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact in-hospital mortality. *J Trauma.* 2002;52:1141-6.
34. Kua J, Ong G, Ng K. Physiologically-guided balanced resuscitation: an evidence-based approach for acute fluid management in paediatric major trauma. *Ann Acad Med Singapore.* 2014;43:595-604.
35. Udomphorn Y, Armstead W, Vavilala M. Cerebral blood flow and autoregulation after pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Neurol.* 2008;38:225-34.
36. Greisen, G. Cerebral blood flow and energy metabolism in the developing brain. En: *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery.* Philadelphia: Editorial Elsevier. 2008;171-91.
37. Vavilala M, Lee L, Boddu K et al. Cerebral autoregulation in pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2004;5:257-63.
38. Jones N, Ee M. Permissive hypotension in paediatric trauma. *ANZ J Surg.* 2012; 82:567-568.
39. Summer M, Notrica D, Langlais C et al. Hypotension and the need for transfusion in pediatric blunt spleen and liver injury: an ATOMAC + prospective study. *J Pediatr Surg.* 2017;52:979-83.
40. Nystrup K, Stensballe J, B ttger M, Johansson P, Ostrowski S. Transfusion therapy in paediatric trauma patients: a review of the literature. *Scand J Trauma.* 2015;23:21.
41. Raymer J, Flyn L, Martin R. Massive transfusion of blood in surgical patients. *Surg Clin North Am.* 2012;92:221-34.
42. Shroyer M, Griffin R, Mortellaro V, Russell R. Massive transfusion in pediatric trauma: analysis of the National Trauma Databank. *J Surg Res.* 2017;208:166-72.
43. Krurei N, Park M, Cotton B, Zielinski M. Comparison of massive blood transfusion predictive models in the rural setting. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72:211-5.
44. Cotton B, Au B, Nunez T, Gunterv O, Robertson A, Young P. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. *J Trauma.* 2009;66:41-8.
45. Johansson P, Stensballe J, Ostrowski S. Current management of massive hemorrhage in trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012;20:47.
46. Holcomb J, Tilley B, Baraniuk S et al. Transfusion of plasma, platelets and red blood cells in a 1:1:1 vs 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313:471-82.
47. Karam O, Tuci M. Massive transfusion in children. *Trans Med Rev.* 2016;30:213-6.
48. Diab Y, Wong E, Luban N. Massive transfusion in children and neonates. *Br J Haematol.* 2013;161:15-26.
49. Neff L, Cannon J, Morrison J, Edwards M, Spinella P, Borgman M. Clearly defining pediatric massive transfusion: cutting through the fog and friction with combat data. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78:22-9.
50. Smith S, Livingston M, Merrit N. Early coagulopathy and metabolic acidosis predict transfusion of packed red blood cells in pediatric trauma patients. *J Pediatr Surg.* 2016;51:848-52.
51. Borgman M, Maegele M, Wade C, Blackbourne L, Spinell P. Pediatric Trauma BIG score: predicting mortality in children after military and civilian trauma. *Pediatrics.* 2011;127:e892-7.
52. Acker S, Hall B, Hill L, Partrick D, Bensard D. Adult-Based Massive Transfusion Protocol Activation Criteria Do Not Work in Children. *Eur J Pediatr Surg.* 2017;27:32-5.
53. Horst J, Leonard J, Vogel A, Jacobs R, Spinella P. A survey of US and Canadian hospital's paediatric massive transfusion protocol policies. *Transfus Med.* 2016;26:49-56.
54. Chidester S, Williams S, Wang W, Groner J. A pediatric massive transfusion protocol. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73:1273-7.
55. Hendrickson J, Shaz B, Pereira G, Atkis E, Johnson K, Bao G. Implementation of a pediatric trauma massive transfusion protocol: one institution's experience. *Transfusion.* 2012;52:1228-36.
56. Cannon J, Johnson M, Caskey R, Borgman M, Neff L. High ratio plasma resuscitation does not improve survival in pediatric trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;83:211-7.
57. Perel P, Ker K, Morales C, Roberts I. Tranexamic acid for reducing mortality in emergency and urgent surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD010245. doi: 10.1002/14651858.CD010245.pub2.
58. Nishijima D, Monuteaux M, Faraoni D et al. Tranexamic Acid Use in United States Children's Hospitals. *J Emerg Med.* 2016;50:868-74.
59. Urban D, Dehaeck R, Lorenzetti D et al. Safety and efficacy of tranexamic acid in bleeding paediatric trauma patients: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2016; 6:e012947.