

EVALUACION DEL IMPACTO EN LA MORBIMORTALIDAD CON LA
APLICACION DE UN PROTOCOLO EN SANGRADO MAYOR EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA

CARLOS ANDRÉS RIVERA ORTIZ

Coautor
MIGUEL SANDOVAL
Interno Especial de Anestesiología Y Reanimación

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
NEIVA, HUILA
2012

EVALUACION DEL IMPACTO EN LA MORBIMORTALIDAD CON LA
APLICACION DE UN PROTOCOLO EN SANGRADO MAYOR EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA

CARLOS ANDRÉS RIVERA ORTIZ

Coautor
MIGUEL SANDOVAL
Interno Especial de Anestesiología Y Reanimación

Tesis de grado presentada como requisito para optar al título de Especialista en
Anestesiología y Reanimación

Asesor
Dr. DANIEL RIVERA TOCANCIPÁ
Especialista en Anestesiología y Reanimación

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
NEIVA, HUILA
2012

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

DEDICATORIA

*A mis padres y Calú,
Por su incomparable paciencia
Y su incondicional apoyo.*

Carlos Andrés

*A mi familia por su inmenso amor y apoyo incondicional,
A mi Universidad Surcolombiana por su enseñanza y experiencia,
A mis profesores por entrega y dedicación,
A mis residentes por su cariño y acompañamiento,
A mis amigos por su hermandad para siempre.*

Miguel

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos:

Al doctor Daniel Rivera Tocancipá, Especialista en Anestesiología y Reanimación, por ser el promotor de esta idea, por acompañarnos en el proceso de ejecución del proyecto, por su incondicional apoyo, compromiso, su interés en nuestra formación académica, por buscar siempre el fortalecimiento y desarrollo de la investigación en nuestro postgrado.

Al doctor Jesús Hernán Tovar Cardozo, Especialista en Anestesiología y Reanimación, por acompañarnos en el proceso de ejecución del proyecto, por su compromiso y su interés en el tema, por su incondicional colaboración y asesoría.

A los doctores: Patricia Gutiérrez, Ana Milena Neira, Fernando González, Eugenio Medina, Rodrigo González, William Díaz Herrera, Pedro Antonio Martínez, Leonardo Rodríguez, Marco Antonio Palomino y a Andrés Gordillo Pachon, Anestesiólogos respectivamente, por su colaboración, apoyo incondicional e interés en la recolección de los pacientes y aplicación de protocolo.

A la Doctora Angela Beltrán residente de primer año de anestesiología y a todos nuestros compañeros residentes e internos de Anestesiología y Reanimación por su colaboración y apoyo en la recolección de los pacientes.

A todos mil gracias...

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	17
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
3. MARCO TEORICO	21
3.1 METODO DE BUSQUEDA DE LA LITERATURA	21
3.2 HISTORIA	21
3.2.1 De las transfusiones sanguíneas	21
3.2.2 Del sangrado mayor	22
3.3 EPIDEMIOLOGIA	23
3.4 COMPONENTES SANGUINEOS Y HEMODERIVADOS	30
3.4.1 Concentrado de glóbulos rojos	32
3.4.2 Glóbulos rojos leucorreducidos	34
3.4.3 Concentrado de plaquetas	35
3.4.4 Plasma fresco congelado	35
3.4.5 Crioprecipitado	36
3.4.6 Recomendaciones generales para administración de los componentes sanguíneos	37
3.4.7 Sistemas de grupo sanguíneo ABO y Rh	38
3.5 SANGRADO MAYOR	40
3.5.1 Generalidades	40
3.5.2 Fisiopatología del sangrado mayor	41
3.5.3 Aspectos fisiológicos de la anemia	41
3.5.4 Adaptación a la anemia	44
3.5.5 Fisiopatología de la coagulación	47
3.5.6 Fases de la hemostasia	48
3.5.6.1 Hemostasia primaria	48
3.5.6.2 Hemostasia secundaria	48
3.5.7 Modelo celular de la coagulación	50
3.5.7.1 Iniciación	50
3.5.7.2 Amplificación	50

	Pág.	
3.5.7.3	Propagación	51
3.5.8	Coagulopatía hemorrágica	52
3.5.8.1	Acidosis	53
3.5.8.2	Hipocalcemia	53
3.5.8.3	Hemoglobina/hematocrito	54
4.	HIPOTERMIA	55
4.1	METAS TERAPEUTICAS	55
4.2	ESTRATEGIAS PARA ABORDAR EL SANGRADO MAYOR	56
4.3	TECNICAS FARMACOLÓGICAS	58
4.4	COMPLEJO PROTROMBINICO	59
4.4.1	Vitamina K	59
4.4.2	Contraindicaciones	59
4.4.3	Análogos de la lisina	60
4.4.4	Acido tranexámico	60
4.4.5	Acido epsilon amino caproico	60
4.4.6	Aprotinina	60
4.4.7	Desmopresina	60
4.4.8	Contraindicaciones	61
4.5	FACTOR VII ACTIVADO	61
4.6	TRANSPORTADORES SINTETICOS DE OXIGENO Y PERFLUOROCARBONOS	62
4.6.1	Infusión masiva	62
4.6.2	Complicaciones de la transfusión masiva	62
4.6.3	Coagulopatía de la transfusión masiva	65
4.6.4	Monitoria de la coagulación del sangrado mayor en el quirófano	66
4.6.5	Tromboelastografía	67
5.	ANTECEDENTES	71
6.	OBJETIVOS	73
6.1	OBJETIVO GENERAL	73
6.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	73
7.	HIPOTESIS	74

		Pág.
7.1	HIPOTESIS ALTERNA	74
7.2	HIPOTESIS NULA	74
8.	METODOLOGIA	75
8.1	DISEÑO DEL ESTUDIO	75
8.2	LUGAR Y TIEMPO	75
8.3	POBLACIÓN Y MUESTRA	75
8.4	CRITERIOS DE INCLUSION	76
8.5	CRITERIOS DE EXCLUSION	77
8.6	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	78
8.7	ESTRATEGIAS PARA CONTROL DE SESGOS	79
8.8	RECOLECCIÓN DE DATOS	81
8.8.1	Procedimientos en salas de cirugía	82
8.8.2	Instrumento para la recolección de datos	84
9.	ANALISIS ESTADISTICO	85
9.1	PRUEBA PILOTO	85
10.	PRESENTACION DE RESULTADOS	86
11.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	87
12.	RESULTADOS	88
12.1	DISTRIBUCIÓN DE GRUPOS	88
12.2	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS	89
12.3	CAUSAS DE SANGRADO MAYOR	90
12.4	TASA DE MORTALIDAD: A 24 HORAS Y A 30 DÍAS	91
12.5	NIVELES DE LACTATO SÉRICO	93
12.6	NIVELES DE BASE EXCESO	94
12.7	TASA DE TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS EN PACIENTES QUE CURSAN CON SANGRADO MAYOR	94
12.8	ADHERENCIA AL PROTOCOLO	95

		Pág.
13.	DISCUSION	97
14.	LIMITANTES	100
15.	CONCLUSIONES	101
16.	RECOMENDACIONES	102
	BIBLIOGRAFIA	103
	ANEXOS	111

LISTA DE TABLAS

	Pág.	
Tabla 1	Promedio de hemocomponentes transfundidos en las especialidades quirúrgicas enero 2010	28
Tabla 2	Promedio de hemocomponentes transfundidos en el servicio de Salas de Cirugía febrero 2010	28
Tabla 3	Promedio de hemocomponentes transfundidos en el servicio de Salas de Cirugía marzo 2010	29
Tabla 4	Promedio de hemocomponentes transfundidos en el servicio de Salas de Cirugía abril 2010	29
Tabla 5	American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support Classification of Haemorrhage Severity	41
Tabla 6	Recomendaciones por el comité británico como estrategia para abordar el sangrado mayor PT	56
Tabla 7	Complicaciones asociadas a la transfusión de sangre masiva	63
Tabla 8	American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support Classification of Haemorrhage Severity	76
Tabla 9	Distribución de grupos	88
Tabla 10	Distribución por Género	89
Tabla 11	Distribución por género y edad	89
Tabla 12	Causa de sangrado mayor	90
Tabla 13	Lactato sérico a 24 horas por grupo de comparación	93
Tabla 14	Comportamiento de la base exceso según el protocolo	94
Tabla 15	Trasfusiones en protocolo completo e incompleto	95
Tabla 16	Promedio de unidades de hemoderivados en protocolo completo	95

LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1	Curva de Disociación de la Hemoglobina	43
Grafica 2	Modelo de la cascada de la coagulación	49
Grafica 3	Representación del modelo celular de la coagulación	52
Grafica 4	Tasas mortalidad según grupo	91
Grafica 5	Mortalidad a 24 horas y 30 días grupo protocolo completo	92
Grafica 6	Mortalidad a 24 horas y 30 días grupo protocolo incompleto	92
Grafica 7	Mortalidad a 24 horas y 30 días grupo Control	93
Grafica 8	Adherencia a protocolo	96

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Consentimiento informado	112
Anexo B Presupuesto	113
Anexo C Instrumento para la recolección de datos	114
Anexo D Cronograma de actividades	115

RESUMEN

INTRODUCCION: La hemorragia no controlada y el sangrado mayor acompaña aproximadamente el 40% de las muertes traumáticas, la reanimación del paciente con sangrado mayor requiere una temprana identificación como primera medida y en segunda instancia instaurar acciones para disminuir la pérdida de sangre y restaurar la perfusión tisular mediante la estabilización hemodinámica.

METODO: Este estudio correlacionó el valor del Lactato Sérico, Base Exceso y mortalidad a las 24 horas y a los 30 días pos trauma, en pacientes con sangrado mayor. Se aplicó un protocolo estandarizado que implementa el tratamiento y monitorización de los niveles de calcio, base exceso, fibrinógeno y temperatura, monitoría de la coagulación, el protocolo incluyó las transfusiones de glóbulos rojos empaquetados, plaquetas y plasma fresco congelado en relación 1:1:1. Se realizó un estudio experimental así: Ensayo clínico controlado de tres cohortes, la primera una cohorte prospectiva de intervención de el 01 de Julio de 2011 a el 31 de Mayo de 2012 a quien se le aplicó el protocolo propuesto de forma completa, en este mismo periodo de tiempo se conformo la segunda cohorte compuesta por el grupo a quienes se les aplicó el protocolo de forma completa y la tercera fue una cohorte histórica de el 01 de Junio de 2010 a el 31 de Mayo de 2011.

RESULTADOS: La muestra estudiada fue conformada por tres grupos, el primero de 26 pacientes (41,9%) el cual fue recolectado de manera retrospectiva, los pacientes que hicieron parte de este grupo no recibieron ningún tipo de intervención bajo el esquema del protocolo propuesto. El segundo y tercer grupo corresponde a los pacientes reclutados de manera prospectiva y fue el sujeto principal de este estudio, a quienes se les aplicó el protocolo de forma completa y de forma parcial. El grupo protocolo completo fue conformado por 13 pacientes (21,1%) y el grupo protocolo incompleto se conformó por 23 pacientes (37%). El tercer grupo fue armado durante el análisis debido a que la adherencia al protocolo completo fue del 36%.

La tasa de mortalidad proyectada, a 24 horas tanto en el grupo de protocolo completo como en el grupo protocolo incompleto fue 32.26 x 1.000 pacientes, comparado con un 48.39 x 1.000 pacientes en el grupo control. En contraste, la mortalidad a los 30 días en el grupo control se aumenta casi 3 veces evidenciando una tasa de 129,03 x 1.000 pacientes comparado con 32,26 x 1000 pacientes en el grupo protocolo completo y 48,39 x 1000 pacientes del grupo protocolo incompleto.

En cuanto a los niveles de lactato sérico se encontró que para el grupo control presenta los niveles más altos de lactato sérico a 24 horas respecto al ingreso, comparado con el grupo protocolo completo y protocolo incompleto con diferencias estadísticamente significativas para un valor de p 0,047.

En cuanto a base exceso se encontró que el grupo control presenta los niveles más negativos de base exceso a 24 horas comparado con el grupo protocolo completo y protocolo incompleto, con diferencias estadísticamente significativas para un valor de p 0,0001.

CONCLUSIONES: La Tasa de Mortalidad de los pacientes a quienes no se les realizó el protocolo que se propone en el presente estudio fueron más elevadas en comparación con los que si se les realizó el protocolo de forma completa o incompleta. La implementación del protocolo propuesto en este estudio evidencia una mejoría en la morbilidad de los pacientes, el cual se refleja por una disminución a las 24 horas del nivel de lactato sérico y un aumento en los niveles de base exceso.

Palabras Claves. Transfusion blood”, “blood”, “trauma”, “perioperative”, “major blood loss”, “massive hemorrhagic”, “massive blood loss”

ABSTRACT

INTRODUCTION: The not controlled hemorrhage and bled major he accompanies approximately 40 % of the traumatic deaths, the resuscitation of the patient with bled major needs an early identification as first measure and in the second instance to restore actions to diminish the loss of blood and to restore the perfusion tisular by means of the stabilization hemodinámica.

METHOD: This study correlated the value of the Lactato Sérico, Base Excess and mortality at 12 p.m. and to 30 days pos trauma, in patients with bled major. There was applied a standardized protocol that implements the treatment and monitoring of the levels of calcium, base excess, fibrinógeno and temperature, monitoría of the coagulation, the protocol included the transfusions of stiff red blood cells, platelets and fresh plasma frozen in relation 1:1:1. There was realized an experimental study like that: Clinical test controlled of three cohorts, the first one a market cohort of intervention from July 01, 2011 to May 31, 2012 to whom there was applied the protocol proposed of complete form, in the same period of time I shape the second cohort composed by the group to whom there was applied the protocol of complete form and the third one was a historical cohort from June 01, 2010 to May 31, 2011

RESULTS: The studied sample was shaped by three groups, the first one of 26 patients (41,9 %) which was gathered in a retrospective way, the patients who did part of this group did not receive any type of intervention under the scheme of the proposed protocol. The second and third group corresponds to the patients recruited of a market way and it was the principal subject of this study, to whom there was applied to them the protocol of complete form and of partial form. The group complete protocol was shaped by 13 patients (21,1 %) and the group incomplete protocol conformed for 23 patients (37 %). The third group was armed during the analysis due to the fact that the adherence to the complete protocol was 36 %.

The rate of projected mortality, at 24 hours both in the group of complete protocol and in the group incomplete protocol was 32.26 x 1.000 patients, compared with 48.39 x 1.000 patients in the group control. In contrast, the mortality to 30 days in the group control increases almost 3 times demonstrating a rate of 129,03 x 1.000 patients compared with 32,26 x 1000 patients in the group complete protocol and 48,39 x 1000 patients of the group incomplete protocol.

As for the levels of lactato sérico one thought that for the group control presents the levels more high of lactato sérico at 24 hours with regard to the revenue compared with the group complete protocol and incomplete protocol with statistically significant differences for a value of p 0,047.

As for base excess thought that the group control presents the most negative levels of base excess at 24 hours compared with the group complete protocol and incomplete protocol, with statistically significant differences for a value of p 0,0001.

CONCLUSIONS: The Rate of Mortality of the patients to whom they there was not realized the protocol that one proposes in the present study they were more raised in comparison with that if they there was realized the protocol of complete or incomplete form. The implementation of the protocol proposed in this study demonstrates an improvement in the morbidity of the patients, which is reflected for a decrease at 12 p.m. of the level of lactato sérico and an increase in the base levels excess.

Keywords. Transfusion blood "," blood "," trauma "," perioperative "," major blood loss "," massive hemorrhagic "," massive blood loss "

INTRODUCCIÓN

La hemorragia no controlada y el sangrado mayor acompaña aproximadamente el 40% de las muertes traumáticas(60), la reanimación del paciente con sangrado mayor requiere una temprana identificación como primera medida y en segunda instancia instaurar acciones para disminuir la pérdida de sangre y restaurar la perfusión tisular mediante la estabilización hemodinámica.

La utilización de grandes componentes de la sangre que incluso puede dar lugar a estados de transfusión masiva es una consecuencia de la hemorragia no controlada y del sangrado mayor. La utilización inadecuada de los componentes sanguíneos, el no control de la fisiología normal y la no monitorización de la coagulación puede resultar en una situación desfavorable para el organismo teniendo en cuenta que pueden inducir el desarrollo de estados de acidosis, hipotermia y coagulopatía.

Este estudio correlacionó el valor del Lactato Sérico, Base Exceso y mortalidad a las 24 horas y a los 30 días pos trauma, entendiéndose por trauma la lesión inicial que desencadena el sangrado mayor. En estos pacientes se aplicó un protocolo estandarizado que implementa como objetivo de intervención el tratamiento y monitorización de los niveles adecuados de calcio, base exceso, fibrinógeno y temperatura, e igualmente se realizó monitoría de la coagulación por medio de los valores de PT, PTT e INR; el protocolo incluyó las transfusiones de glóbulos rojos empaquetados, plaquetas y plasma fresco congelado en relación 1:1:1. Teniendo en cuenta la amplia fisiopatología que encierra el sangrado mayor, los estados de acidosis, la transfusión masiva y los estados de coagulopatía, se eligió documentar el Lactato Sérico y Base Exceso, con el fin de obtener una medida global que sirviera como marcador indirecto de la deuda de oxígeno, de hipoperfusión tisular y de la severidad del choque hemorrágico, igualmente el lactato sérico es una medida que permite predecir sobrevida y brinda pronóstico (20).

De forma adicional este estudio permitió realizar una caracterización epidemiológica de la población que llega a quirófanos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo que cursa con sangrado mayor y de la sobrevida a 24 horas y 30 días pos trauma, dado que aún no se cuentan con estos datos en nuestro hospital.

La importancia de conocer adecuadamente este síndrome clínico, desde los conceptos de su definición, manifestaciones clínicas, clasificación, e inclusive las

estrategias que existen para ser abordado por parte del anesthesiologo, permitio brindar un manejo mas adecuado, probablemente con desenlaces mas favorables para aquellos pacientes que cursan con sangrado mayor.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para el año 2000, la Organización Mundial de la Salud reporto que anualmente fallecen 5 millones de personas por causas atribuibles al trauma; esto corresponde al 9% de la mortalidad total anual (10). Se estima que la hemorragia es la responsable del 30% al 40% de estas muertes, y aproximadamente entre el 44% y el 67% de las personas que cursan con sangrado importante fallecen en una institución médica (11).

Actualmente no se cuenta con datos epidemiológicos exactos en Colombia sobre la presentación del sangrado mayor, tampoco se cuenta con datos epidemiológicos que nos orienten sobre la incidencia y prevalencia de el sangrado mayor en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo; es de tener en cuenta que existen múltiples variables culturales, económicas, médicas e incluso sociales y políticas que influyen y modifican de forma directa en la presentación de este síndrome clínico y su tratamiento.

En el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo es frecuente la llegada de pacientes con sangrado mayor y no existe una caracterización epidemiológica de estos pacientes ni un protocolo asumido de forma colectiva por parte de los profesionales que atienden esta población a pesar del alto impacto que se puede lograr; las consecuencias derivadas del manejo inadecuado de este síndrome son catastróficas y elevan la morbimortalidad de estos paciente.

El Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo es una institución de salud de III nivel, centro de referencia no solo de municipios del departamento del Huila sino de los departamentos del Tolima, Caquetá, Cauca y Meta. Teniendo en cuenta los desordenes públicos y el conflicto bélico interno por el cual actualmente atraviesa nuestro país, nos condiciona a tener una alta demanda de pacientes con trauma y sangrado mayor.

Esta situación creo la necesidad de instaurar un protocolo que fué acogido de forma general por los profesionales y especialistas que trabajan en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo para abordar el sangrado mayor, de la misma manera estamos obligados a realizar evaluaciones que permitan medir el impacto en la implementación de los protocolos de manejo para el sangrado mayor.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Del planteamiento del problema se definió la siguiente pregunta de investigación:

“¿En pacientes mayores de 15 años de edad que cursan con sangrado mayor, cuyo manejo requirió la aplicación de un protocolo para sangrado mayor en salas de cirugía del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, cual es el comportamiento del lactato serico, fibrinogeno, base exceso, calcio, temperatura y mortalidad a las 24 horas después de sucedido el trauma y la mortalidad a los 30 días después de sucedido el trauma?”

3. MARCO TEORICO

3.1 METODO DE BUSQUEDA DE LA LITERATURA

La búsqueda y revisión de artículos se realizó por medio de la base de datos MEDLINE a través del buscador EMBASE y PUBMed, usando los términos MeSH “transfusion blood”, “cryoprecipitate”, “blood”, “platelet”, “fresh frozen plasma”, “fresh whole blood”, “guideline”, “physiology”, “trauma”, “vascular”, “perioperative”, “major blood loss”, “massive hemorrhagic”, “massive blood loss” y se utilizaron los conectores “AND” y “OR”; seleccionando por idioma español, frances e inglés únicamente, no se establecieron limites por fecha. La búsqueda de las guías de practica clínica se desarrollo en la base de datos de la Colaboración Cochrane y en la National Guideline Clearinghouse; se incluyeron artículos de la literatura científica local reseñada en la base LILACS con los mismos criterios de búsqueda utilizados para PUBMed. No se tuvieron en cuenta las cartas al editor y editoriales así como las series de casos ni los reportes de casos. Se le dio mayor relevancia a los artículos de revisión y a las guías de práctica clínica.

3.2 HISTORIA

3.2.1 De las transfusiones sanguíneas. Las facultades de la sangre para salvar vidas se conocen desde hace varios siglos. El primer intento de transfusión sanguínea del que se tienen datos sucedió en el siglo XV, realizado por Stefano Infessura, los relatos datan de 1492 en donde el Papa Inocencio VIII cayó en coma, bajo esta circunstancia recibió sangre de tres niños la cual fue administrada por la boca, teniendo en cuenta que en ese entonces no se conocía la circulación sanguínea. A los niños de 10 años de edad se les prometió pagarles con oro, de todas maneras tanto el Papa como los niños murieron. Posteriormente algunos autores desacreditan el acto de Infessura y es acusado de antipapista.

La primera transfusión de sangre humana documentada fue realizada por el Doctor Jean Baptiste Denys, el 15 de junio de 1667 describió el caso de un paciente enfermo de sífilis que murió después de haber recibido tres transfusiones de sangre de perro: “Estaba en el proceso exitoso de recibir la transfusión, pero algunos minutos después, su brazo se calentó, su pulso aceleró, el sudor brotó sobre su frente, se quejaba de fuertes dolores en los riñones y en el estómago, su orina era oscura, negra de hecho y luego murió”.

Durante la primera década del siglo XIX se identificaron y documentaron los diferentes tipos de sangre, y que la incompatibilidad entre la del donante y el receptor podía causar la muerte. Karl Landsteiner descubrió que las personas tenían diferente tipo de sangre y que las transfusiones no eran compatibles entre personas de diferente tipo de sangre; en 1901 describió el sistema de ABO y en 1940 el sistema Rh. El método por el cual se puede conservar la sangre humana para su uso diferido en transfusiones, mediante la adición de citrato de sodio, fue desarrollado por el médico argentino Luis Agote en 1914(1).

Actualmente varios autores citan a la sangre como “una de las materias primas médicas mas esenciales del mundo”; es considerada un “recurso nacional” y se ubica como uno de los líquidos mas preciados del mundo. Según datos del autor Douglas Starr del libro “Historia de la Sangre: leyendas ciencia y negocio” al comparar la sangre con el petróleo, ambos productos pueden descomponerse en subproductos y venderse por separado, sin embargo en 1998 cuando fue publicado el libro un barril de petróleo crudo podría costar alrededor de 13 dólares, actualmente en 60,87 dólares, mientras que la misma cantidad de sangre entera podría llegar a costar mas de 22.000 dólares; a pesar de que el petróleo es un recurso crítico, no conlleva implicaciones culturales; por el contrario la sangre tiene un importante significado con implicaciones místicas, religiosas y patrióticas(2,3).

3.2.2 Del sangrado mayor .Hace unos años atrás el término “Sangrado Mayor” o “Hemorragia Masiva” no se encontraban acuñados a la literatura médica; inicialmente la literatura médica hacia alusión a la perdida masiva de sangre como exanguinación; la palabra exanguinación se originó del latín ex que significa “fuera de” y sanguis que significa “sangre”, por definición se considera que exanguinación es el proceso mortal de total hipovolemia o perdida total de la sangre en los lechos vasculares, conocida coloquialmente como el sangrado hasta la muerte(4).

Posteriormente se estableció que un paciente que se desangra es aquel que “pierde toda su volemia en minutos” (5). De manera simultánea otras descripciones relatan las hemorragias en función del flujo; así, la hemorragia grave es aquella con una pérdida sanguínea mayor de 150 ml/min (6). Mas adelante se definió la exanguinación como la peor manifestación del shock hipovolémico y se consideró que “La exanguinación es la forma más grave de hemorragia, generalmente está producida por lesiones en los componentes principales del sistema cardiovascular, en las vísceras sólidas intraabdominales, o en ambos. Es una hemorragia en la que hay una pérdida inicial de la volemia del 40%, seguida de una pérdida superior a 250 ml/min y, si no se controla, el paciente perderá la mitad de su volumen circulatorio en 10 minutos; es decir, que la exanguinación implica una velocidad de pérdida de volumen circulatorio tal que no puede ser

repuesta por medidas de resucitación habituales y, por ello, requiere la intervención quirúrgica inmediata” (7,8). Posteriormente el manual del Programa Avanzado de Apoyo Vital en Trauma (ATLS) del Colegio Americano de Cirujanos define la exanguinación como el cuadro clínico que caracteriza al shock hipovolemico en pacientes que han perdido el 40% o más de su volemia y en los que existe un riesgo inminente de muerte(9). Se podría deducir que todos estos intentos por definir los estados críticos de la perdida masiva de sangre relatan una situación crítica, pero ninguno de ellos ofrece una definición completa y práctica de la perdida masiva de sangre como un síndrome clínico, con implicaciones fisiológicas, y bioquímicas.

3.3 EPIDEMIOLOGIA

Si bien no se poseen datos epidemiológicos exactos en Colombia sobre la presentación del sangrado mayor, existen múltiples variables culturales, económicas, médicas e incluso sociales y políticas que influyen de forma directa en la presentación de este síndrome clínico.

Para el año 2000, la Organización Mundial de la Salud reporto que anualmente fallecen 5 millones de personas por causas atribuibles al trauma; esto corresponde al 9% de la mortalidad total anual (10). Se estima que la hemorragia es la responsable del 30% al 40% de estas muertes, y aproximadamente entre el 44% y el 67% de las personas que debutan con sangrado importante fallecen en una institución médica (11).

Según el reporte del estudio CRASH2, el cual es un ensayo clínico, multicéntrico, doble ciego, controlado y aleatorio, sobre un medicamento fibrinolítico para disminuir las transfusiones, las cirugías y la mortalidad en pacientes con trauma y hemorragia significativa, con un reporte parcial publicado en la Revista Colombiana de Cirugía en el 2009, en el cual desde junio de 2005, varios hospitales en Colombia, incluyendo el Hospital Universitario de Neiva, están participan en el estudio; hasta noviembre de 2008 se habían reclutado 12.624 casos en el mundo, de los cuales 1.667 (13,2%) habían ocurrido en Colombia; la mayoría eran hombres, tanto en Colombia 1.512 (90,7%), como en el resto del mundo, 9.087 (82,9%); por lo cual se considera que la proporción de personas expuestas a sufrir un trauma o a debutar con alguna clase de hemorragia que requiera la necesidad de instaurar algún tipo de transfusión sanguínea en Colombia son aquellos hombres, (aproximadamente dos tercios del total de los pacientes), con trauma penetrante y se estima que casi el 50% de las víctimas están entre los 15 y los 44 años. Cerca del 90% de las muertes por trauma que ocurren en países como Colombia pueden ser atribuidas a la violencia, ya sea

autoinflingida, asociada a conflictos bélicos sociales o no sociales e interpersonales(12); como deja ver este informe la violencia en nuestro país causa mayor cantidad de muertes que incluso el trauma por accidentes de tránsito o trauma cerrado.

En Colombia, según datos obtenidos del Departamento Nacional de Estadísticas (DANE) y del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses para el año 2010, las lesiones de causa externa se ubicaron en los primeros lugares de las causas de mortalidad general. El homicidio fue la segunda causa después de las lesiones isquémicas cardiacas, las lesiones por accidentes de tránsito y el suicidio ocuparon los lugares 7o y 26o, respectivamente (13). En este mismo informe se describe que si se totalizaran los diferentes eventos asociados al trauma dentro de la misma categoría, la lesión de causa externa estaría en primer lugar como causa de muerte. Esta epidemia no pareciera mostrar aún una tendencia descendente: entre el 2006 y el 2007, las víctimas fatales por causas violentas aumentaron 1,4% aunque las lesiones por accidentes de tránsito y las muertes accidentales fueron las principales que aportaron a este aumento (13). La tasa de mortalidad por trauma en Colombia fue de 63,6 por cada 100.000 habitantes en el 2007, lo que representa un aumento de 0,2 puntos frente al año anterior.

Aunque las cifras colombianas sobre costos globales de la atención por trauma no son las mejores, los datos del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses sobre los años de vida potencialmente perdidos (AVPP) (usado como indicador de medición de la carga de la enfermedad por incapacidad o muerte prematura) arrojan un valor de 881.765 años, de los cuales, 64% se perdieron por causa de homicidios, 19% por causa de lesiones por accidentes de tránsito, 11% por muertes accidentales y 7% debido a suicidio (13).

La hemorragia es la mayor causa de mortalidad temprana en los pacientes con trauma que logran llegar al hospital (14), y la segunda causa global de muerte en trauma, después de las lesiones neurológicas; además, el choque hemorrágico aumenta la probabilidad de muerte en los pacientes con lesiones neurológicas graves. La hemorragia es la causa de muerte en el 80% de los decesos en el quirófano y en el 50% de las muertes durante las primeras 24 horas después del trauma; es conocido que la mayoría de las muertes por trauma ocurren antes de que el paciente llegue a hospital, la hemorragia contribuye a la muerte en casi el 56% de estos casos y la “exanguinación” es la causa más frecuente de muerte antes de la llegada del personal prehospitalario a brindar atención médica a la víctima (12). Después del primer día, pocas muertes se deben directamente a hemorragia; sin embargo, el choque temprano es un factor de riesgo para complicaciones tardías. Se estima que en los casos de trauma que tuvieron choque hemorrágico, requiriendo transfusiones sanguíneas y sobrevivieron,

presentaron disfunción multiorgánica en 24% y sepsis en 39%, con el consiguiente riesgo de aumento del tiempo de hospitalización y de mortalidad (14).

Según información obtenida de el Instituto Nacional de Salud de Colombia, para el año 2008 el número de centros de colección de sangre y procesamiento de sangre a nivel nacional es de 95 centros, el número estimado de sangre completa que se recolecto en el país fue de 614.752 unidades; así mismo el porcentaje de unidades separadas en componentes fue: Sangre Completa 0,7%, Unidades de Glóbulos Rojos 39,1%, Plasma Fresco Congelado 29,9%, Plasma Congelado 5,3%, Crioprecipitado 6,4%, Plaquetas 18,5%. A continuación se muestran las tablas de los indicadores principales (15):

**CUADRO II / III / V
DONACIÓN DE SANGRE
DONANTES VOLUNTARIOS, ALTRUISTAS, AUTOLOGO, NO REMUNERADOS, FAMILIARES, Y/O DE REPOSICIÓN
COLECTAS EXTRA-MURALES Y COLECTAS MÓVILES, COLOMBIA 2008**

Departamento	Autoexcluido Pre-donación	Diferido permanente	Diferido temporal	Aceptados	Potenciales
Antioquia	2327	4281	17443	96548	120599
Arauca	0	97	226	1610	1933,5
Atlántico	227	901	1261	34593	36982
Bogotá, D.C.	1694	12097	32287	179928	226006
Bolívar	2	262	1629	14390	16283
Boyacá	39	311	692	8005	9047
Caldas	102	1354	3788	14186	19430
Caquetá	0	555	168	1701	2424
Casanare	0	0	118	2244	2362
Cauca	5	174	555	5260	5994
Cesar	10	273	1292	14720	16295
Córdoba	0	590	865	11500	12956
Cundinamarca	4	434	1679	15547	17664
Guajira	0	70	382	4219	4671
Huila	0	306	1597	12743	14646
Magdalena	8	185	381	4416	4991
Meta	10	1027	4070	5887	10994
Nariño	4	294	1062	6509	7868
Norte Santander	15	1099	2625	11666	15405
Putumayo	1	3	40	564	608
Quindío	0	930	2139	8163	11232
Risaralda	429	774	575	10041	11819
Santander	106	2170	6718	35063	44057
Sucre	0	62	332	5921	6315
Tolima	38	2050	4188	36046	42322
Valle	59	3183	16590	73282	93114
Nacional	5079	33483	102704	614752	756018

CUADRO II / III / V
DONANTES VOLUNTARIOS, ALTRUISTAS, AUTOLOGO, NO REMUNERADOS, FAMILIARES, Y/O DE REPOSICIÓN
COLECTAS EXTRA-MURALES Y COLECTAS MÓVILES, COLOMBIA 2008

Departamento	Autologo		Voluntario 1a vez		Voluntario repetitivo		Voluntario no repetitivo		Dirigido específico		Dador por reposición		Aceptados
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Antioquia	27	0,0	37036	38,4	19439	20,1	7301	7,6	897	0,9	31849	33,0	96548
Arauca	2	0,1	468	29,1	348	21,6	149	9,2	0	0,0	644	40,0	1610
Atlántico	5	0,0	6775	19,6	2568	7,4	4475	12,9	1000	2,9	19771	57,2	34593
Bogotá, D.C.	238	0,1	100259	55,7	17122	9,5	25824	14,4	3865	2,1	32620	18,1	179928
Bolívar	2	0,0	6983	48,5	2019	14,0	403	2,8	170	1,2	4813	33,4	14390
Boyacá	0	0,0	3927	49,1	2145	26,8	1933	24,1	0	0,0	0	0,0	8005
Caldas	19	0,1	3856	27,2	9225	65,0	235	1,7	851	6,0	0	0,0	14186
Caquetá	0	0,0	50	2,9	444	26,1	743	43,7	60	3,5	404	23,8	1701
Casanare	38	1,7	1235	55,0	106	4,7	0	0,0	18	0,8	847	37,7	2244
Cauca	0	0,0	1410	26,8	577	11,0	98	1,9	0	0,0	3175	60,4	5260
Cesar	0	0,0	7345	49,9	2985	20,3	864	5,9	2	0,0	3524	23,9	14720
Córdoba	4	0,0	4437	38,6	1251	10,9	1916	16,7	0	0,0	3892	33,8	11500
Cundinamarca	47	0,3	8276	53,2	1469	9,5	1664	10,7	1236	7,9	2855	18,4	15547
La Guajira	0	0,0	919	21,8	1052	24,9	480	11,4	82	1,9	1686	40,0	4219
Huila	8	0,1	2613	20,5	1123	8,8	892	7,0	94	0,7	8013	62,9	12743
Magdalena	1	0,0	701	15,9	409	9,3	386	8,7	880	19,9	2039	46,2	4416
Meta	8	0,1	1486	25,2	748	12,7	804	13,6	108	1,8	2734	46,4	5887
Nariño	6	0,1	2683	41,2	796	12,2	137	2,1	233	3,6	2654	40,8	6509
N. santander	5	0,0	1004	8,6	388	3,3	90	0,8	158	1,4	10021	85,9	11666
Putumayo	7	1,2	192	34,0	244	43,3	48	8,5	0	0,0	73	12,9	564
Quindío	0	0,0	2906	35,6	2726	33,4	721	8,8	0	0,0	1809	22,2	8163
Risaralda	13	0,1	5150	51,3	1650	16,4	994	9,9	501	5,0	1732	17,3	10041
Santander	2	0,0	13947	39,8	6442	18,4	2121	6,0	0	0,0	12551	35,8	35063
Sucre	2	0,0	193	3,3	110	1,9	154	2,6	1	0,0	5461	92,2	5921
Tolima	3	0,0	21326	59,2	3203	8,9	4781	13,3	10	0,0	6722	18,6	36046
Valle	337	0,5	37544	51,2	5706	7,8	8846	12,1	4172	5,7	16676	22,8	73282
Nacional	776	0,1	272721	44,4	84296	13,7	66057	10,7	14337	2,3	176564	28,7	614752

CUADRO VIII
SEPARACIÓN EN COMPONENTES, COLOMBIA 2008

Componentes Obtenidos	Unidades de Sangre Obtenidas	Sangre total	Glóbulos Rojos Estándar	Glóbulos Rojos Modificados	Plasma Fresco Congelado	Plasma Congelado	Concentrado de Plaquetas	Crioprecipitado	Total
Antioquia	96548	1347	56403	39581	74482	11081	32349	7029	222272
Arauca	1610	91	1465	0	495	541	67	0	2661
Atlántico	34593	3218	30693	510	28637	2055	18595	1985	85693
Bogotá, D.C.	179928	1076	174874	6932	158256	20014	124595	13231	498978
Bolívar	14390	202	12047	2185	11849	1382	8847	74	36586
Boyacá	8005	129	0	7851	7851	0	6837	0	22668
Caldas	14186	29	7773	5529	13295	260	4136	811	31833
Caquetá	1701	6	1694	0	525	60	167	0	2452
Casanare	2244	27	2217	0	1890	59	748	0	4941
Cauca	5260	9	5219	0	3115	1234	1872	0	11449
Cesar	14720	27	11044	3002	10372	3533	2175	3080	33233
Córdoba	11500	179	11321	0	3579	7738	2187	221	25226
Cundinamarca	15547	781	13494	1386	8099	3724	5072	2399	34955
La Guajira	4219	0	4097	0	1509	1058	574	26	7264
Huila	12743	126	11501	875	9143	699	5682	0	28026
Magdalena	4416	1417	2940	0	2159	39	969	0	7524
Meta	5887	19	4478	1459	3568	824	895	1	11245
Nariño	6509	0	6482	1	3642	2017	2778	134	15055
N. Santander	11666	20	8556	3032	10005	1138	4306	609	27666
Putumayo	564	1	563	0	265	74	3	0	906
Quindío	8163	51	8115	0	2043	6018	465	33	16725
Risaralda	10041	18	7862	703	5035	656	2676	450	17400
Santander	35063	633	6464	21929	21730	2801	13934	506	67997
Sucre	5921	153	5899	0	1401	4302	1862	0	13617
Tolima	36046	534	31485	3738	33029	1620	30878	62951	164235
Valle	73282	383	32479	34279	37678	7706	7771	3860	124156
Nacional	614752	10477	459166	132993	453652	80633	280441	97401	1514763

Fuente: Información obtenida del Instituto Nacional de Salud de Colombia, para el año 2007, la utilización de sangre y componentes sanguíneos se comporto de la siguiente manera (16):

**CUADRO IX
USO DE COMPONENTES, COLOMBIA 2007**

COMPONENTES TRANSFUNDIDOS						
Departamento	Sangre total	Globulos Rojos	Plasma Fresco	Crioprecipitado	Plaquetas	Total
Antioquia	158	86997	32131	5008	46897	171191
Arauca	0	1739	420	0	0	2159
Atlantico	260	27828	13459	1072	15800	58419
Bogota	112	168308	67712	10505	85945	332582
Bolivar	163	13909	4494	49	5830	24445
Boyaca	2	3549	1945	6	1204	6706
Caldas	37	16991	8298	1263	4852	31441
Caqueta	7	2381	710	0	227	3325
Casanare	9	1697	408	7	240	2361
Cauca	0	5171	2370	0	2859	10400
Cesar	20	13152	7382	2486	1745	24785
Cordoba	686	15499	2540	303	2081	21109
Cundinamarca	13	16203	6079	443	4180	26918
Guajira	45	3374	892	95	368	4774
Huila	2	14117	5259	222	5437	25037
Magdalena	635	2919	740	18	668	4980
Meta	0	7455	2611	0	1814	11880
Nariño	0	6315	3238	66	2475	12094
N.santander	3	10104	3327	1627	2566	17627
Putumayo	0	608	76	0	0	684
Quindio	3	8811	1169	162	417	10562
Risaralda	18	12948	2609	378	3004	18957
Santander	144	31845	13380	1658	15958	62985
Sucre	194	5703	914	22	1243	8076
Tolima	0	32018	9596	1115	12528	55257
Valle	151	61849	25539	4041	10690	102270
Nacional	2662	571490	217298	30546	229028	1051024

Según los informes estadísticos mensuales de los servicios de transfusión sanguínea en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, proporcionados por la coordinadora del Banco de Sangre; las transfusiones realizadas por especialidades quirúrgicas, en los 4 primeros meses del 2010, se comporta de la siguiente manera:

Tabla 1. Promedio de hemocomponentes transfundidos en las especialidades quirúrgicas enero 2010.

Glóbulos rojos estándar	168 Unidades
Glóbulos rojos modificados	0 Unidades
Concentrado de plaquetas estándar	33 Unidades
Concentrado de plaquetas por aferesis	0 Unidades
Crioprecipitados	0 Unidades
Plasma fresco congelado	36 Unidades
Sangre total	0 Unidades
Concentra de leucocitos	0 Unidades
Numero total de pacientes transfundidos	81 Pacientes

Tabla 2. Promedio de hemocomponentes transfundidos en el servicio de Salas de Cirugía febrero 2010.

Glóbulos rojos estándar	162 Unidades
Glóbulos rojos modificados	0 Unidades
Concentrado de plaquetas estándar	36 Unidades
Concentrado de plaquetas por aféresis	0 Unidades
Crioprecipitados	0 Unidades
Plasma fresco congelado	16 Unidades
Sangre total	0 Unidades
Concentrado de leucocitos	0 Unidades
Numero total de pacientes transfundidos	214 Pacientes

Tabla 3. Promedio de hemocomponentes transfundidos en el servicio de Salas de Cirugía marzo 2010.

Glóbulos rojos estándar	231 Unidades
Glóbulos rojos modificados	0 Unidades
Concentrado de plaquetas estándar	94 Unidades
Concentrado de plaquetas por afe­resis	0 Unidades
Crioprecipitados	0 Unidades
Plasma fresco congelado	94 Unidades
Sangre total	0 Unidades
Concentrado de leucocitos	0 Unidades
Numero total de pacientes transfundidos	109 Pacientes

Tabla 4. Promedio de hemocomponentes transfundidos en el servicio de Salas de Cirugía abril 2010.

Glóbulos rojos estándar	288 Unidades
Glóbulos rojos modificados	0 Unidades
Concentrado de plaquetas estándar	65 Unidades
Concentrado de plaquetas por afe­resis	0 Unidades
Crioprecipitados	0 Unidades
Plasma fresco congelado	95 Unidades
Sangre total	0 Unidades
Concentrado de leucocitos	0 Unidades
Numero total de pacientes transfundidos	122 Pacientes

El servicio de salas de cirugía incluye los departamentos de Anestesiología y Reanimación, Cirugía Cardioráxica, Cirugía Vas­cular, Cirugía de Transplante Renal, Cirugía General, Neurocirugía, Cirugía Plástica, Urología, Ortopedia, Cirugía Gastroenterológica, Cirugía Ginecológica, Cirugía Obstétrica y Cirugía Pediátrica.

3.4 COMPONENTES SANGUINEOS Y HEMODERIVADOS

Entendemos por componente sanguíneos a la parte que se obtiene mediante su separación de una unidad de sangre total, utilizando medios físicos o mecánicos, tales como sedimentación, centrifugación, congelación o filtración, mientras que la denominación hemoderivado hace referencia a las partes que se obtienen del plasma sanguíneo, mediante la utilización de procesos industriales adecuados para la separación de proteínas plasmáticas.

Según información obtenida de el Instituto Nacional de Salud de Colombia, la ley que especifica la regulación de la donación, procesamiento, almacenamiento y uso de sangre es el Decreto 1571 de 1993, publicado el 12 de Agosto de 1993 en el Diario Oficial No. 40.989; por el cual se reglamenta parcialmente el Título IX de la Ley 09 de 1979, en cuanto a funcionamiento de establecimientos dedicados a la extracción, procesamiento, conservación y transporte de sangre total o de sus hemoderivados, se crean la Red Nacional de Bancos de Sangre y el Consejo Nacional de Bancos de Sangre y se dictan otras disposiciones sobre la materia (15).

Para el presente trabajo se tomara el Decreto 1571 de 1973 para establecer las siguientes definiciones:

Aféresis: Es el procedimiento mediante el cual se extrae sangre de un donante con el objeto de obtener uno de sus componentes, reinfundiéndole el resto de los componentes no separados.

Banco de sangre: Es todo establecimiento o dependencia con Licencia Sanitaria de Funcionamiento para adelantar actividades relacionadas con la obtención, procesamiento y almacenamiento de sangre humana destinada a la transfusión de la sangre total o en componentes separados, a procedimientos de aféresis y a otros procedimientos preventivos, terapéuticos y de investigación. Tiene como uno de sus propósitos asegurar la calidad de la sangre y sus derivados.

Bioseguridad: Es el conjunto de normas y procedimientos que garantizan el control de los factores de riesgo, la prevención de impactos nocivos y el respeto de los límites permisibles, sin atentar contra la salud de las personas que laboran y/o manipulan elementos biológicos, técnicas bioquímicas, experimentaciones genéticas y sus procesos conexos e igualmente garantizan que el producto de estas investigaciones y/o procesos no atenten contra la salud y el bienestar del

consumidor final ni contra el ambiente.

Donante de sangre: Persona que, previo el cumplimiento de los requisitos señalados en este Decreto, da, sin retribución económica y a título gratuito y para fines preventivos, terapéuticos, de diagnóstico o de investigación, una porción de su sangre en forma voluntaria, libre y consciente.

Leucoféresis: Es el procedimiento mediante el cual se extrae de un donante sangre total, con el objeto de obtener concentrado de leucocitos, con o sin plaquetas, y reinfundirle los glóbulos rojos y el plasma no utilizado, con o sin plaquetas.

Procesamiento de sangre: Es cualquier procedimiento técnico, científico, realizado después de la recolección de una unidad de sangre total y antes de que ésta se destine para fines preventivos y/o terapéuticos, para obtener sus hemoderivados o componentes o destinarla para la producción industrial de los mismos, así como para fines de investigación, en orden a determinar su calidad e inocuidad.

Plasmaféresis: Es el procedimiento mediante el cual se extrae de un donante sangre total, con el objeto de hacer la separación física del plasma y reinfundir el concentrado de células sanguíneas al respectivo donante.

Plaquetaféresis: Es el procedimiento mediante el cual se extrae de un donante sangre total, con el objeto de obtener concentrado de plaquetas y reinfundirle los glóbulos rojos y el plasma no utilizado.

Pruebas de compatibilidad: Son los procedimientos realizados por los servicios de transfusión o los bancos de sangre, previos a la transfusión, con el fin de asegurar la selección adecuada de la unidad de sangre o los componentes a transfundirse.

Prueba cruzada: Es el procedimiento del laboratorio realizado por los bancos de sangre o servicios de transfusión, mediante el cual se pone en contacto suero del receptor con glóbulos rojos del donante, con el objeto de determinar su compatibilidad.

Sello Nacional de Calidad de Sangre: Es el certificado de carácter público que se deberá adherir, bajo la responsabilidad del Director del Banco de sangre, a toda

unidad de sangre o componente que garantice la práctica de las pruebas obligatorias establecidas en el presente Decreto con resultados no reactivos.

Servicio de transfusión sanguínea: Es la organización técnico - científica y administrativa de una institución médica o asistencial destinada a la transfusión de sangre total o de sus componentes provenientes de un banco de sangre.

Transfusión sanguínea: Es el procedimiento por medio del cual, previa formulación médica y practicadas las pruebas de compatibilidad a que haya lugar, se le aplica sangre total o alguno de sus componentes a un paciente con fines terapéuticos o preventivos.

Unidad: Es el volumen de sangre total o de uno de sus componentes, provenientes de un donante único de quien se recolecta.

Según el protocolo de Manejo de Hemoderivados y Transfusiones de el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, establece las siguientes especificaciones para los componentes sanguíneos:

3.4.1 Concentrado de glóbulos rojos. El concentrado de glóbulos rojos contiene:

- Glóbulos Rojos
- Algo de Plasma
- Algunos leucocitos y plaquetas producto de su degradación.

Este componente sanguíneo es obtenido al remover de la sangre completa el plasma.

Volumen Aproximado: 230 a 330 mililitros.

Cantidad de Sustancia Activa por Unidad Aplicada: 200 mililitros de paquete de masa eritrocítica.

Vigencia del Producto:

- En sistema cerrado CPDA de 1 a 35 días.
- CPD-1 25 días en sistema cerrado, almacenados entre 1 a 6 grados centígrados.
- CPD + Solución aditiva (optisol) de 42 días en sistema cerrado.
- Toda unidad en sistema abierto tiene duración aproximadamente de 24 horas a una temperatura entre 1 a 6 grados.

El Hematocrito: Es de 70 a 80% y aumenta la concentración de hemoglobina de 1 g/dL y el hematocrito en un 3 % en un paciente adulto de 70 Kg. sin sangrado.

ADMINISTRACION

- Debe administrarse a través de filtros
- Puede disminuirse la viscosidad y hacer más rápida la transfusión adicionando 50 a 100 cc de solución salina isotónica.
- No administrar ninguna otra solución o medicamento con los glóbulos rojos.
- La transfusión no debe demorarse más de 2 horas.

RECOMENDACIONES

- El incremento del hematocrito y la hemoglobina no se detecta hasta que se equilibran el volumen plasmático y esto se observa a las 24 horas pos transfusión.
- La hemoglobina pos transfusión no debe exceder de 11,5 g/dL.
- La transfusión de una unidad de glóbulos rojos usualmente no esta indicada.
- No se aconseja el uso de la sangre total debido a que el remplazo del volumen y mejoramiento de la capacidad de transporte de oxigeno se logra con glóbulos rojos mas coloides o cristaloides.

- Los glóbulos rojos no aumentan la curación de las heridas, ni acortan el tiempo de hospitalización, en lo posible realice donación autóloga.
- Control pos transfusión en paciente normovolémico se puede realizar de 15 a 30 minutos luego de realizar la transfusión.
- Tiempo máximo de devolución del componente sanguíneo al banco de sangre es de 30 minutos.

CONTROL POS TRANSFUSION

Control pos transfusión en paciente reanimado se realiza 24 horas luego de ser transfundido.

3.4.2 Glóbulos rojos leucorreducidos. Los glóbulos rojos leucorreducidos contienen:

- Los glóbulos rojos leucorreducidos son glóbulos rojos empacados a los que se les remueven los leucocitos a través de filtros en el momento de la transfusión, conteniendo menos de 5×10^9 a la 9×10^9 de leucocitos, con 80% de glóbulos rojos.

RECOMENDACIONES

- El uso de filtro especial para leucorreducción elimina la necesidad de filtro estándar.
- Las recomendaciones instauradas para el concentrado de glóbulos rojos también se aplican a los glóbulos rojos leucorreducidos.

CONTROL POS TRANSFUSION

Control pos transfusión en paciente reanimado se realiza 24 horas luego de ser transfundido.

3.4.3 Concentrado de plaquetas. El concentrado de plaquetas contiene:

- Plaquetas
- Algunos Leucocitos
- Algo de Plasma

Volumen: Aproximadamente de 50 a 70 mililitros; estos son obtenidos por centrifugación.

Cantidad de Sustancia Activa por Unidad Aplicada: 5,5 x 10 a la 10 de plaquetas o más.

Vigencia del Producto: 5 días, a 24 grados centígrados y en agitación continua. Se estima que aproximadamente una unidad de plaquetas aumenta el conteo en 5000/ml en un adulto promedio.

RECOMENDACIONES

- La dosis para un adulto trombocitopénico sangrando es de 6 unidades o una unidad por cada 10 kilogramos de peso.
- La transfusión se debe realizar a través de filtros.
- No es necesario que haya compatibilidad ABO de las plaquetas.
- Deben ser transfundidas de forma rápida.
- No se aceptan devoluciones del producto.

CONTROL POS TRANSFUSION

- Se realiza desde 30 minutos hasta 60 minutos pos transfusión de las unidades.

3.4.4 Plasma fresco congelado. El plasma fresco congelado contiene:

- Plasma
- Todos los factores de la coagulación.
- No contiene plaquetas

El plasma fresco congelado se obtiene al separar y congelar el plasma dentro de las 6 horas siguientes a la flebotomía.

Volumen Aproximado: 150 y 250 mililitros.

Cantidad de Sustancia Activa por Unidad Aplicada: 210 a 220 unidades de factor VIII.

Vigencia del Producto: hasta 12 horas descongelado a temperatura de 1 a 6 grados centígrados.

RECOMENDACIONES

- Se debe transfundir a través de filtros.
- El Plasma Fresco Congelado puede ser calentado a 30 – 37 grados centígrados y debe ser transfundido tan pronto como sea posible.
- No se necesitan pruebas de compatibilidad, pero debe ser ABO compatible.
- No debe ser usado como expansor de volumen.
- No se aceptan devoluciones si el producto esta descongelado.

CONTROL POS TRANSFUSION

El control pos transfusión se realiza de 4 a 6 horas luego de la transfusión.

3.4.5 Crioprecipitado. El crioprecipitado contiene:

- Fibrinógeno
- Factores VIII, XIII y Factor de Von Willebrand.

El crioprecipitado se obtiene al descongelar y centrifugar una unidad de plasma fresco congelado.

Volumen Aproximado: 10 a 25 mililitros.

Cantidad de Sustancia Activa por Unidad Aplicada:

- 80 a 100 UI de Factor VIII
- 250 mg de Fibrinógeno
- 20 a 30 % del Factor XIII

Vigencia del Producto:

- 4 a 6 horas descongelado
- 12 meses congelados a -18 grados centígrados.

RECOMENDACIONES Y CONSIDERACIONES

- Debe ser ABO compatible y no requiere pruebas de compatibilidad.
- Se puede administrar a través de filtros o directamente con jeringa.
- Se estima que una unidad de crioprecipitado por cada 10 kilogramos de peso eleva los niveles de fibrinógeno plasmático aproximadamente en 50 mg/dL

CONTROL POS TRANSFUSION

El control pos transfusión se realiza por medio de pruebas de coagulación PT y PTT.

3.4.6 Recomendaciones generales para administración de los componentes sanguíneos. Según el protocolo de Manejo de Hemoderivados y Transfusiones de el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, establece las siguientes recomendaciones generales para la administración de los componentes sanguíneos:

- Asegurar un acceso venoso y su permeabilidad.
- Preparar el sitio de la venopunción usando técnica aséptica, se prepara un área aproximada de 8 cm.
- Agitar la unidad suavemente antes de insertar el equipo de administración; es útil resuspender las células y en ocasiones agregar 50 mililitros de solución

salina para diluir.

- Purgar el equipo y de esta manera asegurar que la el contenido de las unidades cubra todo el filtro; en el caso de el concentrado de glóbulos rojos las gotas no deben caer sobre el filtro porque puede se puede existir hemólisis.
- Documentar tiempo y fecha en que la transfusión comienza.
- Si ocurre algún cambio en la condición del paciente se suspende la administración de la unidad que se este transfundiendo y se mantiene la permeabilidad con solución salina, de acuerdo al concepto médico se decide suspender o continuar la transfusión.
- Descartar la bolsa vacía de las unidades en la caneca de la bolsa roja (desechos contaminados).
- Una unidad debe infundirse dentro de las primeras 2 horas después de haber sido retirada del sistema de refrigeración debido al riesgo de crecimiento bacteriano.
- No adicionar ningún medicamento a las unidades.
- Si ocurre infiltración de la vena se recomienda cerrar el paso de sangre y realizar una nueva punción en una vena distante.
- Las unidades adicionales se pueden infundir a través de la misma aguja, pero el equipo se debe cambiar para cada unidad para prevenir la adherencia de los macroagregados al filtro.

3.4.7 Sistemas de grupo sanguíneo ABO y Rh ⁽⁵⁸⁾. Los eritrocitos humanos tienen abundantes estructuras superficiales que son reconocidas como antígenos por el sistema inmune de otros individuos que carecen de esas estructuras antigénicas. El estudio de esos antígenos y sus anticuerpos ha sido la base de la práctica de la transfusión de sangre y sus derivados. Se define un sistema de grupo sanguíneo en un conjunto de antígenos codificados por alelos.

Los antígenos de los sistemas de grupos sanguíneos se heredan según la base y las leyes genéticas mendelianas. Hasta el año 2005, hay identificados al menos 29 sistemas de grupos sanguíneos y cinco colecciones de antígenos, entre los cuales los sistemas ABO y Rh son de gran importancia. Actualmente, de los 29 genes de los sistemas de grupos sanguíneos humanos, 27 se localizan en 14 cromosomas autosómicos y dos en el cromosoma X. Los antígenos de grupos sanguíneos han desempeñado un papel importante para identificar los productos apropiados para las transfusiones.

El sistema ABO es el más importante de los sistemas de grupos sanguíneos para transfusiones y trasplante de órganos, pero sólo en los pasados quince años (1990-2005) las técnicas para el estudio de su base molecular han llegado a ser dominantes. Las personas "normales" que carecen de los antígenos A y B (es decir, las personas con fenotipo O) producen anticuerpos contra B y A, respectivamente, pocos meses después de nacer. El gen ABO está en el cromosoma 9 (9q34.1-q34.2) y el gen está constituido por siete exones cuyo tamaño varía de 18 a 688 pares de bases.

El sistema Rh es el segundo en importancia para la práctica de las transfusiones, después del sistema ABO. El término Rh se originó en el trabajo pionero de los investigadores, quienes trabajaron con monos rhesus. El principal antígeno Rh es el D y el anticuerpo presente en quienes carecen de antígeno D es el anti-D. Si el antígeno D está presente el fenotipo es Rh positivo y si D está ausente es Rh negativo. En todas las regiones del mundo el fenotipo Rh positivo es más frecuente que el Rh negativo. Este sistema es uno de los más polimórficos de los sistemas de grupos sanguíneos humanos; se han identificado más de 45 antígenos del sistema Rh, pero de todos ellos apenas cinco son frecuentes: D, C, E, c y e. Cualquiera que sea el estado de una persona con respecto al antígeno D, ella posee otros antígenos del sistema Rh, como C, c, E, e, ce, Ce, entre otros, y son más de 40 los antígenos controlados por los genes Rh. La herencia de los antígenos Rh es determinada por un complejo de dos genes estrechamente ligados: uno codifica la proteína transportadora de antígeno D y otro codifica la especificidad de la proteína transportadora de antígeno "C" o "c", o de "E" y "e".

Las personas Rh positivas poseen genes RHD y RHCE (se expresan con letra cursiva), mientras las Rh negativas tienen únicamente el gen RHCE y, dependiendo de los genes presentes en el cromosoma, son posibles ocho combinaciones comunes de antígenos, llamadas haplotipos, así: Dce (Rh_o), DCe (Rh₁), DcE (Rh₂), DCE (Rh_z), ce (rh), Ce (rh[´]), cE (rh^{*}) y CE (rh^y) (1). Los genes RHD y RHCE están en el cromosoma 1 (1p36.2-p34).

Los antígenos del sistema ABO son glicoproteínas y glicoesfingolípidos con oligosacáridos A y B estos forman parte de la membrana eritrocitaria, según sus antígenos, en el sistema ABO se reconocen los grupos (fenotipos) A, B, AB y O; el grupo A se subdivide en A₁ (90% de las personas) y A₂ (10%). Hay fenotipos "débiles" de A (como A₃, A_m, A_x, A_y, A_{el}) y de B. El grupo O carece de los antígenos A y B pero posee el antígeno H, precursor de los dos. Esta situación da base para que se hable de los grupos ABO (A, B, AB, O) y de los antígenos ABH (A, B, A+B, H), lo cual implica que el sistema ABO se defina por la presencia tanto de antígenos eritrocitarios como de anticuerpos plasmáticos. Los anticuerpos naturales regulares presentes en sujetos con el antígeno A son los anti-B y en personas con antígeno B son los anti-A y en individuos O son los anti-AB. Hay otros anticuerpos llamados irregulares, que aparecen luego de una estimulación antigénica (aloinmunización -embarazo, transfusión de eritrocitos, plasma fresco o crioprecipitado- o heteroinmunización -por antígeno animal o bacteriano-) y pueden desaparecer después de semanas o meses o pueden permanecer indefinidamente.

3.5 SANGRADO MAYOR

3.5.1 Generalidades. Hasta el año 2007 se consideró que por definición el sangrado mayor correspondía a la pérdida del 20% o más del volumen total sanguíneo, suceso que se presentaba principalmente en el trauma y de forma secundaria en los procedimientos cardiovasculares, trasplante hepático y procedimientos ortopédicos mayores (17).

Según las Guías de Manejo para Sangrado Mayor del comité Británico publicado en Julio de 2008 el Sangrado Mayor o Perdida Masiva de Sangre se define como la pérdida total de la volemia en un periodo de 24 horas; otras definiciones alternas que pueden ayudar a detectar esta difícil situación incluyen la pérdida del 50% del volumen sanguíneo en menos de 3 horas o una tasa de pérdida sanguínea de 150 mililitros por minuto; es indispensable el reconocimiento del sangrado mayor de forma temprana e instaurar lo mas pronto posible acciones que permitan tratar esta crítica situación para así evitar o tratar el shock hemorrágico y sus consecuencias (21). Las Guías de Manejo para Sangrado Mayor Perioperatorio de Austria publicadas en el 2007 involucran la transfusión de al menos 4 unidades de glóbulos rojos empaquetados en menos de una hora cuando el desfavorable estado hemodinámico del paciente lo requiere (22).

Otra clasificación que nos permite realizar una aproximación del grado de sangrado con el que debuta el paciente es la American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support classification of haemorrhage severity (Tabla)(20).

Tabla 5. American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support Classification of Haemorrhage Severity.

Severidad de la Hemorragia de acuerdo a la clasificación ACS/ATLS	CLASE I	CLASE II	CLASE III	CLASE IV
Perdida de Sangre (ml)	< 750	750 – 1.500	1.500 – 2000	>2000
Frecuencia Cardíaca	<100	>100	>120	>140
Frecuencia de Pulso (por minuto)	NORMAL	NORMAL	DISMINUIDO	DISMINUIDO
Presión Sanguínea (mm Hg)	NORMAL	DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO
Frecuencia Respiratoria (por minuto)	14 – 20	20 – 30	30 – 40	>40
Gasto Urinario (ml/hora)	>30	20 – 30	5 – 15	<5
Sistema Nervioso Central (estado mental)	GRAN ANSIEDAD	DISCRETAMENTE ANSIOSO	ANSIOSO, CONFUSO	LETARGICO
Valores estimados para un adulto de 70 Kg.				

3.5.2 Fisiopatología del sangrado mayor. La fisiopatología del sangrado mayor es compleja y aún no ha sido posible entender completamente. Tradicionalmente los cambios fisiopatológicos se han basado en la anemia, la coagulopatía, la hipoperfusión, la hipotermia y la acidosis, estos tres últimos llamados clásicamente como “la triada de la muerte”(23).

Normalmente las hemorragias pueden ocurrir como resultado de un daño directo a los vasos sanguíneos o igualmente se pueden presentar como un sangrado difuso secundario a diferentes estados de coagulopatía(23).

3.5.3 Aspectos fisiológicos de la anemia. En 1920, Barcroft documentó que la oxigenación tisular era realizada en función de la concentración de hemoglobina,

la oxigenación de la sangre se realizaba por los pulmones y el gasto cardiaco era el encargado de suministrar la sangre oxigenada a los tejidos (24).

La hemoglobina es una compleja molécula constituida por cuatro moléculas de globina, cada una de estas moléculas contiene una fracción hemo a la cual puede unirse el oxígeno. La capacidad de transportar el oxígeno por la hemoglobina, o en otras palabras, la afinidad para ligar o liberar el oxígeno esta representada graficamente por una relación sinusoidal entre la saturación de la hemoglobina y la presión parcial de oxígeno (Gráfica 1) (25).

La cantidad del aporte de oxígeno para todo el cuerpo o para determinados órganos es el resultado de flujo sanguíneo y del contenido de oxígeno arterial. Para todo el cuerpo el aporte de oxígeno (DO₂) es el producto del flujo sanguíneo total expresado como el gasto cardiaco (GC) y el contenido arterial de oxígeno (CaO₂); dando como resultado la ecuación (25):

$$DO_2 = GC \times CaO_2$$

Bajo condiciones normales, el contenido arterial de Oxígeno se puede obtener realizando una aproximación de la porción de oxígeno que se encuentra unida a la hemoglobina usando la ecuación (25,32):

$$CaO_2(mL/L) = \% \text{ Saturación} \times 1,39 (mL/g) \times Hb (g/dL)$$

Si sustituimos la formula para hallar la concentración arterial de oxígeno en la ecuación del aporte tisular de oxígeno encontramos:

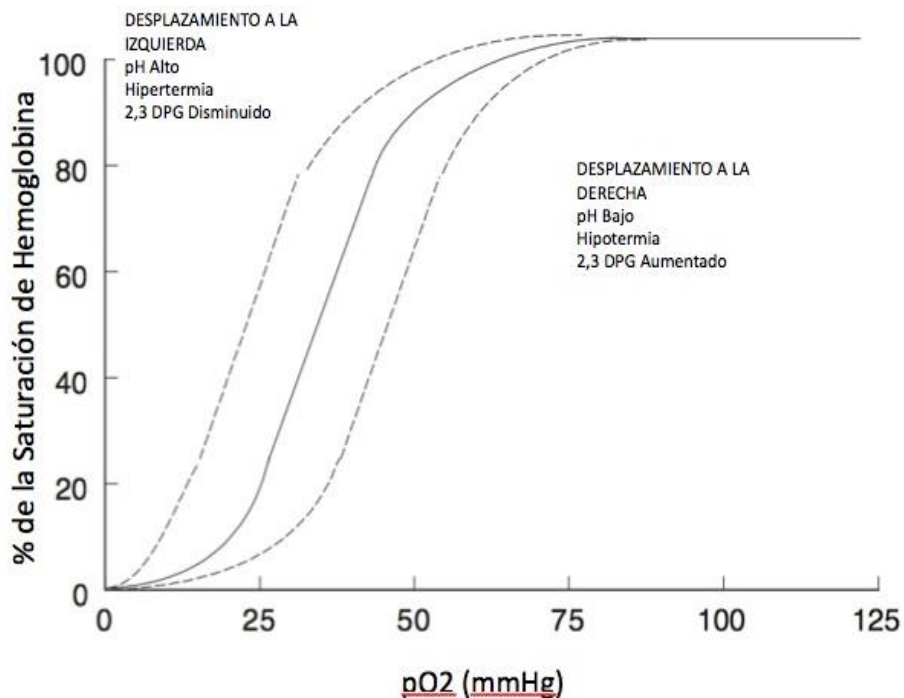
$$DO_2 = GC \times (\%sat \times 1,39 \times Hb)$$

El gasto cardiaco es una medida trascendental en el flujo sanguíneo de todo el cuerpo, es uno de los mayores determinantes de la entrega tisular de oxígeno. Este puede ser cuantificado mediante la multiplicación del volumen latido (la diferencia entre el volumen diastólico y el volumen de fin de sístole en litros) y la frecuencia cardíaca (en latidos por minuto). El volumen latido es influenciado por la precarga (volumen de fin de diástole), la poscarga (la presión arterial y la resistencia que se producen durante la eyección ventricular), y la contractilidad (la fuerza generada durante cada contracción). El trabajo cardíaco o la energía

gastada por el corazón es directamente proporcional a la frecuencia cardíaca, el cambio de presión (arterial menos la presión ventricular izquierda), y el volumen (fracción de eyección) durante un ciclo cardíaco. Así, para mantener una determinada presión arterial, podríamos encontrar un aumento del gasto cardíaco y por consiguiente aumentaría el consumo de oxígeno miocárdico. El consumo de O₂ también aumentará con la presión arterial (25,32).

La hipoxia tisular y la anoxia ocurren si el aporte de oxígeno hacia los tejidos está disminuido hasta un nivel en el cual los niveles de oxígeno alcanzados por la célula no logran cubrir las demandas metabólicas. Teniendo en cuenta las ecuaciones anteriormente expuestas se podría deducir que la hipoxia tisular puede ser causada por la disminución del aporte de oxígeno a los tejidos, y esto a su vez ser causado por una disminución en la concentración sanguínea de hemoglobina llamada hipoxia anémica, disminución del gasto cardíaco como en los estados de choque cardiogénico, o por disminución en la saturación de la hemoglobina llamada hipoxia hipoxémica. El cuerpo humano ha desarrollado reservas fisiológicas para adaptarse a los cambios en los requerimientos de oxígeno por el cuerpo como consecuencia de diferentes estados patológicos, esto se realiza variando los determinantes del aporte de oxígeno a nivel tisular (25).

Grafica 1. Curva de Disociación de la Hemoglobina. (DPG: Difosfoglicerato).



En personas sanas, el aporte tisular de oxígeno sobrepasa los requerimientos metabólicos basales del cuerpo, por ejemplo para un individuo con concentración de hemoglobina en 15 mg/dL, saturación de oxígeno en 99% y con gasto cardiaco de 5 litros por minuto, el aporte tisular de oxígeno sería de 1032 mL por minuto; normalmente el consumo de oxígeno por todo el cuerpo se encuentra en el rango de 200 a 300 mililitros por minuto (25).

Bajo circunstancias críticas, en donde el aporte tisular de oxígeno se encuentra comprometido, el consumo tisular de oxígeno disminuye con base a la reducción de la concentración de hemoglobina. Teniendo en cuenta esto, encontramos que existe una relación bifásica entre el aporte tisular de oxígeno y el consumo; una primera porción en el aporte tisular de oxígeno la cual es independiente de la relación que existe entre el valor crítico del aporte tisular de oxígeno (DO_{2crit}) y el consumo de oxígeno y una segunda porción en la cual el aporte tisular de oxígeno es dependiente y se relaciona de forma lineal con el consumo de oxígeno; esta última porción de la relación entre el aporte tisular de oxígeno y el consumo indica la presencia de hipoxia tisular. En la curva de disociación de la hemoglobina se puede apreciar esta relación (Grafica1), la línea continua denota la relación bifásica entre el consumo de oxígeno y el aporte tisular de oxígeno; la línea punteada ilustra los cambios postulados para estados patológicos como la sepsis o el síndrome de distress respiratorio agudo. En estados anaeróbicos la curva de disociación de la hemoglobina se desplaza hacia la derecha lo cual indica que el paciente requiere el incremento de los niveles de oxígeno con el fin de evitar el daño isquémico en los órganos vitales. Muchos estudios clínicos y de laboratorio han intentado determinar el valor del aporte tisular crítico de oxígeno, el estudio clínico más riguroso encontró un valor de 4 ml por minuto/kilogramo, otros estudios clínicos y de laboratorio reportan valores que se encuentran en el rango de 4 mL por minuto/kilogramo. El aporte tisular crítico de oxígeno en estados anaeróbicos aún no ha sido posible de estandarizar debido a que no es fácil reducir a un solo valor numérico estados que involucran variables como la tasa metabólica basal, el órgano o tejido específico, los diferentes estados patológicos, la edad, el género e inclusive la variables genéticas que puede tener un individuo (25, 26, 27,28).

3.5.4 Adaptación a la anemia. Durante la anemia, la capacidad de transporte del oxígeno se encuentra limitada, encontramos que la oxigenación tisular se encuentra preservada hasta llegar a niveles de hemoglobina que oscilan los 10 mg/dL. Una vez es desarrollada la anemia, suceden manifestaciones adaptativas que incluyen cambios en la curva de disociación de la hemoglobina y alteraciones en el componente hemodinámico y de la microvasculatura (25).

El desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha,

es un resultado que se obtiene inicialmente como resultado del aumento en la síntesis de 2,3 difosfoglicerato por los eritrocitos. Este desplazamiento de la curva hacia la derecha facilita la disociación del oxígeno con la hemoglobina, mejorando así el aporte de oxígeno a los tejidos, compensando de esta manera la disminución en la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre. In Vitro, muchos estudios han demostrado que la curva de disociación de la hemoglobina se desplaza hacia la derecha cuando la temperatura y el pH disminuyen. El efecto de Bohr determina el cambio en la disociación de la curva de la hemoglobina la cual es causada por el aumento de los niveles arteriales de CO₂; a nivel tisular, en un medio acidótico en donde la producción de CO₂ se encuentra aumentada, el CO₂ ingresa al torrente sanguíneo, causa disminución del pH sanguíneo (acidosis) y de esta manera la curva de disociación de la hemoglobina se desplaza hacia la derecha, facilitando la liberación de oxígeno por parte de la hemoglobina. El cambio que sucede en los pulmones tiene como resultado tratar de brindar un estado alcalótico, consiguiendo de esta manera incrementar la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno (25).

Bajo estados de anemia suceden varias alteraciones hemodinámicas. El determinante más importante de la respuesta cardiovascular es el estado del volumen sanguíneo del paciente, específicamente la precarga ventricular izquierda. Bajo estados en los que hay pérdida de sangre, nos enfrentamos a la combinación de efectos como la anemia y la hipovolemia (32).

La anemia aguda causa hipoxia tisular o anoxia como resultado de la disminución del flujo sanguíneo y de la capacidad transportadora de oxígeno. Inicialmente el cuerpo preserva el aporte tisular de oxígeno a los órganos vitales aumentando la contractilidad miocárdica, la frecuencia cardíaca y el tono vascular arterial y venoso por medio de una respuesta del sistema nervioso simpático; por otra parte se realiza una redistribución del flujo sanguíneo hacia los órganos vitales; el sistema adrenérgico juega un papel importante en la alteración del flujo sanguíneo hacia órganos específicos; el sistema renina angiotensina estimula la retención de agua y sodio. Cuando hay una pérdida del volumen sanguíneo del 5% al 15% se evidencia el aumento en las medidas de la frecuencia cardíaca y tensión arterial. Al aumentarse la respuesta del sistema nervioso simpático, el flujo sanguíneo es disminuido en la circulación esplácnica, esquelética, muscular y en la piel con el fin de aumentar el flujo sanguíneo hacia la circulación coronaria y cerebral (25,32).

Los principales mecanismos que modulan el proceso fisiológico que es desencadenado al aumentar el gasto cardíaco durante la anemia son la reducción de la viscosidad sanguínea y el incremento de la estimulación simpática a nivel cardiovascular. La viscosidad sanguínea ejerce principalmente sus efectos en la precarga y poscarga, los cuales son los principales determinantes de la frecuencia

cardiaca y la contractilidad que a su vez se encuentran en función del simpático (25).

Diferentes estados patológicos afectan el cuerpo de forma global u órganos específicos con respuestas adaptativa limitadas, así mismo nos podemos enfrentar a pacientes con respuestas más vulnerables al efecto de la anemia. Específicamente el corazón, el pulmón y el cerebro presentan mayor labilidad y un incremento a desarrollar consecuencias adversas producidas por la anemia. La edad, la severidad de la patología en curso y las intervenciones terapéuticas pueden afectar los mecanismos adaptativos (25).

El corazón, específicamente el ventrículo izquierdo desarrolla de forma particular consecuencias adversas a causa de la anemia; esto se debe a que el miocardio consume aproximadamente entre el 60% al 75% (tasa de extracción) del aporte tisular de oxígeno proporcionado por la circulación coronaria, así mismo la única forma de elevar el aporte tisular de oxígeno al miocardio es aumentando el flujo sanguíneo. Además, la mayoría de la perfusión del ventrículo izquierdo se limita al período de diastólica, y cualquier reducción de la duración de la diástole (por ejemplo, taquicardia) restringe el flujo sanguíneo. Diferentes estudios de laboratorio han investigado los efectos de la anemia normovolémica en la circulación coronaria y se ha encontrado que aparecen mínimas consecuencias secundarias a la anemia con rangos de hemoglobina en 7 mg/dL si la circulación coronaria es normal. En modelos animales con estenosis coronaria de moderado y alto grado, la disfunción miocárdica y la isquemia se presentan aún con niveles altos de hemoglobina y se hacen más significantes en modelos animales sometidos a estados de anemia (25,32).

Durante la anemia normovolémica, el flujo sanguíneo cerebral se incrementa mientras los valores de hemoglobina disminuyen. El incremento del flujo sanguíneo cerebral sucede debido al aumento del gasto cardiaco que es dividido con preferencia a la circulación cerebral. Teniendo en cuenta que como el aporte de oxígeno tisular comienza a disminuir, el tejido cerebral cuenta con la capacidad de aumentar la capacidad de extracción de oxígeno de la sangre; el aumento del flujo sanguíneo cerebral combinado con la posibilidad de mejorar las características del flujo a través de la vasculatura cerebral que bajo estas circunstancias se encuentra estenosada mejora la reología de la sangre debido a la disminución de viscosidad sanguínea. Los estudios de laboratorio sugieren que grados moderados de anemia por sí sola rara vez da lugar o empeorar la isquemia cerebral. Se han realizado múltiples estudios en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo y se encontró que hay varios factores incluyendo el grado de hemodilución, el tipo de fluido utilizado para la expansión de volumen, el estado del volumen circulatorio (precarga), y la extensión de la

enfermedad cerebrovascular que potencialmente modifican el flujo sanguíneo cerebral global o regional durante la anemia. De todas formas se ha establecido que la enfermedad cerebrovascular por si sola no parece predisponer a los pacientes a importantes consecuencias secundarias de la anemia (25,29).

Los cambios en el aporte tisular de oxígeno cerebral durante la anemia normovolémica (aumentando o disminuyendo el flujo sanguíneo cerebral) no afectan a las diversas formas de patologías cerebrales de la misma forma. Por ejemplo, los pacientes con presión intracraneal elevada como producto de una lesión cerebral traumática pueden afectar negativamente el grado de hipertensión endocraneana por un aumento del flujo sanguíneo cerebral. En otro contexto, la hemorragia subaracnoidea puede beneficiarse con grados leves de anemia normovolémica o hipervolémica dado que se puede mejorar el aporte tisular de oxígeno cerebral durante el vasoespasmo cerebral, mejorando el flujo sanguíneo cerebral a través de disminución de la viscosidad. Los efectos de la anemia moderada y severa a nivel cerebral en voluntarios sanos muestran que bajo concentraciones de hemoglobina entre 5 a 6 mg/dL se asocia a problemas sutiles en la función cognitiva (25,30).

Una de las principales consecuencias de la desviación del gasto cardíaco hacia la circulación coronaria y cerebral durante la anemia normovolémica es la instauración de un shunt a partir de otros órganos como los riñones y el intestino. Los pacientes críticos, afectados por una gran variedad de procesos patológicos que repercuten en estados severos de anemia, pueden verse afectados negativamente por la redistribución del gasto cardíaco dado que se pueden agravar muchas de las respuestas de adaptación del cuerpo (25,31).

3.5.5 Fisiopatología de la coagulación. Se denomina hemostasia al proceso fisiológico responsable de evitar la pérdida de sangre y detener la hemorragia cuando se produce una lesión en el sistema vascular. Para que este proceso sea posible, se necesita una correcta integridad del árbol vascular, plaquetas normales tanto en número como en funcionalidad y un adecuado funcionamiento de los mecanismos de la coagulación y la fibrinólisis (3).

Se define como hemostasia primaria la fase en la que participa tanto el vaso sanguíneo dañado como las plaquetas, llevando a la formación de un trombo plaquetario inicial. La hemostasia secundaria, conocida como coagulación, es la fase en la que el fibrinógeno se transforma en fibrina y forma el coágulo que reforzará el trombo inicial (3).

3.5.6 Fases de la hemostasia

3.5.6.1 Hemostasia primaria. Dado que la circulación de la sangre ocurre en un circuito cerrado, cualquier daño a la solución de continuidad debe corregirse de inmediato. Una vez se produce un daño a un vaso sanguíneo, el primer fenómeno que acontece es la vasoconstricción. Esta tiene como finalidad producir estasis en la circulación para disminuir el flujo sanguíneo y por tanto las pérdidas. Una vez expuesta la matriz subendotelial, las plaquetas se pegan mediante un proceso denominado adhesión plaquetaria, dependiente del factor de Von Willebrand, para el cual las plaquetas tienen receptores en su superficie como son las glicoproteínas Ib, V y IX. Otras proteínas implicadas en este fenómeno de adhesión son los colágenos de la membrana basal endotelial, la fibronectina I y las lamininas. Una vez producida la adhesión plaquetaria, las plaquetas experimentan un cambio morfológico con formación de prolongaciones de su citoplasma y liberación de los gránulos que almacenan, que favorecen la unión de las membranas plaquetarias entre sí y la vasoconstricción mediada por serotonina. Este fenómeno se denomina agregación plaquetaria, interviniendo el fibrinógeno y el complejo glicoprotéico IIb/IIIa. Este fenómeno irá acompañado de una nueva reacción de liberación que favorecerá la posterior agregación. Esta agregación inicial es un proceso reversible, pudiendo desagregarse si el estímulo no es suficientemente intenso.

La irreversibilidad de la agregación viene medida por la trombina.

Simultáneamente se libera ácido araquidónico procedente de los fosfolípidos de la membrana plaquetaria, y con su posterior metabolismo por la cicloxigenasa y la lipoxigenasa se transformara en tromboxano A₂, que es un componente potente agente proagregante y vasoconstrictor. Este proceso está estrictamente regulado por factores antiadhesivos y antiagregantes en la medida en la que hay resolución del daño. Es así como la prostaciclina liberada por la plaqueta como el óxido nítrico por el endotelio vascular pueden favorecer la antiagregación.

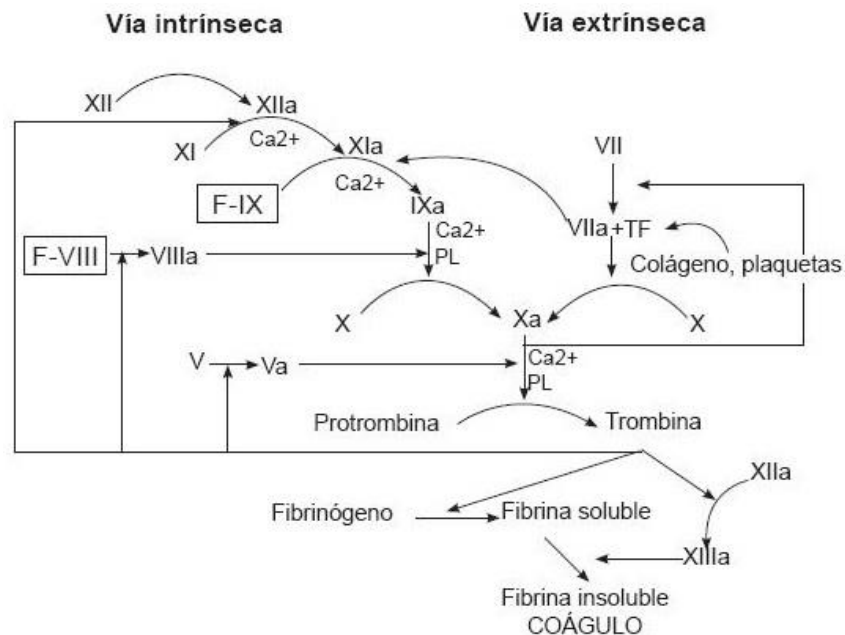
Las plaquetas también liberan citoquinas quimiotácticas como el factor plaquetario IV que recluta a las células del sistema inmune como los neutrófilos y monocitos para favorecer una respuesta inmunológica y la degradación del tejido dañado.

3.5.6.2 Hemostasia secundaria. La formación de fibrina es el paso final de la hemostasia secundaria o coagulación propiamente dicha. Adicionalmente se ha descrito como una cascada de activación secuencial en la que unos factores activan a otros y que desemboca en la formación de trombina. La generación de

trombina podría llevarse a cabo mediante dos vías: la vía extrínseca llamada así porque se precisa un componente exógeno a la sangre como lo es el factor tisular, y una vía intrínseca para cuya actuación únicamente eran necesarios factores plasmáticos. Este modelo se adaptó para explicar el fundamento de las pruebas de coagulación: el tiempo de protrombina, el cual se calculaba añadiendo al plasma una cantidad conocida de fosfolípidos y calcio. La vía extrínseca se inicia con la exposición del factor tisular por los tejidos lesionados, el cual, junto al factor VII, actuará directamente sobre el factor X.

El factor Xa, junto con el factor V (que actúa como cofactor), calcio y fosfolípidos plaquetarios, convertirá la protrombina (factor II) en trombina (factor IIa). La importancia de esta vía venía dada por la clínica hemorrágica de los pacientes con déficit de factor VII. Sin embargo, se pensaba que esta vía debía de estar reforzada mediante la vía intrínseca, más lenta, pero que aseguraba la formación más eficiente de trombina. Esta vía se inicia con la activación del factor VII que activará al factor XI y este al factor IX. Es el factor IXa junto al factor VIII que actúa como cofactor, calcio y fosfolípidos plaquetarios, el que activará al factor X, entrelazándose con la vía extrínseca para seguir en una vía común de transformación de protrombina en trombina, y esta transforme el fibrinógeno en fibrina (Gráfica 2)(3,36).

Gráfica 2. Modelo de la cascada de la coagulación (36).



3.5.7 Modelo celular de la coagulación. El modelo de la cascada de la coagulación no explica la hemostasia tal como sucede in vivo y es inconsistente con estudios clínicos y experimentales. Si realmente existen dos vías separadas, cabe preguntarse porque la formación del factor Xa por vía extrínseca no es capaz de compensar la falta del factor VIII en los pacientes hemofílicos. Otro factor a tener en cuenta es que la activación de la cascada por vía intrínseca es cuestionable puesto que la deficiencia del factor XII, kininógeno de alto peso molecular o precalicreína (sistema de contacto) no producen una tendencia al sangrado a pesar de tener un TTPa alargado (incluso infinito). Además, los déficit de FX, FV y FVII se acompañan de una clínica hemorrágica que puede ser grave, mientras que la deficiencia del factor VI produce una clínica hemorrágica menos predecible. Por lo tanto, el modelo tradicional que separa la vía intrínseca de la extrínseca no funciona como tal in vivo (3).

El modelo celular centra el inicio de la coagulación en el complejo formado por el factor tisular (FT) y factor VIIa (FT – FVIIa), el cual se activa en el lugar donde existe daño tisular. Este complejo actúa sobre la superficie de células portadoras del factor tisular y activa diferentes factores como el factor V y el factor IX iniciando el proceso de coagulación. El modelo humoral de coagulación postula que las proteínas solubles dirigen y controlan el proceso y que la superficie celular únicamente provee los residuos de fosfatidilserina a los cuales se unen los complejos procoagulantes. El modelo celular rompe el paradigma anterior y establece que la coagulación es regulada por la interacción del complejo FVIIa – FT y las propiedades de la superficie celular y no por dos vías humorales distintas. En este, se enfatiza el papel que tienen los receptores específicos para los factores de la coagulación sobre todo en la plaqueta y en las células endoteliales, las cuales tienen un contenido similar de fosfatidilserina(3).

De acuerdo a la teoría del modelo celular, la coagulación es un proceso que ocurre en tres fases que se superponen una a otra y que son (Gráfica 3)(3,34):

3.5.7.1 Iniciación. El daño endotelial induce la expresión del factor tisular, el cual activa al factor VII. El factor tisular en condiciones fisiológicas se localiza en células endoteliales y no está expuesto al flujo sanguíneo. Posteriormente a la lesión endotelial, es expuesto a la sangre y rápidamente se une al FVIIa. El complejo superficie celular/FVIIa-FT inicia la generación de trombina a través de la activación del factor X. La trombina generada a su vez inicia la amplificación de la coagulación activando los factores V, VIII y XI (3).

3.5.7.2 Amplificación. Durante esta fase y secundario al efecto de la trombina, las plaquetas se activan y expresan en su superficie fosfolípidos de carga negativa

como la fosfatidilserina, los cuales sirven como lecho para la activación del factor X y una mayor síntesis de trombina. En esta fase, la plaqueta es fundamental como moduladora y amplificadora de la coagulación. Esta fase es bloqueada por la presencia de inhibidores plasmáticos de proteasa, los cuales impiden el movimiento del factor Xa de la fase fluida a la superficie plaquetaria, paso clave para activar la propagación (3)

3.5.7.3 Propagación. En esta fase, los factores activados a nivel de la superficie plaquetaria amplifican de manera exponencial la generación de trombina, que resulta en la activación de fibrinógeno y polimerización de la fibrina. Durante esta, además de los factores de la coagulación, se requieren inhibidores de la fibrinólisis y estabilizadores de fibrina, como en el factor XIII para formar un coagulo mas resistente y duradero; de lo contrario, el coagulo es poroso, frágil y se lisa fácilmente por la acción enzimática. El inhibidor fibrinolítico dependiente de trombina es fundamental en esta fase y requiere para su activación concentraciones elevadas de trombina. De esta manera, se integra un mecanismo de autorregulación con la interacción de FVIIa – FT, plaqueta, trombina, fibrina e inhibidores de la fibrinólisis dependientes de trombina que se limita a las áreas de lesión tisular/endotelial para producir hemostasia (3).

se ha definido la coagulopatía asociada al trauma como el resultado de la pérdida, dilución o disfunción de las proteínas de la coagulación; se describe la pérdida como un consumo plaquetario por sangrado, la dilución como un efecto secundario a la administración masiva de fluidos y de transfusiones y la disfunción como una causa de hipotermia y por el efecto de la acidemia en las funciones enzimáticas, también es incluida como parte de la patogenia los estados de hiperfibrinólisis (33,34).

La coagulopatía pos traumático ha sido definida según el consenso de una gran variedad de estudios clínicos y de laboratorio como (35):

- PT > 18 segundos
- Tiempo parcial de tromboplastina activado (aPPT) > 60 segundos
- PT/aPPT > 1,5 X valor control
- INR > 1,5

En el escenario quirúrgico o perioperatorio de un paciente con sangrado mayor de forma paralela se manifiestan parámetros que dependiendo de la severidad con que se manifiesten pueden empeorar el estado coagulopático del individuo; estos parámetros son (34):

3.5.8.1 Acidosis. La acidosis sanguínea es un reflejo de la inadecuada perfusión tisular. La acidosis láctica reduce directamente la actividad de la coagulación. El pH óptimo al cual tienen funcionalidad las proteínas de la coagulación es un valor de pH entre 8 y 8,5. A pH inferior a 7,4 las plaquetas pueden cambiar su estructura y su forma. Los factores dependientes de calcio ionizado para su activación pueden mostrar una actividad disminuida bajo estados acidóticos. Bajo estudios experimentales la generación de la trombina en la fase de la propagación puede encontrarse inhibida bajo la presencia de pH inferior a 7,1 y un 50% de las proteínas involucradas en la fase de iniciación. A pH de 7,1 o base exceso de -12,5 o menos se reduce un 35% la actividad del fibrinógeno y el conteo plaquetario igualmente se reduce en un 50% (42,43,44,45).

3.5.8.2 Hipocalcemia. En el plasma extracelular, el Calcio (Ca^{++} = Factor IV) se encuentra en estado libre o ionizado, de esta manera puede unirse a otras moléculas. Aproximadamente el 55% del calcio es biológicamente inerte y se encuentra ligado a proteínas, principalmente a la albúmina en un 80%. Se estima que el 45% del calcio total (Ca^{++}) es biológicamente activo y existe en forma ionizada, en una concentración normal de 1,1 mmol/L a 1,3 mmol/L. Existe una relación inversa entre el calcio ionizado y el pH sanguíneo: un incremento en el pH

de 0,1 puede disminuir el calcio ionizado en 0,036 mmol/L a 0,05 mmol/L (46,47,48).

3.5.8.3 Hemoglobina/hematocrito. El número y el tamaño de los eritrocitos, son un factor determinante para el transporte y la adhesión de las plaquetas a los sitios lesionados del endotelio; el desplazamiento reológico de las plaquetas a través de los vasos es dependiente del conteo de eritrocitos, este fenómeno es conocido como marginalización. La activación de las plaquetas es dependiente de la presencia de eritrocitos dado que estos proveen ADP (adenosín difosfato); la presencia de eritrocitos induce la síntesis de tromboxano B2 por las plaquetas; los eritrocitos metabólicamente activos tienen la capacidad de amplificar la reactividad plaquetaria por el incremento en la producción de Tromboxano A2 y la liberación de trombomodulina (49,50).

4. HIPOTERMIA

Se considera que por cada grado de temperatura ($^{\circ}\text{C}$) causa una disminución en la actividad de las proteínas de la coagulación en un 4% a 10%. En cuanto a los test de coagulación, como el PT o el tiempo parcial de tromboplastina activado, se pueden encontrar prolongados por la hipotermia. Se estima que por cada grado de temperatura que disminuye igualmente se disminuye en un 15% la producción de tromboxano B₂ y la agregación plaquetaria. También se ha demostrado que disminuye la adhesión de las plaquetas al endotelio inhibiendo la interacción entre el factor de Von Willebrand con el complejo glicoprotéico GPIb-IX-V. La generación del factor Xa se reduce en un 13% a 33°C comparado con temperaturas de 37°C ; la generación de trombina a 33°C se encuentra disminuida en un 25% a 33°C . Múltiples estudios clínicos han demostrado que pacientes con trauma severo y sangrado a mayor a temperaturas corporales mayor o igual a 34°C presentaron una mortalidad del 7%, a $<34^{\circ}\text{C}$ mortalidad del 40%, a $<33^{\circ}\text{C}$ mortalidad del 69% y a $<32^{\circ}\text{C}$ mortalidad del 100% (37,38,39,40,41).

4.1 METAS TERAPEUTICAS

Se han establecido metas terapéuticas en pacientes con sangrado mayor con el fin de evitar y si es el caso disminuir la incidencia de choque hipovolémico, con esto se trata disminuir la morbilidad y mortalidad secundaria que se pueden desarrollar en este tipo de pacientes, estas metas son (18,19,21):

- Mantener perfusión y oxigenación tisular restaurando el volumen sanguíneo y la hemoglobina.
- Detener la hemorragia.
- Tratar la causa del sangrado, ya sea quirúrgica, obstétrica o traumática.
- Adecuado uso de los componentes sanguíneos y terapias farmacológicas alternas para corregir la coagulopatía.

Para que estas metas sean posibles de realizar se requiere de una pronta identificación del sangrado mayor en curso, requiere una pronta actuación y excelente comunicación entre las diferentes especialidades clínicas, laboratorio diagnóstico y el banco de sangre (21).

4.2 ESTRATEGIAS PARA ABORDAR EL SANGRADO MAYOR

Según el comité Británico para los Estándares en Hematología de Julio de 2008, se presenta una guía de recomendaciones y estrategias para abordar el sangrado mayor, las cuales pueden ser acopladas y modificadas a las áreas clínicas según las circunstancias recursos con los que se cuenten (Tabla 10)(18).

Muchos protocolos se han desarrollado para transfundir componentes sanguíneos de forma “empírica” como uno de los pilares en las estrategias de reanimación frente al sangrado mayor mientras no se obtengan datos de laboratorio. La evidencia científica mas reciente basada en las fuerzas militares de los Estados Unidos enfatizan la administración de glóbulos rojos empaquetados, plasma fresco congelado, y plaquetas en una relación 1:1:1 durante las primeras 24 horas pos trauma. Esta estrategia conocida como “Resucitación, Control de Daño” (Damage Control Resuscitation) se aplica a pacientes con riesgo de muerte inminente secundario a hemorragias masivas o pacientes candidatos a debutar con coagulopatía dilucional por administración de glóbulos rojos empaquetados de forma masiva. Con esta estrategia se ha logrado demostrar una significativa disminución de la mortalidad a corto plazo (24 horas) en comparación con otras formas de realizar la relación en la administración de los componentes sanguíneos (35,59).

Tabla 6. Recomendaciones por el comité británico como estrategia para abordar el sangrado mayor PT: Tiempo de Protrombina, APTT: Tiempo Parcial de Protrombina Activado. CID: Coagulación Intravascular Diseminada.

RECOMENDACIÓN	PROCEDIMIENTO	COMENTARIO
Restaurar el Volumen Circulatorio	-Canular 2 accesos venosos y central -Infusión de cristaloides y coloides precalentados en lo posible. -Evitar hipotensión y gasto urinario < 0,5 ml/kg/h	-Yelco 14G -Monitorizar PVC -Evitar Hipotermia -Tener en cuenta el sangrado en capa el cual es usualmente subestimado.
Llamado al personal adecuado	-Médico al frente del caso. -Consultar a un Anestesiólogo. -En lo posible las transfusiones sanguíneas →Hematólogo.	La persona que debe liberar el caso es aquel que mejor tenga facultades de liderazgo y posea mayor conocimiento del tema.
Detener el Sangrado	-Intervención quirúrgica u obstétrica temprana. -Consultar a radiología intervencionista.	

Solicitar Pruebas de Laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> -Solicitar FBC, PT, APTT, Tiempo de Trombina, fibrinógeno, Cuadro Hemático Sistematizado, Perfil Bioquímico, Gases Sanguíneos, Pulsoximetría. -Asegurarse de la correcta identificación del paciente. -Repetir las pruebas de laboratorio posterior a la infusión de componentes sanguíneos. 	<ul style="list-style-type: none"> -La recolección de las muestras sanguíneas para enviar al laboratorio se debe realizar en menos de 10 minutos. -Los resultados pueden verse afectados por la infusión de coloides. -Puede necesitarse la infusión de nuevos componentes sanguíneos posterior al resultado de los laboratorios.
Mantener Hb > 8 mg/dL	<ul style="list-style-type: none"> -Evaluar el grado de urgencia. -Implementar metodos como el salvador de celulas sanguíneas para evitar la necesidad de sangre alogénica. -Administrar glóbulos rojos grupo O, D RH Negativo. -En extrema emergencia utilizar grupos A,B,O y D. -Cuando se conoce el grupo sanguíneo y RH administrar según cada paciente. -Utilizar sangre precalentada con infusiones rapidas que superen la tasa de 50 ml/kg/h en adultos. 	<ul style="list-style-type: none"> -La recolección de las muestras sanguíneas para enviar al laboratorio se debe realizar en menos de 10 minutos. -Grupos D positivo son aceptables si el paciente es hombre o mujer postmenopáusica. -Las pruebas cruzadas no son necesarias una vez sea remplazado el volumen sanguíneo total.
Mantener Plaquetas > 75 X10 a la 9/L	Se puede anticipar un recuento plaquetario <50 x 10 a la 9/L cuando se han remplazdo 2 veces el volumen sanguineo entre cristaloides, coloides y glóbulos rojos.	<ul style="list-style-type: none"> -Margen de seguridad con recuento plaquetario > 50 x 10 a la 9/L. -Mantener conteo plaquetario >100 x 10 a la 9/L si hay trauma en el SNC o si disfunción plaquetaria.
Mantener el PT & APTT < 1,5 x valor control	<ul style="list-style-type: none"> -Administrar plasma fresco congelado 12 – 15 ml/kg guiado por las pruebas de laboratorio. -Anticipar la necesidad de plasma fresco congelado cuando se ha remplazado de 1 a 1,5 veces el volumen sanguíneo entre cristaloides, coloides y glóbulos rojos. -Permitir 30 minutos para que el plasma fresco se descongele. 	<ul style="list-style-type: none"> -PT/APTT> 1,5 x valor normal control se correlaciona con sangrado microvascular. -Mantener Ca++ > 1,13 mmol/L.
Mantener Fibrinógeno > 1,0 g/L	<ul style="list-style-type: none"> -Si no es posible la corrección del fibrinógeno con el plasma fresco congelado administre dos unidades de crioprecipitado y evalúe. (para un adulto). -Permita 30 minutos para descongelar el crioprecipitado. 	<ul style="list-style-type: none"> - Es rara la utilización de crioprecipitado con excepción de los estados de CID.
Evitar CID	-Tratar la causa (shock, hipotermia, acidosis).	- Raro en sangrado mayor pero se correlaciona con alta mortalidad.

Otro protocolo propuesto por la Universidad de Ottawa, Canadá en el 2008, para población adulta, indica (63):

- Solicitar pruebas de laboratorio sanguíneo cada vez que se administre 4 a 6 Unidades de Glóbulos Rojos.
- INR > 1,5 → Administrar 6 Unidades de Plasma Fresco Congelado.
- Fibrinógeno < 1g/L → Administrar 10 unidades de Crioprecipitado.
- Conteo Plaquetario < a 50 x 10 a la 9/L → Administrar 6 Unidades de Plaquetas.
- Considerar la administración de Cloruro de Calcio 1 gramo IV lento.
- Si el sangrado y la coagulopatía continúan posterior a la instauración de la terapia convencional, administrar:
 - 10 Unidades de Glóbulos Rojos
 - 6 Unidades de Plasma Fresco Congelado
 - 6 Unidades de Plaquetas
 - 10 Unidades de Crioprecipitado
 - Interconsulta a Hematología

En cuanto a la solicitud de paraclínicos se realiza un especial énfasis en el lactato sérico. Este es producido por la glicólisis anaeróbica, se considera que es un marcador directo del debito de oxígeno, de la hipoperfusión tisular y de la severidad del choque hemorrágico. La medida del lactato sérico es correlacionado como predictor de sobrevida en estos pacientes. Los cambios en las concentraciones de lactato permiten una temprana evaluación de la respuesta de los pacientes a las intervenciones instauradas, el lactato no solo sirve como un valor numérico estático, permite realizar un seguimiento en función de la tendencia que presente y esto no solo permite obtener pronostico sino que también predice complicaciones. En un estudio realizado por Abramson and colleagues se documento que la sobrevida a 24 horas en aquellos pacientes que presentaron sangrado mayor era del 100 y se correlacionaba directamente con lactato sérico < 2 mmol/L (20).

4.3 TECNICAS FARMACOLÓGICAS

Otro fortaleza con la que cuenta el Anestesiólogo para tratar el sangrado mayor y el choque hipovolémico son todos los fármacos que actúan sobre las diferentes líneas de la coagulación. A continuación se realiza una descripción de los principales medicamentos implementados:

4.4 COMPLEJO PROTROMBINICO

El complejo concentrado de protrombina es utilizado ampliamente con el fin de revertir rápidamente los efectos de los anticoagulantes que actúan inhibiendo la biosíntesis de factores vitamina K dependientes (II, VII, IX,X) de los pacientes que toman terapias orales para la prevención de eventos tromboembólicos como la warfarina, el acenocumarol o el fenocumarol, así, con la administración del complejo concentra de protrombina, se encuentra que reduce efectivamente el valor del INR, también se utiliza ampliamente en pacientes que cursan con sangrado mayor. Entre las contraindicaciones se encuentran las hipersensibilidad al medicamento, riesgo de CID, enfermedad tromboembólica arterial y trombocitopenia por heparina (51,52).

La dosis se administra de acuerdo al valor del INR encontrado, si el INR es mayor a 5 se recomienda la administración de 30 UI/kg, si el INR observado es menor a 5 la dosis a administrar es de 15 UI/kg, se debe administrar a una velocidad de 1 mL/minuto y no se recomienda la mezcla con otros medicamentos; el periodo de latencia es a los 10 minutos y se recomienda la administración concomitante de Vitamina K (51).

4.4.1 Vitamina K. Una de las causas en la disminución de la síntesis de 5 factores de la coagulación es el déficit de la vitamina K, estos factores son la protrombina, el factor VII, Factor IX, Factor IX, la vitamina K se sintetiza de manera continua por las bacterias del tubo digestivo. Se recomienda la administración de vitamina K de forma concomitante con el Complejo Concentrado de Protrombina a dosis de (51):

- Por vía intravenosa se puede administrar 10 mg en infusión durante 20 a 60 minutos y se puede repetir la dosis a las 12 horas. No se recomienda la administración subcutánea o intramuscular por el alto riesgo a formar hematoma.

4.4.2 Contraindicaciones

- Contraindicada en los pacientes alérgicos a las vitaminas k.
- Deficiencia de la glucosa- 6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de anemia hemolítica).

- Se administrará con precaución en pacientes con insuficiencia renal o cuando se sospeche de patología trombótica
- Administrar con precaución en pacientes con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, en mujeres embarazadas y niños.

4.4.3 Análogos de la lisina. Estos medicamentos son los medicamentos mas utilizados en la comunidad médica. Su mecanismo de acción consiste en la unión del plasminógeno a la fibrina mediante un sitio dependiente de lisina en la molécula de plasminógeno. Los medicamentos que pertenecen a este grupo son el Acido Tranexámico y el Acido Amino Caproico.

4.4.4 Acido tranexamico. Este medicamento implementado ampliamente en diferentes escenarios que involucran hemorragias, es un fármaco sintético, derivado del amino acido de lisina, este medicamento ejerce su efecto antifibrinolítico al bloquear de manera reversible la lisina en los sitios de unión en las moléculas de plasminógeno. Clásicamente su administración consiste en administrar un bolo de carga de 10 mg/kg y continuar en infusión a 1 mg/kg hora (53).

4.4.5 Acido epsilon amino caproico. Al igual que el Acido Tranexámico, el Acido Epsilon Amino Caproico comparten el mismo mecanismo de acción, de esta manera se evita la transmisión del plasminógeno a la plasmita y se evita su acción proteolítica sobre la fibrina consiguiendo así la estabilización de coagulo. Las dosis en adultos oscilan ente 10 a 30 g y en la población pediátrica de 80 a 160 mg/kg y continúa a infusión de 15 mg/kg/h (53,54).

4.4.6 Aprotinina. La aprotinina es un inhibidor no selectivo de proteasas, principalmente las que se encuentran involucradas en la cascada de la coagulación, actúa sobre los residuos de serina de las proteasas; no se considera la utilización de aprotinina por estar en el momento suspendida del mercado se encontró asociada al aumenta de la mortalidad en un estudio canadiense desde el 2007.

4.4.7 Desmopresina. La desmopresina es un análogo de la vasopresina que ejerce un efecto hemostático mediante la inducción y expresión del factor von Willebrand desde sus lugares de almacenamiento en las células endoteliales. Ha demostrado ser útil en el tratamiento o prevención de episodios hemorrágicos en pacientes con enfermedad de von Willebrand, hemofilia A y defectos de la función plaquetaria. Suministra un nivel satisfactorio en la hemostasia con lo que se ha

logrado reducir el uso de hemoderivados para el tratamiento de episodios hemorrágicos (55).

A pesar de no conocer concretamente el mecanismo de acción de la Desmopresina, se cree que en el sangrado activo juega un papel relacionado con la expresión del FVW, se cree que favorece el aumento en la formación de FVIII y que acelera la activación del Factor X; inusualmente la desmopresina induce la expresión de moléculas de FVW mas grandes que poseen mayor afinidad que las de tamaño regular por las plaquetas.

Las dosis sugeridas son:

Via Intranasal: 150 ucg por kilogramo de peso llegando hasta los 50 kg, realizar un puff por una fosa nasal, para mayores de 50 kg administrar 300 ucg por kilogramo de peso; realizar un puff por una fosa nasal.

Intravenoso: 0,3 ucg/kg, se debe diluir en SSN (15 – 30 ml para niños, 50 – 100 para adultos) y administrar en 15 a 30 minutos

Subcutaneo: 0,3 ucg/kg de peso, dosis única.

Con la administración de Desmopresina como efectos adversos se pueden encontrar taquicardia, Flushing, cefalea, hiponatremia.

4.4.8 Contraindicaciones

- Enfermedad Ateroesclerótica
- Trombosis Venosa
- Púrpura Trombocitopénica
- No administrar en pacientes con enfermedad de VWD tipo 2B

4.5 FACTOR VII ACTIVADO

Clásicamente la coagulación se ha dividido en la vía extrínseca y la vía intrínseca, el factor VII activado hace parte de la via extrinseca; el factor VII activado es el

encargado de iniciar la cascada al activar el factor IX el factor X. La administración de factor VII activado ayuda a la génesis de una adecuada hemostasia; proporciona soporte en aquellos individuos en donde la vía intrínseca se encuentra lesionada. Se recomienda la administración a dosis de 90 ucg por kilogramo (56).

4.6 TRANSPORTADORES SINTETICOS DE OXIGENO Y PERFLUOROCARBONOS

Si bien este tipo de terapia farmacológica aun se encuentra en fases de estudios para poder ser implementadas de forma generalizada la población, se encuentran reportes de casos que hablan a favor de la implementación de estos medicamentos, de todas maneras se mencionan como una opción medicamentosa futura de alternativa a la transfusión de células sanguíneas rojas (57).

4.6.1 Infusión masiva. El Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo en las Guías de Manejo de Hemoderivados y Transfusión, define transfusión masiva como la administración de productos sanguíneos en un volumen mayor a 1,5 veces el volumen de la sangre estimado para el paciente o el remplazo del volumen de sangre total en menos de 24 horas.

Recientemente, la revista “Current Opinion in Anaesthesiology”, en una publicación realizada en el 2009, define transfusión masiva como el remplazo total de la volemia o la administración de al menos 10 unidades de glóbulos rojos en menos de 24 horas (60).

4.6.2 Complicaciones de la transfusión masiva. Las transfusiones masivas si bien son tratamientos que salvan vidas, están asociadas a un gran número de complicaciones que aumentan la comorbilidad del paciente. Estas complicaciones incluyen infeccione, alteraciones fisiológicas e inmunológicas, complicaciones relacionadas con la recolección, pruebas de laboratorio, preservación y transfusión de los productos sanguíneos. Tabla 11(62). El Riesco de presentar complicaciones secundarias a la transfusión masiva es directamente proporcional al número de unidades de glóbulos rojos transfundidos, la prolongación en el tiempo de la administración de los componentes sanguíneos y la administración concomitante de leucocitos(62).

La hemorragia no controlada, tiene la capacidad de desarrollar hipotermia, acidosis y coagulopatía, conociéndose esta situación como la triada de la muerte.

Cada uno de estos factores que componen la triada de la muerte exacerba los demás, de esta manera se desarrolla una situación llamada “el círculo vicioso de la sangre” (62).

La hipotermia está asociada a complicaciones que incluyen:

- Disminución del Metabolismo del Citrato
- Disminución del Metabolismo Hepático
- Disminución en la clearance de medicamentos
- Disminución en la síntesis de proteínas de fase aguda
- Disminución en la formación de los factores de la coagulación

La acidosis se encuentra asociada a complicaciones que incluyen (61):

- Favorece la coagulopatía
- Favorece la falla renal aguda
- Favorece la inestabilidad hemodinámica
- Favorece la resistencia a la estimulación de los receptores del Sistema Nervioso Simpático.
- Favorece la aparición de falla multiorgánica
- Relacionada con la aparición del Síndrome de Respuesta Inflamatorio Sistémico
- Incrementa la mortalidad en las primeras 24 horas.

Tabla 7. Complicaciones asociadas a la transfusión de sangre masiva.

AGUDAS
• Reacciones Transfusionales Hemolíticas Agudas
• Reacciones Transfusionales No Hemolíticas Febriles
• Lesión Pulmonar Aguda Relacionada con la Transfusión TRALI
• Sobrecarga Circulatoria Asociada a la Transfusión
• Reacciones Alérgicas
• Sepsis Bacteriana
• Hipocalcemia
• Hipokalemia, Hiperkalemia
• Acidosis
• Hipotermia
• Coagulopatía Dilucional

• Trombocitopenia Dilucional
CRONICAS
• Reacciones Transfusionales Hemolíticas Crónicas
• Inmunomodulación Asociada a la Transfusión
• Microquimerismo
• Enfermedades de Transmisión Sanguínea
• Púrpura Pos Transfusional

Dentro de las enfermedades de transmisión sanguínea encontramos:

- Virus de la Inmunodeficiencia Humana – VIH
- Hepatitis Viral B
- Hepatitis Viral C
- Sífilis
- Bacteremia
- Malaria
- Enfermedad de Creutzfeld – Jacob

Según información obtenida del Instituto Nacional de Salud de Colombia, para el año 2008 el número de centros de colección de sangre y procesamiento de sangre a nivel nacional, para las enfermedades de transmisión sexual se encontró:

**CUADRO VI
PORCENTAJE DE TAMIZAJE DE UNIDADES, COLOMBIA 2008**

Departamento	Unidades de sangre obtenidas	VIH	HBsAg	VHC	Anti T- <i>cruzi</i>	SIFILIS	CORE*	HTLV I-II*	GOTA GRUESA*
Antioquia	96548	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	15,3	18,8	5,3
Arauca	1610	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	66,7	20,6	53,5
Atlántico	34593	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	24,9	3,2	NR
Bogotá, D.C	179928	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	97,0	98,1	5,4
Bolívar	14390	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	59,0	29,7	7,3
Boyacá	8005	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	39,2	11,0	0,9
Caldas	14186	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	NR
Caquetá	1701	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	10,1	10,1	100,0
Casanare	2244	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	NR	NR	100,0
Cauca	5260	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	57,8	49,4	NR
Cesar	14720	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	90,7	62,8	14,1
Córdoba	11500	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	NR	53,6	91,7
Cundinamarca	15547	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	98,9	46,4
Guajira	4219	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	14,9	9,2	100,0
Huila	12743	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,7	0,7	0,7
Magdalena	4416	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	75,0	NR	NR
Meta	5887	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	83,3	83,3	83,3
Nariño	6509	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	22,4	83,3	79,0
N. Santander	11666	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	2,7	95,8
Putumayo	564	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	NR	NR	100,0
Quindío	8163	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	24,6	20,3	NR
Risaralda	10041	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	83,5	83,5	22,7
Santander	35063	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	NR	NR	12,3
Sucre	5921	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	NR	NR	NR
Tolima	36046	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	98,9	83,5	25,0
Valle	73282	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	99,8	99,8	NR
Colombia	614752	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	64,8	60,8	13,4

* Marcadores de tamizaje obligatorio en Colombia: VIH, Antígeno de superficie de Hepatitis B, Hepatitis C, Sífilis, anticuerpos T – *cruzi* (Dec. 1571 de 1993. Res. 1738 de 1995) NR: no se realiza

CUADRO VII
UNIDADES CON MARCADORES REACTIVOS DE INFECCIONES, COLOMBIA 2008
(Número y Porcentaje)

Departamento	UNIDADES DE SANGRE REACTIVAS															
	HIV		HBsAg		VHC		T.cruzi		Sífilis		HB - core		HTLV I- II		Hemoparasitos	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Antioquia	319	0,33	238	0,25	691	0,72	372	0,39	1126	1,17	502	3,41	123	0,68	17	0,33
Arauca	2	0,12	1	0,06	6	0,37	28	1,74	13	0,81	48	4,47	0	0,00	0	0,00
Atlántico	173	0,50	145	0,42	244	0,71	260	0,75	501	1,45	314	3,64	0	0,00		
Bogotá, D.C	700	0,39	262	0,15	954	0,53	684	0,38	3041	1,69	2939	1,68	226	0,13	0	0,00
Bolívar	40	0,28	37	0,26	69	0,48	29	0,20	40	0,28	151	1,78	12	0,28	0	0,00
Boyacá	39	0,49	30	0,37	19	0,24	49	0,61	42	0,52	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Caldas	39	0,27	26	0,18	88	0,62	86	0,61	67	0,47	372	2,62	79	0,56		
Caquetá	2	0,12	6	0,35	40	2,35	5	0,29	14	0,82		0,00	0	0,00	0	0,00
Casanare	12	0,53	7	0,31	34	1,52	75	3,34	101	4,50					0	0,00
Cauca	14	0,27	8	0,15	42	0,80	41	0,78	55	1,05	77	2,53	18	0,69		
Cesar	76	0,52	96	0,65	92	0,63	201	1,37	194	1,32	717	5,37	35	0,38	2	0,10
Córdoba	35	0,30	19	0,17	26	0,23	18	0,16	206	1,79			19	0,31	0	0,00
Cundinamarca	65	0,42	40	0,26	142	0,91	268	1,72	94	0,60	307	1,97	50	0,33	0	0,00
Guajirá	45	1,07	34	0,81	59	1,40	29	0,69	98	2,32	73	11,61	0	0,00	0	0,00
Huila	40	0,31	41	0,32	66	0,52	54	0,42	116	0,91		0,00	0	0,00	0	0,00
Magdalena	10	0,23	15	0,34	18	0,41	20	0,45	47	1,06	188	5,68	0		0	
Meta	7	0,12	12	0,20	72	1,22	43	0,73	116	1,97	134	2,73	8	0,16	0	0,00
Nariño	17	0,26	5	0,08	47	0,72	5	0,08	39	0,60	15	1,03	5	0,09	2	0,04
Norte de Santander	28	0,24	53	0,45	86	0,74	150	1,29	146	1,25	661	5,67	1	0,32	0	0,00
Putumayo	6	1,06	3	0,53	4	0,71	2	0,35	15	2,66			0		0	0,00
Quindío	8	0,10	2	0,02	22	0,27	1	0,01	58	0,71	50	2,49	2	0,12	0	0,00
Risaralda	50	0,50	34	0,34	72	0,72	119	1,19	285	2,84	305	3,64	15	0,18	0	0,00
Santander	155	0,44	86	0,25	256	0,73	289	0,82	865	2,47			0		0	0,00
Sucre	21	0,35	27	0,46	11	0,19	18	0,30	73	1,23			0		0	
Tolima	101	0,28	62	0,17	231	0,64	417	1,16	779	2,16	862	2,42	27	0,09	0	0,00
Valle	309	0,42	181	0,25	379	0,52	114	0,16	1991	2,72	1960	2,68	354	0,48		
Colombia	2313	0,38	1470	0,24	3770	0,61	3377	0,55	10122	1,65	9675	2,43	974	0,26	21	0,03

* Marcadores de tamizaje obligatorio en Colombia: VIH, Antígeno de superficie de Hepatitis B, Hepatitis C, Sífilis, anticuerpos T - cruzi (Dec. 1571 de 1993. Res. 1738 de 1995)

4.6.3 Coagulopatía de la transfusión masiva. Un gran número de anomalías se desarrollan en aquellos pacientes que requieren transfusiones masivas, estas anomalías incluyen coagulopatía por dilución y consumo. Los defectos de la coagulación se encuentran directamente relacionados con el volumen total de glóbulos rojos transfundidos. Se estima que aproximadamente el 25% al 30% de los pacientes que cursan con sangrado mayor presentan estados de coagulopatía, así mismo la coagulopatía esta asociada con un incremento en la mortalidad en trauma (62).

Estudios recientes han confirmado que aproximadamente el 75% de los pacientes que han recibido mas de 20 productos que contengan eritrocitos incluyendo las unidades salvadoras de células o sangre total, cursan con trombocitopenia dilucional y presentan conteos plaquetarios inferiores a 50 X10 a la 9/L comparado con los pacientes que han recibido menos de 20 unidades de sangre (62).

Se ha logrado documentar que después de la administración de mas de 12

unidades de productos de glóbulos rojos libres de plasma, el 100% de los pacientes presentan un tiempo parcial de protrombina prolongado más de 1,5 veces el valor normal control. También es claramente reconocido la labilidad de los factores de la coagulación V y VIII, los cuales se deterioran progresivamente en función del tiempo de almacenamiento (62).

Las transfusiones masivas, por si solas, causan coagulopatía dilucional y a su vez la hemorragia masiva causa coagulopatía de consumo. Con base a estos desordenes hemostáticos la coagulación se puede deteriorar aún más bajo la presencia de patologías que incluyan enfermedad hepática, uso de warfarina y antiagregantes plaquetarios y la presencia de coagulación intravascular diseminada(62).

4.6.4 Monitoria de la coagulación del sangrado mayor en el quirófano (3). El recuento de plaquetas es imprescindible para descartar la existencia de una trombocitopenia, que es la causa más frecuente de alteración de la hemostasia primaria. Un recuento de plaquetas superior a 50×10^9 a la 9/L no produce habitualmente manifestaciones hemorrágicas importantes y son poco frecuentes por encima de 20×10^9 a la 9/L; incluso tras una cirugía es raro presentar sangrado con cifras superiores a 70×10^9 a la 9/L.

El tiempo de sangría es una técnica que exige una correcta estandarización y entrenamiento de la persona que la realice. Además es una prueba poco específica y en muchas ocasiones difícil de valorar, ya que puede verse influida por muchos factores, especialmente por el hematocrito. Es importante conocer el valor del conteo plaquetario ya que por debajo de 100×10^9 a la 9/L el tiempo de sangría se encuentra prolongado. El tiempo de sangría también se prolonga por déficit o anomalía funcional del factor e Von Willebrand, puede estar prolongado en las hipofibrinogenemias.

El TP y el TPTa se utilizan para medir todos los factores de la coagulación, con excepción del Factor XIII. El TP o tiempo de protrombina analiza los factores que intervienen en la vía extrínseca y común. El TP es particularmente sensible a los niveles bajos de factor VII y está alargado en personas con que presentan déficit de fibrinógeno, Factores II, V, VII y X.

En cuanto al Tiempo Parcial de Tromboplastina Activado TPTa, sirve para explorar toda la vía intrínseca y la vía final común. El TPTa denota una disminución de los niveles plasmáticos de uno o más de los factores que intervienen en la vía intrínseca de la coagulación como lo son el kininógeno, precalicreína y factores

XII, XI, IX, VIII y en la vía final común II, V, X y fibrinógeno.

El tiempo de trombina, cuyo alargamiento permite detectar anomalías cuantitativas o cualitativas del fibrinógeno, presencia de sustancias que impidan la acción de la trombina y falla hepática

4.6.5 Tromboelastografía. La tromboelastografía fue desarrollada por el profesor Helmut Hartert en 1948 en Heidelberg. En la década de los 80 adquirió una gran popularidad coincidiendo con el auge de los programas de transplante hepático. En 1993, el término tromboelastografía fue registrado por Haemoscope Corporation IL, de Estados Unidos (3,64).

PRINCIPIO BÁSICO DE FUNCIONAMIENTO. El principio básico de funcionamiento consiste en un trazo que se produce al medir los cambios en la elasticidad – viscosidad del coágulo asociados a la polimerización de la fibrina. La muestra de sangre se deposita en una cubeta y un pin cilíndrico sujeto a un eje se encuentre inmerso en la cubeta. Los movimientos de rotación entre ellos son detectados y enviados a un ordenador. La coagulación y la lisis producen cambios de torsión que también detecta el ordenador y se reflejan en la gráfica impresa junto a los parámetros numéricos correspondientes (3,64).

ANÁLISIS DE LA GRÁFICA Y DE LOS PARÁMETROS. Los parámetros que mide el tromboelastografía son Gráfica 4 y 5(3,64):

- **Tiempo de Coagulación:** Tiempo desde el comienzo de la medición hasta el inicio del coágulo. Se mide en segundos. Nos da información sobre los factores plasmáticos de la coagulación o la existencia de anticoagulantes circulantes.
- **Tiempo de Formación del Coágulo:** Tiempo desde el inicio del coágulo hasta que se detecta una firmeza de 20 mm. Se mide en segundos y da información sobre factores, anticoagulantes, la polimerización de la fibrina y la estabilización del coágulo con plaquetas, fibrina y factor XIII.
- **Máxima Firmeza del Coágulo:** Es la máxima amplitud de la curva. Se mide en milímetros. Da información sobre máxima estabilización del coágulo mediante el incremento en la polimerización de la fibrina, plaquetas y factor XIII. En definitiva, valora fibrinógeno, plaquetas y factor XIII.

- Lisis Máxima: Reducción de la firmeza del coagulo después de la máxima firmeza del coagulo. Es el porcentaje de reducción respecto a la máxima firmeza del coagulo. El coagulo sigue siendo estable si la lisis máxima es < al 15%, se documenta fibrinólisis si la máxima lisis es > 15%. Se evalúa el tiempo de lisis a los 30 y 60 minutos después de alcanzar la máxima amplitud y es patológica por encima de 7,5%

Figura 4 Esquema del tomboelastograma normal.

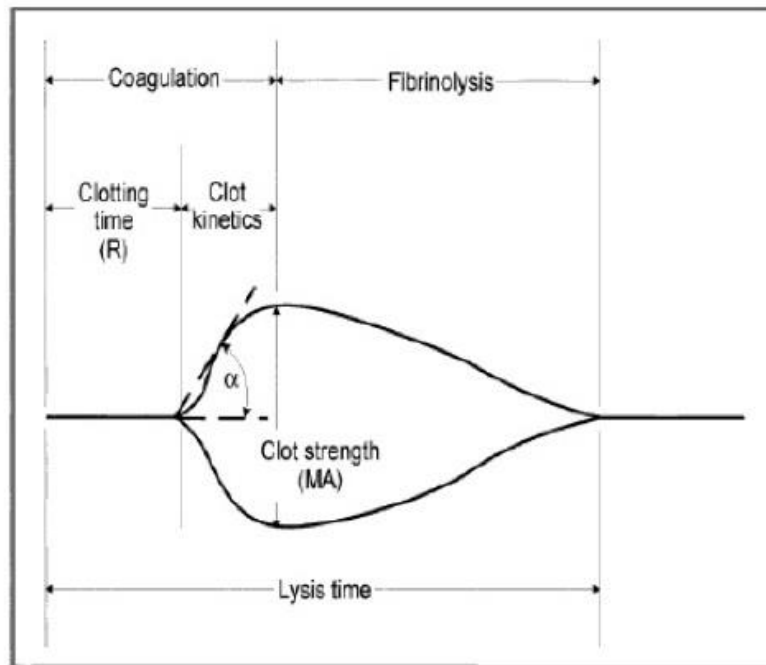
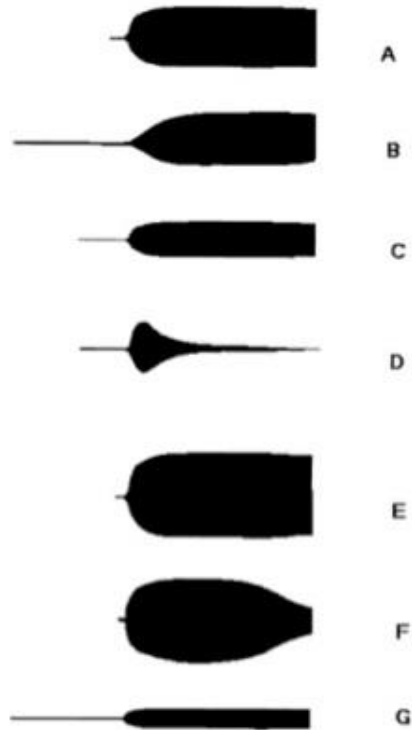


Figura 5 Figuras características del tromboelastograma: A: Normal, B: prolongada, (anticoagulación y deficiencia de factores) C: Amplitud Máxima disminuida (trombocitopenia y bloqueadores de la función plaquetaria) D: fibrinólisis E: Hipercoagulabilidad, F: Coagulación intravascular diseminada, G: CID estadio tardío, (hipocoagulabilidad).



APLICACIONES DE LA TROMBOELASTROGRAFIA. Desde su aparición a mediados del siglo pasado, la tromboelastografía se ha utilizado en numerosas situaciones tanto dentro de quirófano como en las unidades de cuidado crítico. Se podría decir que es útil en (3,64):

- Grandes Intervenciones
 - o Cirugía Cardíaca
 - o Transplante Hepático
 - o Escoliosis
 - o Cirugía Vascular

- Hemorragia Masiva
 - o Politraumatizados
 - o Hemorragia Obstétrica

- Grandes Quemados
- Heparinizados
- Hemodilución

- Patologías Médicas
 - Trastornos Hematopoyéticos
 - Hepatopatías
 - Nefropatías

Limitaciones de la tromboelastografía:

- No detecta inhibidores plaquetarios: Aspirina o clopidogrel.
- No detecta Síndrome de Von Willebrand.
- Poca sensibilidad a las heparinas de bajo peso molecular.
- Poca sensibilidad a los anticoagulantes orales.

5. ANTECEDENTES

Al realizar la búsqueda literaria en las bases de datos de mayor acceso en nuestro medio, encontramos que se han realizado un gran número de publicaciones sobre el sangrado mayor, obteniendo de esta manera múltiples protocolos y guías de manejo para afrontar este síndrome, no es de sorprender que no existe un estudio epidemiológico lo suficientemente contundente que permita instaurar un protocolo para ser aplicado de forma general para la población mundial, afortunada o desafortunadamente el mundo goza de una gran diversidad en las poblaciones que lo componen, de esta manera se obtienen variables como la raza, el género, la cultura, la religión, aspectos sociales o políticos y económicos, que impactarán directamente en el desenlace final de los pacientes que cursan con sangrado mayor.

Las dosis exactas para la administración de plasma fresco congelado y glóbulos rojos en sangrado mayor y trauma es uno de los temas más debatidos en la actualidad. La evidencia aportada por el grupo Seattle(68), sugiere que los niveles de los factores de la coagulación se comportaban como un parámetro incierto una vez se instaure la administración de glóbulos rojos en el paciente con trauma. Lucas and Ledgerwood (69) demostró en una serie experimental con perros sometidos a hemorragias masivas, el efecto benéfico de administrar plasma fresco congelado en relación con los glóbulos rojos y se recomendó que la administración de componentes sanguíneos debía hacerse bajo una relación de 1 unidad de plasma fresco congelado por 4 unidades de glóbulos rojos, la administración de una relación mayor podría favorecer la aparición de estados coagulopáticos.

Según las guías europeas para el manejo del sangrado en trauma mayor recomienda la administración de plasma fresco congelado a dosis de 10 - 15 mg/kg evaluando el estado de la coagulación con el INR, si este es mayor a 1,5 probablemente necesitaría una nueva dosis de Plasma fresco congelado (70). Posteriormente se postularon algunos protocolos estadounidenses en donde se recomendó la administración estandarizada de plasma fresco congelado y glóbulos rojos como conductas severas la relación 1:1, conducta moderada relación 1:2 y conducta conservadora 1:3.(71,72).

Recientemente 2 reportes aportan evidencia benéfica a futuro con base a que la administración de glóbulos rojos y plasma fresco congelado en relación 1:1 probablemente disminuirán los estados secundarios de coagulopatía en las primeras 24 horas y mejoran la sobrevida (73,74).

Como hemos descrito anteriormente, el lactato sérico ha sido utilizado como parámetro diagnóstico de choque hemorrágico desde 1960 (65). Posteriormente se documentó que el lactato era un marcador indirecto del débito de oxígeno e hipoperfusión tisular y podía realizar una aproximación a la severidad del choque hemorrágico. Vincent and colleagues (66) documentaron que la toma secuencial de lactato resultaba en una medida que predecía sobrevida, esto fue realizado en un estudio prospectivo que reclutó 27 pacientes. A raíz de este estudio se logró evidenciar que los cambios en la concentración sérica de lactato, brindaban una temprana evaluación de la respuesta del paciente a la terapia médica instaurada. Abramson and colleagues (67) realizaron un estudio observacional prospectivo en paciente con múltiples grados de trauma y lo correlacionaron con el grado de eliminación del lactato por los pacientes y su relación con la sobrevida. De esta manera se evidenció que la sobrevida de los pacientes era del 100% con niveles séricos de lactato < 2 mmol/L y los pacientes que se demoraron más de 24 horas en normalizar los niveles séricos de lactato presentaban mayor incidencia de falla multiorgánica.

Con base a que en El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo se cuenta con una gran diversidad de población, además de tener múltiples aspectos sociales, políticos y económicos, se considera que es un lugar idóneo para la realización de este estudio, principalmente teniendo en cuenta que no existe un estudio en Colombia que evalúe el impacto de las transfusiones sanguíneas “globulos rojos, plaquetas y plasma fresco congelado en relación 1:1”, ni la implementación de un protocolo estandarizado para afrontar el sangrado mayor. Se hizo revisión de los trabajos realizados por estudiantes de pre grado y pos grado en la biblioteca de la facultad de salud de la Universidad Surcolombiana y no se encontraron trabajos referentes al tema.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

En aquellos pacientes mayores de 15 años de edad que cursen con sangrado mayor, en cuyo manejo se implemento la aplicación de un protocolo como estrategia para tratar el sangrado mayor, determinar la morbilidad medida por los niveles de lactato o base exceso y mortalidad 24 horas y 30 días después de haberse producido el trauma inicial.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar una caracterización epidemiológica de la población que cursa con sangrado mayor.

Determinar si una vez diagnosticado el sangrado mayor se siguió la implementación del protocolo propuesto para sangrado mayor.

Identificar la mortalidad en las primeras 24 horas y 30 días de los pacientes que cursen con sangrado mayor.

Determinar el nivel de lactato sérico y base exceso a las 24 horas en el grupo de estudio y compararlo con el nivel de la cohorte histórica.

Establecer la tasa de transfusión de hemoderivados en pacientes que cursen con sangrado mayor.

7. HIPOTESIS

7.1 HIPOTESIS ALTERNA

En aquellos pacientes mayores de 15 años, que cursan con sangrado mayor y que ingresan a el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, la aplicación de un protocolo de manejo para tratar el sangrado mayor, reduce la morbilidad que se refleja por el valor de lactato sérico, calcio, base exceso, fibrinógeno, temperatura y la mortalidad evaluados a las 24 horas y a los 30 días del evento precipitante.

7.2 HIPOTESIS NULA

En aquellos pacientes mayores de 15 años, que cursan con sangrado mayor y que ingresan a el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, la aplicación de un protocolo de manejo para tratar el sangrado mayor, no reduce la morbilidad que se refleja por el valor de lactato sérico, calcio, base exceso, fibrinógeno, temperatura y la mortalidad evaluados a las 24 horas y a los 30 días del evento precipitante.

8. METODOLOGIA

8.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio experimental así: Ensayo clínico controlado de dos cohortes, la primera fué una cohorte prospectiva de intervención y la segunda fué una cohorte histórica, en donde la exposición que se realizó fué la aplicación de un protocolo estandarizado de manejo para sangrado mayor; el evento es el lactato sérico, calcio sérico, fibrinógeno, base exceso, temperatura, como medida objetiva de la reanimación y un reflejo de la morbilidad del paciente medido a las 24 horas y a los 30 días, igualmente se medirá la mortalidad a las 24 horas y a los 30 días.

8.2 LUGAR Y TIEMPO

El presente estudio se realizó en el servicio de Salas de Cirugía en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva de tercer y cuarto nivel, centro de referencia de los departamentos Huila, Tolima, Caquetá, Cauca y Putumayo, el cual posee un flujo constante de pacientes con trauma y sangrado mayor, se desarrolló desde el 1 de Julio de 2011 hasta Abril de 2012 y la cohorte histórica recolectó pacientes que hayan cursado con sangrado mayor desde el 31 de mayo de 2011 hasta el 1 de junio de 2010 basado en los libros y archivos de salas de cirugía de el hospital, libros y archivos de UCI adultos y de UCI Obstétrica.

8.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Para el presente estudio se tomaron todos los pacientes mayores de 15 años que ingresaron al Servicio de Salas de Cirugía del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo para intervención quirúrgica, en quienes se encontraron criterios de sangrado mayor.

Para este proyecto no se realizó tamaño muestral. El proyecto incluyó en el estudio todos los pacientes que ingresaron al servicio de salas de cirugía que cumplieron con los criterios de inclusión, que fueron llevados a tratamiento quirúrgico y que no tuvieran criterios de exclusión. Los pacientes fueron recolectados en la cohorte prospectiva en el periodo comprendido desde el 1 de Julio de 2011 hasta Abril de 2012, posteriormente la cohorte histórica recolectó pacientes que cursaron con sangrado mayor desde el 31 de mayo de 2011 hasta

el 1 de junio de 2010, para la obtención de estos registros nos basamos en el libro de cirugía, el libro de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos y del Libro de Ingreso a UCI adultos, una vez reunidos todos los datos de los pacientes recolectados en estas fechas se realizó el análisis estadístico del proyecto.

8.4 CRITERIOS DE INCLUSION

Este estudio incluyó todos los pacientes que cumplieron con las siguientes características:

- Paciente mayor de 15 años.
- Paciente que cumpla con criterios de sangrado mayor y que ingresó a salas de cirugía para tratamiento quirúrgico independientemente de la etiología del sangrado.
- Para el diagnóstico de la entidad se adoptó las Guías de Manejo para Sangrado Mayor del comité Británico publicado en Julio de 2008 el Sangrado Mayor o Perdida Masiva de Sangre se define como la pérdida total de la volemia en un periodo de 24 horas; la pérdida del 50% del volumen sanguíneo en menos de 3 horas o una tasa de perdida sanguínea de 150 mililitros por minuto. En caso de no poder realizar la cuantificación directa de la perdida sanguínea acogimos la clasificación de la American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support classification of haemorrhage severity, los pacientes que se encontraron en el estadio clase III o IV ingresaron a el estudio.

Tabla 8. American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support Classification of Haemorrhage Severity

Severidad de la Hemorragia de acuerdo a la clasificación ACS/ATLS	CLASE I	CLASE II	CLASE III	CLASE IV
Perdida de Sangre (ml)	< 750	750 – 1.500	1.500 – 2000	>2000
Frecuencia Cardíaca	<100	>100	>120	>140

Frecuencia de Pulso (por minuto)	NORMAL	NORMAL	DISMINUIDO	DISMINUIDO
Presión Sanguínea (mm Hg)	NORMAL	DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO
Frecuencia Respiratoria (por minuto)	14 – 20	20 – 30	30 – 40	>40
Gasto Urinario (ml/hora)	>30	20 – 30	5 – 15	<5
Sistema Nervioso Central (estado mental)	GRAN ANSIEDAD	DISCRETAMENTE ANSIOSO	ANSIOSO, CONFUSO	LETARGICO
Valores estimados para un adulto de 70 Kg.				

8.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Paciente con antecedentes de discrasia sanguínea.
- Paciente con tiempo prolongado de evolución desde el momento de inicio del sangrado definido como mas de 24 horas posterior al evento desencadenante.
- Paciente con muerte cerebral documentada por ausencia del reflejo corneano, ausencia de reflejo nauseoso, midriasis con pupilas no reactivas a la luz y test de apnea para muerte cerebral positivo al ingreso de salas de cirugía.
- Rechazo previo del paciente o de la persona responsable del paciente a la administración de hemoderivados o a la implementación de el protocolo
- Rechazo de el protocolo para sangrado mayor por parte del anesthesiologo asignado al caso.

8.6 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

NOMBRE	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	VALOR
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente	Cuantitativa discreta	Años
GÉNERO	Diferenciación sexual de cada paciente	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
DIAGNÓSTICO	Nombre de las patologías presentes en el paciente de acuerdo a la etiología de el sangrado mayor.	Cualitativa nominal	Individual por paciente
LACTATO SERICO AL INGRESO Y A LAS 24 HORAS POS REANIMACION	Es la cuantificación objetiva de los niveles séricos de lactato obtenido al ingreso y a las 24 horas pos reanimación por parte del anestesiólogo o residente a cargo.	Cuantitativa continua	Valor serico expresado en mg/dL
BASE EXCESO AL INGRESO Y A LAS 24 HORAS POS REANIMACION	Es la cuantificación objetiva de los niveles séricos de base exceso al ingreso y a las 24 horas pos reanimación por parte del anestesiólogo o residente a cargo.	Cuantitativa Discreta	Valor sérico expresado en mEq/L
TEMPERATURA DEL PACIENTE AL INGRESO Y A LAS 24 HORAS POS REANIMACION	Temperatura Central objetiva obtenida a las 24 horas del ingreso a salas de cirugía.	Cuantitativa discreta	Valor de la temperatura en °C.
NIVELES DE CALCIO SERICO A EL INGRESO Y A LAS 24 HORAS POS REANIMACION	Niveles de calcio séricos a el ingreso y a las 24 horas pos reanimación de el ingreso del paciente a salas de cirugía por parte del anestesiologo o residente a cargo.	Cuantitativa discreta	Niveles de calcio sérico expresados en mmol/L

NIVELES SERICOS DE FIBRINOGENO A EL INGRESO Y A LAS 24 HORAS POS REANIMACION	Niveles séricos de fibrinógeno a el ingreso y a las 24 horas pos reanimación de el ingreso del paciente a salas de cirugía y a las 24 horas pos reanimación por parte del anestesiólogo o residente a cargo.	Cuantitativa discreta	Expresado en g/dL
MORTALIDAD A LAS 24 HORAS	Es la identificación de el paciente con mortalidad a las 24 horas	Cualitativa nominal	Vivo - Fallecido
MORTALIDAD A LOS 30 DIAS	Es la identificación de el paciente con mortalidad a las 24 horas	Cualitativa nominal	Vivo - Fallecido
CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO	Consideración objetiva del anestesiólogo y del residente de anestesia a cargo que a el paciente no se le aplicó el protocolo de manejo para sangrado mayor	Cualitativa nominal	Si – No

8.7 ESTRATEGIAS PARA CONTROL DE SEGOS

Las herramientas básicas para controlar sesgos de este proyecto se basaron en la realización de dos cohortes, una cohorte histórica y una cohorte prospectiva. Por otra parte se realizó la identificación de las variables consideradas de confusión para realizar la respectiva estratificación y control de sesgos.

Algunos tipos de sesgos pudieron presentarse en el estudio. Los más probables son los siguientes:

- Sesgo de no Respuesta: En este estudio los datos se obtuvieron directamente de la historia clínica del paciente, por lo que no se entrevistó al paciente y de esta manera no se presentó este tipo de sesgo.

- Sesgo de Membresía: Los pacientes que ingresaron al estudio son todos aquellos que cumplan con los criterios de sangrado mayor independientemente de la caracterización epidemiológica que tengan en común, de esta manera los atributos individuales de cada paciente no formaron un sesgo de membresía. Además la incorporación de los pacientes se realizó al azar, en función del tiempo establecido, de esta manera las variables epidemiológicas como hábitos, costumbres, profesión, patologías previas y otras no contribuyeron a un sesgo de membresía.

- Sesgo del procedimiento de selección: El estudio reclutó pacientes de dos formas, la primera es una cohorte prospectiva en la cual todos aquellos pacientes que hacen parte de ella se les realizó la misma intervención. Posteriormente se realizó una cohorte histórica que reclutó pacientes ya intervenidos, posteriormente se realizó el análisis estadístico comparando las dos cohortes.

- Sesgo de procedimientos: A los dos grupos se les realizó la medición de las mismas variables, tanto a la cohorte histórica como a la cohorte prospectiva.

- Sesgo por falta de sensibilidad de un instrumento: Si no se cuenta con adecuados métodos de recolección de la información, es posible que la sensibilidad de los instrumentos empleados en nuestras mediciones carezca de la sensibilidad necesaria para poder detectar la presencia de la variable en estudio. Por tal razón una de las herramientas que persiguió el presente proyecto para la administración de hemoderivados en el escenario de paciente con sangrado mayor y que no se consiguió era conseguir o presupuestar un dispositivo que descongela rápidamente el plasma para poder transfundir 1:1:1 con GRE y paquetas. Conseguir o presupuestar el tromboelastografo como parte de la monitoria de la coagulación y la disponibilidad de un Kit de Urgencias que contenga Hemoderivados, que contenga 6 unidades de glóbulos rojos empaquetados, 6 unidades de plasma fresco congelado y 6 unidades de plaquetas, el cual sea de rápido acceso y buena disponibilidad por parte de el anesthesiólogo para poder enfrentar la hemorragia.

- Sesgo por falta de sensibilidad del instrumento: Solo se tuvieron en cuenta los paraclínicos como gases arteriales, lactato, calcio, fibrinógeno, obtenidos por parte de los equipos que se encuentran en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

- Sesgo de información: En la recolección de datos participaron diversos colaboradores entre ellos anestesiólogos, residentes y estudiantes de pregrado de medicina rotantes por anestesiología, la información obtenida pudo variar entre los diferentes colaboradores, pero esto se controla con el diseño del instrumento con preguntas dirigidas y de respuesta si/no.

- Sesgo de Detección: En la recolección e identificación de pacientes el presente proyecto se basó en la clasificación del grado de sangrado con el que cursa el paciente es la American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support classification of haemorrhage severity 2008 y en la estricta aplicación de la definición de sangrado el cual es definida según las Guías de Manejo para Sangrado Mayor del comité Británico publicado en Julio de 2008 el Sangrado Mayor o Perdida Masiva de Sangre se define como la pérdida total de la volemia en un periodo de 24 horas; otras definiciones alternas que pueden ayudar a detectar esta difícil situación incluyen la pérdida del 50% del volumen sanguíneo en menos de 3 horas o una tasa de pérdida sanguínea de 150 mililitros por minuto. Todos aquellos pacientes que son identificados por estas dos medidas, fueron incluidos en el estudio, de lo contrario cumplieron con criterios de exclusión.

- Sesgo de adaptación (compliance). Teniendo en cuenta que este sesgo se produce especialmente en estudios de intervención, hemos diseñado este estudio con dos cohortes, una cohorte prospectiva a quienes por implicaciones éticas no se cegara y se les aplicó a todos los participantes de esta cohorte las mismas variables de intervención basadas en la evidencia científica de la que se dispone en este momento y para poder comparar los resultados de la cohorte prospectiva, se diseñó una cohorte historia en quienes los participante fueron intervenidos y abordados de forma diferente.

8.8 RECOLECCIÓN DE DATOS

La autorización del ensayo clínico dependió inicialmente y directamente del departamento de anestesiología, en donde se planteó y discutió en primera lugar la relevancia factibilidad, metodología y operacionalización. El estudio fue

aprobado como un ensayo clínico que busca probar si en aquellos pacientes mayores de 15 años, que cursan con sangrado mayor y que ingresan a el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, la aplicación de un protocolo estandarizado de manejo, reduce la morbilidad que se refleja por el valor de lactato sérico y la mortalidad evaluados a las 24 horas y a los 30 días del evento precipitante.

La realización y aplicación del protocolo buscó en primera instancia la aprobación por parte de el comité de ética médica y de el comité que conforma la subgerencia técnico científica que incluye el Servicio de Urgencias y la Unidad de Cuidados Intensivos que hacen parte de el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

Una vez aprobado el proyecto, cada caso que ingresó al servicio de salas de cirugía, contó con la aprobación del docente y anesthesiólogo asignado a cada paciente. En cada uno de los pacientes se aplicaron los requisitos de autorización y consentimiento informado; y se brindó información de la técnica anestésica.

8.8.1 Procedimientos en salas de cirugía. Una vez identificado el paciente que cursa con sangrado mayor con base a la Clasificación de Severidad de Hemorragia 2008 de el Colegio Americano de Cirujanos y Soporte Avanzado para Trauma y de acuerdo a la las Guías de Manejo para Sangrado Mayor del comité Británico publicado en Julio de 2008 para Sangrado Mayor o Perdida Masiva de Sangre se realizó el siguiente protocolo para abordar estos pacientes:

- El proceso de intervención en estos pacientes inició con el residente o anesthesiólogo a cargo del caso quien obtendrá el consentimiento informado, diligenciará los datos en el formato y realizará la aplicación del protocolo para sangrado mayor y recolectará los datos obtenidos de cada paciente. Posteriormente el formato será entregado a uno de los investigadores principales quien se encargará de la evaluación y seguimiento a las 24 horas y 30 días en cada caso y se encargará de registrarlos en la base de datos del proyecto.
- El protocolo propuesto una vez identificado el paciente con sangrado mayor es:

Monitorización con electrovisoscopia en derivación DII o V5, monitoría de presión arterial no invasiva, pulsoximetría, temperatura central, garantizar dos accesos venosos periféricos con cateteres 16 o 18 Gauge, en lo posible monitoria invasiva de presión arterial y presión venosa central (catéter arterial para toma de muestras

de gases arteriales y catéter central idealmente trilumen para monitoria de pvc, garantizar acceso vascular y línea de administración de agentes vasopresores e inotrópicos), capnografía.

Todos los pacientes estuvieron bajo ventilación mecánica con la estrategia de ventilación y técnica anestésica según criterio de anestesiólogo a cargo.

Iniciar SS 0,9% o Lactato Ringer (de acuerdo a disponibilidad) hasta 3000 cc en total.

Si se requiere aumentar el volumen intravascular se continuó con Coloides a razón de 20 a 30 cc/kg.

Se consideró según criterio clínico la implementación de vasopresores e inotrópicos.

Se inició transfusión en esquema propuesto Glóbulos Rojos Empaquetados, Plaquetas y Plasma 1:1:1. Se inició con 6 unidades de glóbulos rojos empaquetados, 6 unidades de plaquetas y 6 unidades de plasma fresco congelado.

La monitorización de la coagulación se realizó con PT, PTT, INR y fibrinógeno, la meta fué mantener la monitoría de la coagulación en rangos normales y el fibrinógeno mayor a 1 g/dL.

Se realizaron toma de muestras para gases arteriales documentando de esta manera base exceso para el cual el objetivo fue mantenerlo mayor a -6 mEq/L, lactato sérico para el cual el objetivo fue mantenerlo menor a 4 mEq/L, calcio sérico para el cual el objetivo fue mantenerlo mayor a 1,2 mmol/L igualmente se tomara niveles de fibrinógeno, los anteriores paraclínicos deberán ser medidos en el intraoperatorio y a la salida de cirugía que coincidirá con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, igualmente se medirán en la unidad de cuidados intensivos a las 24 horas pos trauma.

La utilización de medicamentos antifibrinolíticos será basada en el acido tranexámico, se inició con un bolo de 10 mg/kg y continuó infusión 1 mg/kg/hora.

Temperatura corporal central mayor a 35°C teniendo este valor como objetivo, se utilizaron calentadores de líquidos endovenosos y mantas térmicas.

Se llevó un registro de la mortalidad de los pacientes a las 24 horas en la UCI y de acuerdo a los datos registrados se realizó seguimiento telefónico o intrainstitucional para evaluar la mortalidad a los 30 días.

8.8.2 Instrumento para la recolección de datos. El instrumento para la recolección de datos estuvo compuesto en su primera parte por datos relacionados con la identificación del paciente: No. de historia clínica, género, edad, etiología o diagnóstico de la entidad que causa el sangrado mayor.

En segundo lugar corresponde a la información obtenida sobre las medidas que se documentan secundario a las intervenciones realizadas que hacen parte de el cumplimiento del protocolo basadas en el lactato sérico, temperatura corporal, niveles de calcio, base exceso, niveles de fibrinógeno, la sobrevida a las 24 horas y a los 30 días. Dicho formato es fácil de realizar por parte del residente o anestesiólogo dueño del caso, para así permitir una rápida evaluación de los resultados. Ver anexo A en donde se encuentra el diseño del instrumento para recolección de datos.

9. ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) el cual es un programa estadístico informático muy usado en las ciencias sociales y las empresas de investigación de medicina. En la actualidad, la sigla se usa tanto para designar el programa estadístico como la empresa que lo produce. Originalmente SPSS fue creado como el acrónimo de Statistical Package for the Social Sciences aunque también se ha referido como "Statistical Product and Service Solutions", actualmente de licencia gratuita y disponible en su página web.

El análisis se realizó de acuerdo a los objetivos del estudio, utilizando tablas y gráficos de barras, para una mejor interpretación de los resultados y teniendo en cuenta las medidas estadísticas para cada método.

9.1 PRUEBA PILOTO

No se realizó prueba piloto. Se tomaron todos los casos que se presentaron para el estudio.

10. PRESENTACION DE RESULTADOS

Se trabajaron medidas de tendencia central como la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas. Se determinaron los coeficientes de sesgo para valorar si los datos seguían una distribución normal y en base a eso se eligieron las pruebas paramétricas. En los casos en que no hubo distribución normal se utilizó estadística no paramétrica, estableciendo un nivel de significancia cuando el valor de p fue menor a 0.05 ($p < 0.05$).

Las variables cualitativas nominales se presentan en tablas de distribución de frecuencias y frecuencias relativas y en gráficos de barras y/o pasteles. Las variables cuantitativas numéricas igualmente se presentan en tablas de distribución de frecuencia y se le aplican los cálculos estadísticos descriptivos para medidas de localización (Media, mediana y moda) y de dispersión (Rango, desviación estándar y coeficiente de variación).

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Por tratarse de estudios que involucran la participación de seres humanos, el presente estudio se ajustó a las consideraciones estipuladas en las recomendaciones mundiales contenidas en la Declaración de Helsinki de 2000, el Informe Belmont de 1978 y las Normas de buena Práctica Clínica.

Este estudio clínico controlado prospectivo de dos cohortes, utilizó una estrategia de abordaje para paciente con sangrado mayor aprobada y aceptada mundialmente en el ejercicio médico de la anestesiología. Se llevó a cabo exclusivamente con fines investigativos, sin irrumpir en lo más mínimo la privacidad de los pacientes o familia, que hacen parte de la población a estudio respetando y guardando la información obtenida solamente para interés científico.

Todos los registros fueron identificados con el número de historia clínica y toda información fué recogida previa aprobación del paciente mediante formato de consentimiento informado diseñado para tal fin. El material resultante de recolección de los datos quedó en custodia exclusivamente del personal investigador garantizando total confidencialidad de los mismos.

Se explicó claramente al paciente y/o al representante legal que no se expuso a riesgos innecesarios ni adicionales durante el acto anestésico. Se dejó claro al paciente o al representante legal que el objetivo principal será determinar si en aquellos pacientes mayores de 15 años, que cursan con sangrado mayor y que ingresan a el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, la aplicación de un protocolo de manejo que incluye la utilización glóbulos rojos empaquetados y plasma fresco congelado en relación 1:1, reduce la morbilidad que se refleja por el valor de lactato sérico y la mortalidad evaluados a las 24 horas y a los 30 días del evento precipitante. Se garantizara a los pacientes la información sobre los resultados del estudio en el cual participaran, si así lo desean.

El estudio fue presentado al el comité de ética médica y al comité técnico científico que involucran la Unidad de Cuidados Intensivos y el Servicio de Urgencias para su aprobación, divulgación e implementación.

El formato de consentimiento informado se presenta en el Anexo B.

12. RESULTADOS

12.1 DISTRIBUCIÓN DE GRUPOS

La muestra estudiada fue conformada por tres grupos, el primero fue un grupo control de 26 pacientes (41,9%) el cual fue recolectado de manera retrospectiva en el periodo del 01 de julio de 2010 al 30 de abril de 2011, los pacientes que hicieron parte de este grupo no recibieron ningún tipo de intervención bajo el esquema del protocolo propuesto. El segundo y tercer grupo corresponde a los pacientes reclutados de manera prospectiva del 01 de julio de 2011 al 30 de abril de 2012 y fue el sujeto principal de este estudio, a quienes se les aplicó el protocolo de forma completa y de forma parcial. El grupo protocolo completo fue conformado por 13 pacientes (21,1%) y el grupo protocolo incompleto se conformó por 23 pacientes (37%). El tercer grupo fue armado durante el análisis debido a que la adherencia al protocolo completo fue del 36%. (Tabla 9)

Tabla 9. Distribución de grupos.

Grupo		Recuento	% del N de la columna
Protocolo	Completo	13	21.1%
	Incompleto	23	37%
Control		26	41.9%

12.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

Como se evidencia en la Tabla 11 el género que predomina en los tres grupos es el masculino.

Tabla 10. Distribución por Género.

Grupo			Recuento	% del N de la columna
Protocolo	Completo	Hombre	11	84.6%
		Mujer	2	15.3%
	Incompleto	Hombre	19	82.6%
		Mujer	4	17.3%
Control		Hombre	18	69,2%
		Mujer	8	30,8%

En relación a la edad, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,5$). (Tabla 11)

Tabla 11. Distribución por género y edad.

Grupo		Edad Media	Desviación típica
Protocolo Completo	Hombre	31,60	14,43
	Mujer	31,40	19,42

Protocolo Incompleto	Hombre	31,50	14,40
	Mujer	31,10	31,00
Control	Hombre	29,61	15,13
	Mujer	31,00	8,05

12.3 CAUSAS DE SANGRADO MAYOR

De los 13 pacientes que pertenecen al grupo protocolo completo, se encontró que la causa más frecuente de sangrado mayor fue producido por lesiones ocasionadas por politraumatismo en accidente de tránsito (30,7%), seguida por las lesiones producidas con arma de fuego (23,07%) y lesiones producidas por arma blanca (23,07%). El diagnóstico que presenta menor frecuencia es el sangrado ginecobstétrico con un (7,6%). (Tabla 12).

De los 23 pacientes que pertenecen al grupo protocolo incompleto, se encontró que la causa más frecuente de sangrado mayor fue producida por lesiones ocasionadas por herida con arma blanca (39,13%), seguida por las lesiones producidas con arma de fuego (26,08%). El diagnóstico que presenta menor frecuencia es el sangrado ginecobstétrico con un (4,34%). (Tabla 12).

De los 26 pacientes que pertenecen al grupo control, se encontró que la causa más frecuente de sangrado mayor fue producido por lesiones asociadas a politraumatismo en accidentes de tránsito (30,7%), seguido por las lesiones producidas por lesiones ocasionadas con arma de fuego y sangrado ginecológico y obstétrico, ambas aportando un (23,1%). (Tabla 12).

Tabla 12. Causa de sangrado mayor.

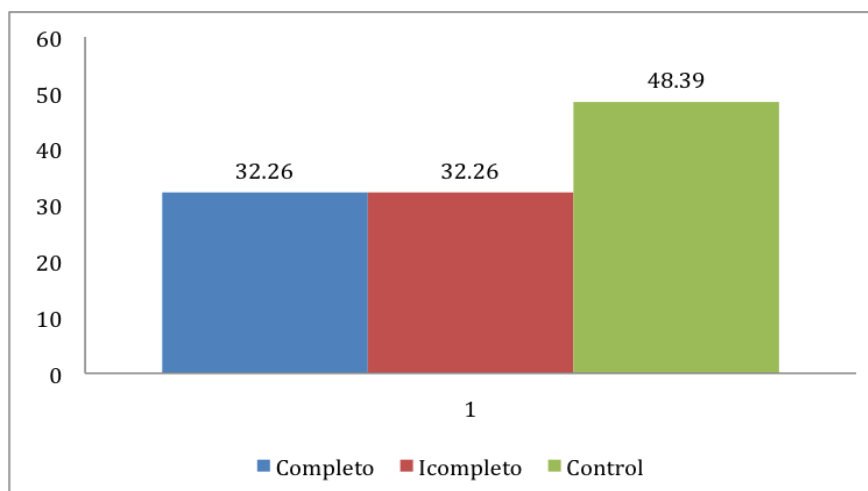
Procedimiento	Protocolo Completo No. (%)	Protocolo Incompleto No. (%)	Control No. (%)
Cirugía programada	2 (15,3)	3 (13,04)	1 (3,8)
Herida por arma blanca	3 (23,07)	9 (39,13)	5 (19,3)

Herida por arma de fuego	3 (23,07)	6 (26,08)	6 (23,1)
Politraumatismo	4 (30,7)	4 (17,39)	8 (30,7)
Sangrado Ginecobstretico	1 (7,6)	1 (4,34)	6 (23,1)
Total	13 (100,0)	23 (100,0)	26 (100,0)

12.4 TASA DE MORTALIDAD: A 24 HORAS Y A 30 DÍAS

La tasa de mortalidad proyectada, a 24 horas tanto en el grupo de protocolo completo como en el grupo protocolo incompleto fue 32.26 x 1.000 pacientes, comparado con un 48.39 x 1.000 pacientes en el grupo control. En contraste, la mortalidad a los 30 días en el grupo control se aumenta casi 3 veces evidenciando una tasa de 129,03 x 1.000 pacientes comparado con 32,26 x 1000 pacientes en el grupo protocolo completo y 48,39 x 1000 pacientes del grupo protocolo incompleto. (Grafica 6)

Grafica 4. Tasas mortalidad según grupo.



Cuando se analiza el grupo protocolo completo, el grupo protocolo incompleto y el grupo control en función de la mortalidad a 24 horas y 30 días, se encuentra que aquellos pacientes que pertenecen al grupo protocolo completo el 15.4% fallecen a las 24 horas sin aumento de la mortalidad a los 30 días, es de resaltar que en el grupo protocolo incompleto el 8.7% de los pacientes fallecieron a las 24 horas, con un posterior aumento de la mortalidad llegando a un 13% a los 30 días. Sin embargo, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre

ambos grupos ($r=0.363$; $P=0.609$). Por el contrario cuando se analiza el grupo control encontramos que el 11.5% de los pacientes fallecieron a las 24 horas, con un notable aumento a 30.8% de fallecimientos a los 30 días sobre el total de los pacientes. (Grafico 5,6,7).

Grafico 5. Mortalidad a 24 horas y 30 días grupo protocolo completo.

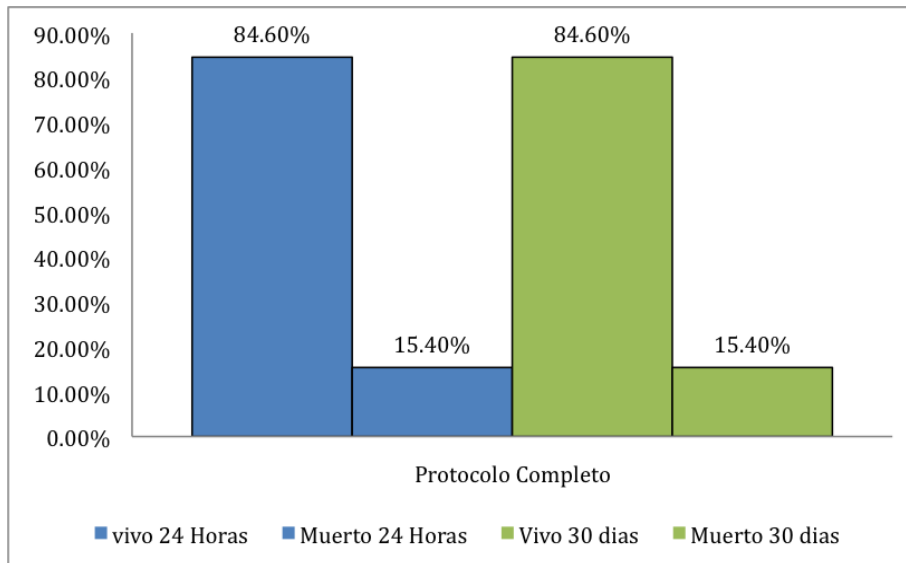


Grafico 6. Mortalidad a 24 horas y 30 días grupo protocolo incompleto.

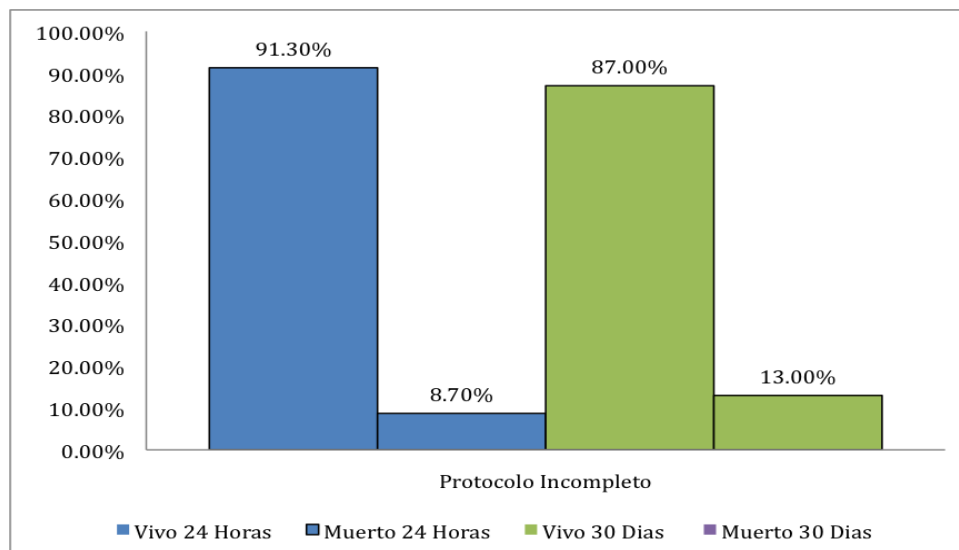
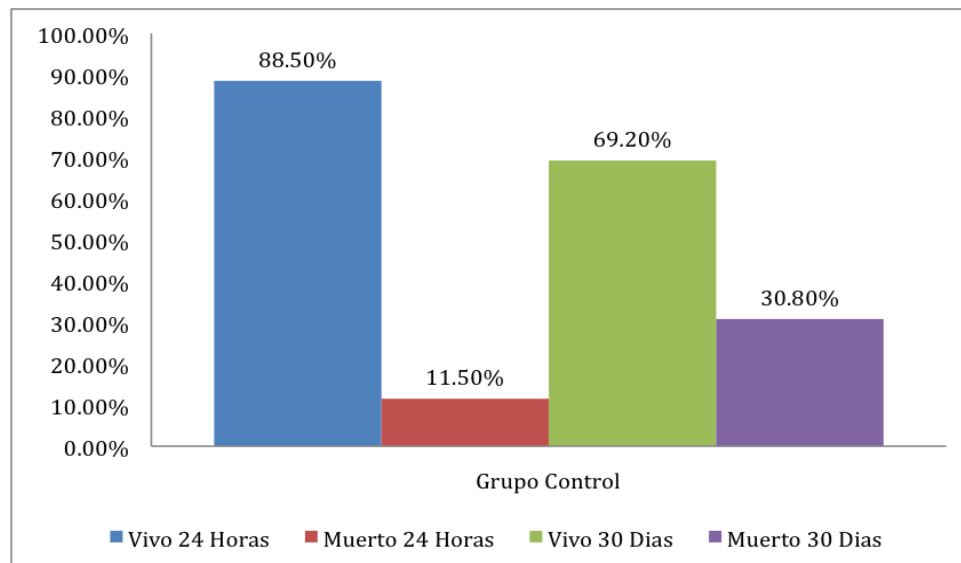


Grafico 7. Mortalidad a 24 horas y 30 días grupo Control.



12.5 NIVELES DE LACTATO SÉRICO

Se encontró que para el grupo control presenta los niveles más altos de lactato sérico a 24 horas respecto al ingreso, comparado con el grupo protocolo completo y protocolo incompleto con diferencias estadísticamente significativas para un valor de p 0,047. Tabla 13.

Tabla 13. Lactato sérico a 24 horas por grupo de comparación.

		Lactato Sérico a las 24 Horas		P
		Disminuyo	Aumento	
Protocolo	Completo	2 (18,2%)	9 (81,8%)	0,047
	Incompleto	6 (30,0%)	14 (70,0%)	
	Control	1(4,0%)	24 (96,0%)	

Total	9 (16,1%)	47 (83,9%)
-------	-----------	------------

12.6 NIVELES DE BASE EXCESO

Se encontró que el grupo control presenta los niveles más negativos de base exceso a 24 horas comparado con el grupo protocolo completo y protocolo incompleto, con diferencias estadísticamente significativas para un valor de p 0,0001. Tabla 14.

Tabla 14. Comportamiento de la base exceso según el protocolo.

		BASE EXCESO		Chi-cuadrado	P
		Hacia (-)	Hacia (+)		
Protocolo	Completo	0	13 (100%)	57,025	0,0001
	Incompleto	0	22 (100%)		
	Control	25 (96,2%)	1 (3,8%)		
Total		25 (41,0%)	36 (59,0%)		

12.7 TASA DE TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS EN PACIENTES QUE CURSAN CON SANGRADO MAYOR

Se analizó el promedio de unidades de hemoderivados trasfundidas en el grupo a estudio, tanto grupo protocolo completo como protocolo incompleto en donde se encontró que la tasa de transfusión para glóbulos rojos empaquetados fue mínimo de una unidad, máximo 6 unidades con una media de 3,6389 unidades de glóbulos rojos para cada paciente. En cuanto a las unidades de plasma fresco congelado se encontró que la tasa de transfusión fue de mínimo 3 unidades, máximo 8 unidades, con una media de 4,6786 unidades de plasma fresco congelado por cada paciente. (Tabla 14).

Al analizar las plaquetas transfundidas se encontró que la tasa de transfusión mínima fue de 3 unidades de plaquetas, máximo 6 unidades de plaquetas con una media de 4,1429 unidades de plaquetas por cada paciente. (Tabla 16).

Se anexa la tabla en donde se evidencia la tasa de transfusión específica para el grupo de protocolo completo en donde se evidencia para glóbulos rojos empaquetados una media de 4 unidades por paciente, 4,5385 unidades de plasma fresco congelado por paciente y 4,1538 unidades de plaquetas por cada paciente. (Tabla 15).

Tabla 15. Trasfusiones en protocolo completo e incompleto.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
UGR	36	1,00	6,00	3,6389	,99003
PLASMA	28	3,00	8,00	4,6786	1,21879
PLAQUETAS	14	3,00	6,00	4,1429	,66299
N válido (según lista)	14				

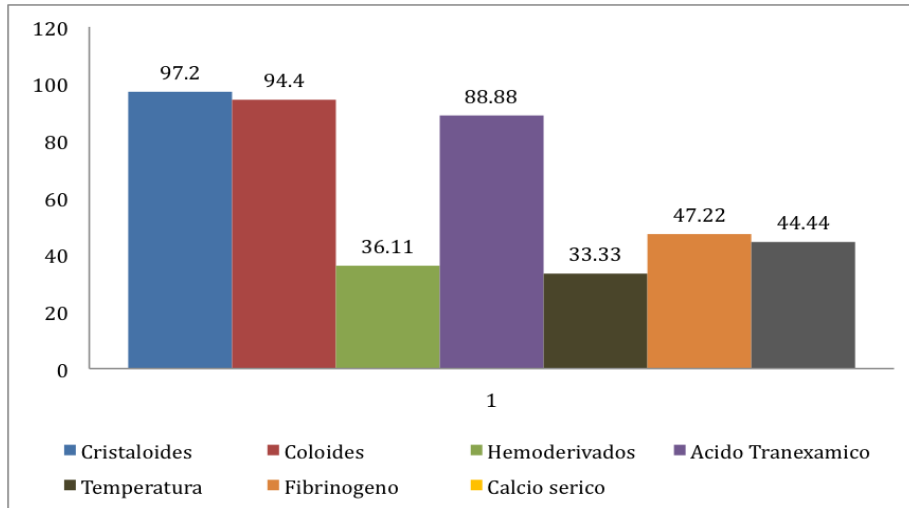
Tabla 16. Promedio de unidades de hemoderivados en protocolo completo.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
UGR	13	3,00	5,00	4,0000	,57735
PLASMA	13	3,00	6,00	4,5385	,96742
PLAQUETAS	13	3,00	6,00	4,1538	,68874

12.8 ADHERENCIA AL PROTOCOLO

Las medidas que menos se utilizaron por parte de grupo de anestesiología fueron en primer medida la medición de la temperatura (33,33), seguido por la relación 1:1:1 de los hemoderivados (36,11%).

Grafico 8. Adherencia a protocolo.



13. DISCUSION

Al revisar la literatura que se encuentra sobre los datos epidemiológicos que existen en Colombia sobre la presentación del sangrado mayor, se encuentra que hay una gran relación entre múltiples variables culturales, económicas, médicas e incluso sociales y políticas que influyen de forma directa en la presentación de este síndrome clínico.

Según el estudio CRASH2, el cual es un ensayo clínico, multicéntrico, en el cual desde junio de 2005, varios hospitales en Colombia, incluyendo el Hospital Universitario de Neiva, se encontró que de 20.211 pacientes en el mundo, de los cuales 1.667 (13,2%) habían ocurrido en Colombia; la mayoría eran hombres, tanto en Colombia 1.512 (90,7%), como en el resto del mundo, 16.935 (84%) y se estima que casi el 50% de las víctimas están entre los 15 y los 44 años.

Esta información se correlacionan con los datos obtenidos en nuestro estudio en donde se evidencia que la población más susceptible a cursar con sangrado mayor son los hombres con un promedio de edad de 31 años.

En Colombia, según datos obtenidos del Departamento Nacional de Estadísticas (DANE) y del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses para el año 2007, las lesiones de causa externa se ubicaron en los primeros lugares de las causas de mortalidad general. El homicidio fue la segunda causa después de las lesiones isquémicas cardiacas, las lesiones por accidentes de tránsito y el suicidio ocuparon los lugares 7o y 26o, respectivamente (13). Esta información también se correlaciona con los datos obtenidos en nuestro estudio en donde las principales causas de sangrado mayor fueron las heridas por arma blanca, las heridas por arma de fuego y las heridas por politraumatismo en accidentes de tránsito ocupando los últimos lugares aquellas pacientes con patologías ginecológicas y obstétricas.

En Colombia no se cuentan con datos exactos sobre las tasas de mortalidad para aquellos pacientes que cursan con sangrado mayor y son llevados a tratamiento quirúrgico, nuestro estudio muestra que la tasa de mortalidad a 24 horas tanto en

el grupo de protocolo completo como en el grupo protocolo incompleto es de 32.26 x 1.000 pacientes, comparado con un 48.39 x 1.000 pacientes en el grupo control. En contraste, la mortalidad a los 30 días en el grupo control se aumenta casi 3 veces evidenciando una tasa de 129,03 x 1.000 pacientes comparado con 32,26 x 1000 pacientes en el grupo protocolo completo y 48,39 x 1000 pacientes del grupo protocolo incompleto.

Cuando se revisa la literatura que brinda herramientas para abordar estos pacientes se encuentra que según el comité Británico para los Estándares en Hematología de Julio de 2008, se presenta una guía de recomendaciones y estrategias para abordar el sangrado mayor (Tabla 10)(18), aún así muchos protocolos se han desarrollado para transfundir componentes sanguíneos de forma “empírica” como uno de los pilares en las estrategias de reanimación frente al sangrado mayor. La evidencia científica mas reciente basada en las fuerzas militares de los Estados Unidos enfatizan la administración de glóbulos rojos empaquetados, plasma fresco congelado, y plaquetas en una relación 1:1:1 durante las primeras 24 horas pos trauma. Con esta estrategia se ha logrado demostrar una significativa disminución de la mortalidad a corto plazo (24 horas) en comparación con otras formas de realizar la relación en la administración de los componentes sanguíneos (35,59).

En nuestro estudio se postuló la implementación de un protocolo caracterizado por el control de cristaloides hasta un aporte no mayor de 2000 cc, implementar estrategias para mantener el paciente normotermico, con niveles normales de calcio, se implemento de acuerdo a el estudio CRASH 2 la utilización de ácido tranexámico, monitoria de la coagulación, el aporte de expansores plasmático como soluciones hipertónicas o coloides y la trasfusión de hemoderivados en relación glóbulos rojos, plaquetas y plasma fresco congelado 1:1:1, se debe aclarar que durante la realización de el estudio no se contó con la disponibilidad oportuna de hemoderivados, por tal razón se conformaron 3 grupos, un grupo control, un grupo al que se le aplico todo el protocolo y un tercer grupo a quien se le aplico el protocolo de forma parcial, al realizar el análisis estadístico se encontró que en términos de mortalidad a 24 horas y 30 días no hay diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos.

Al evaluar los niveles de lactato sérico y base exceso se encontró mejoría paraclínica en aquellos pacientes a quienes se les aplico el protocolo de forma completa o de forma parcial con datos estadísticamente significativos, por tal razón se propone que en términos de morbilidad la aplicación de el protocolo es un factor protector para estos pacientes.

Para nuestro estudio, las tasas de transfusión de hemoderivados corresponden para glóbulos rojos empaquetados una media de 3,6389 unidades de globulos

rojos para cada paciente. En cuanto a las unidades de plasma fresco congelado se encontró que la tasa de media fue de 4,6786 unidades de plasma fresco congelado por cada paciente. Al analizar las plaquetas trasfundidas se encontró que la tasa de transfusión media fue de 4,1429 unidades de plaquetas por cada paciente. Tabla 9.

Consideramos que para lograr resultados estadísticamente significativos se debe ampliar la muestra de pacientes en futuros estudios para poder llegar a conclusiones validadas estadísticamente.

14. LIMITANTES

No se pudo obtener un adecuado acceso al número requerido de hemoderivados para el cumplimiento estricto del protocolo de sangrado mayor, por lo cual se presentó un tamaño muestral para el grupo de protocolo completo mas pequeño de lo esperado.

Se necesita una mayor adherencia por parte del personal de salud a los protocolos de investigación previamente aceptados.

Es necesario contar con un asesor especializado en estadística que dirija y aconseje los procesos de investigación desde el inicio del proyecto para adquirir mayores destrezas investigativas y mejores resultados.

15. CONCLUSIONES

Los pacientes que presentan sangrado mayor en el Hospital Universitario de Neiva son en su mayoría hombres en edad promedio de 31 años, donde la causa mas común es la herida por arma blanca, sin embargo el politraumatismo ocupa un puesto importante dentro de las causas de sangrado mayor.

La Tasa de Mortalidad de los pacientes a quienes no se les realizó el protocolo que se propone en el presente estudio fueron más elevadas en comparación con los que si se les realizó el protocolo de forma completa o incompleta.

Aunque no existe una diferencia significativa con la sobrevida a las 24 horas en los grupos a estudio, si se evidencio que los pacientes que no recibieron el protocolo (grupo control) aumentó el número de defunciones a los 30 días disminuyendo la sobrevida de estos pacientes.

La implementación del protocolo propuesto en este estudio evidencia una mejoría en la morbilidad de los pacientes, el cual se refleja por una disminución a las 24 horas del nivel de lactato sérico y un aumento en los niveles de base exceso.

El número de hemoderivados que se deben tener disponible en pacientes con sangrado mayor para que se beneficien con la implementación del protocolo es en promedio de 4 unidades de glóbulos rojos, 4 de unidades de plasma fresco congelado y 4 unidades de plaquetas, manteniendo preferiblemente la relación de 1:1:1 para las transfusiones.

A pesar del evidente beneficio de los pacientes con las transfusiones el Hospital Universitario de Neiva no cuenta la logística necesaria que permita la obtención oportuna y eficaz del número de hemoderivados para la implementación del protocolo.

Es necesario enriquecer la muestra de pacientes con protocolo completo para poder obtener datos con cifras estadísticamente significativas.

16. RECOMENDACIONES

Se requiere continuar el estudio para fortalecer la muestra y así llegar resultados con mayor fuerza e impacto estadístico.

El Hospital Universitario de Neiva basado en los datos obtenidos, debe implementar el protocolo de sangrado mayor ya que se demuestra que con la aplicación se disminuye la morbilidad y la mortalidad.

Se debe trabajar en conjunto con el Hospital Universitario de Neiva de la mano con el Banco de Sangre para obtener de forma oportuna los diferentes hemoderivados y poder afrontar a los pacientes que cursan con sangrado mayor con mejores herramientas.

BIBLIOGRAFIA

1. Starr D. Blood: an epic history of medicine and comerse. New York: Perennial; 2002.
2. McCuiston Television. Blood Shortage Situation: Challenges, Options and Solutions. Disponible en <http://www.frtv.org/2008/01/>
3. PÉREZ FERRER A. Medicina Transfusional – Ahorro de Sangre en Cirugía. Madrid; 2009.
4. Juan A. Asensio, Esther Rojo, y Patrizio Petrone. Síndrome de exanguinación. Factores predictivos e indicativos para la institución de la cirugía de control de daños. Circular Española 2003;73(2):120-9
5. ANDERSON KA. Prehospital care in traumatically induced hemorrhage and exsanguination. J Emerg Nurs 1984;10:141.
6. Trunkey DD. Trauma. SciAm 1983;249:28-35.
7. Asensio JA. Exsanguination from Penetrating Injuries. Trauma Q 1990;6:1-25.
8. Asensio J. A., Lerardi R. Exanguination. Emergency Care Q 1991;7:59-75.
9. AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS COMMITTEE ON TRAUMA. Advanced Trauma Life Support Instructor Manual. Chicago: American College of Surgeons, 1997.
10. Peden M., Mc Gee K., Sharma G. The injury chart book: a graphical overview

of the global burden of injuries. Geneva: World Health Organization; 2002.

11. Sauaia A., Moore Fa., Moore Ee., Moser Ks., Breman R., Read Ra. PonsPt. Epidemiology of traum deaths: a reassessment. J Trauma. 1995;38:185-93.

12. MEJÍA MANTILLA, Jorge Humberto y cols. Hemorragia Y Trauma, Avances Del Estudio Crash2 En Colombia. Revista Colombiana De Cirugía. 2009; 24:175-83.

13. Forero L., y cols. Datos para la Vida. Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Bogotá, Colombia: Forensis; 2007.

14. Kauvar Ds., Lefering R., Wade Ce. Impact Of Hemorrhage On Trauma Outcome: An Overview Of Epidemiology, Clinical Presentations, And Therapeutic Considerations. J Trauma. 2006;60(Suppl.):S3-11.

15. Informe OPS 2008 – Instituto Nacional de Salud – Coordinación <http://www.ins.gov.co/index.php?idcategoria=9293>

16. _____2007 – Instituto Nacional de Salud – Coordinación Nacional de Sangre. Disponible en <http://www.ins.gov.co/index.php?idcategoria=9317>

17. Pier Mannuccio Mannucci, M.D., and Marcel Levi, M.D., Ph.D. Prevention and Treatment of Major Blood Loss. The new england journal of medicine. 2007;356:2301-11.

18. British Committee for Standards in Haematology: Writing Group: D. Stainsby, S. MacLennan, D. Thomas, J. Isaac and P. J. Hamilton4 Guidelines on the management of massive blood loss. doi:10.1111/j.1365-2141.2006.06355.x Journal Compilation a 2006 Blackwell Publishing Ltd, British Journal of Haematology, 135, 634–641.

19. Kenrick Berend, MD, PhD, Marcel Levi, MD, PhD Management of Adult Jehovah's Witness Patients wit Acute Bleeding. The American Journal of Medicine (2009) 122, 1071-1076.

20. Donat R Spahn, Vladimir Cerny, Timothy J Coats, Jacques Duranteau, Enrique Fernández- Mondéjar, Giovanni Gordini, Philip F Stahel, Beverley J Hunt, Radko Komadina, Edmund Neugebauer, Yves Ozier, Louis Riddez, Arthur Schultz, Jean-Louis Vincent and Rolf Rossaint. Management of bleeding following major trauma: a European guideline Published: 13 Feb 2007 Critical Care 2007, 11:R17 (doi:10.1186/cc5686) This article is online at: <http://ccforum.com/content/11/1/R17>
21. D Stainsby, S MacLennan, D Thomas, J Isaac. Additional consultation and advice: PJ Hamilton. Guidelines on the Management of Massive Blood Loss. British Committee for Standards in Haematology. July 2008. bcsh@b-s-h.org.uk.
22. S. Kozek-Langenecker. Management Of Massive Operative Blood Loss. *Minerva Anestesiologica*. Vol. 73 - No. 7-8. 2007;73:401-15.
23. Heiko Lier, MD, Henning Krep, MD, PhD, Stefan Schroeder, MD, PhD, and Frank Stuber, MD, PhD. Preconditions of Hemostasis in Trauma: A Review. The Influence of Acidosis, Hypocalcemia, Anemia, and Hypothermia on Functional Hemostasis in Trauma. *The Journal of Trauma Injury, Infection, and Critical Care*. Volume 65 • Number 4. DOI: 10.1097/TA.0b013e318187e15b. Accepted for publication July 24, 2008.
24. Barcroft J. The respiratory function of the blood. Part I: lessons from high altitudes. Cambridge (MA): Cambridge University Press; 1925.
25. Paul C. Hébert MD, Phillippe Van der Linden MD, PhDc, George Biro MD, PhD, Ling Qun Hu MD, DABA. Physiologic aspects of anemia. *Critical Care Clinics* 20 (2004) 187–212.
26. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wiggs BR, Phang PT, Cooper DJ, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA* 1993;270:1724–30.
27. Shibutani K, Komatsu T, Kubal K, Sanchala V, Kumar V, Bizzarri DV. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med* 1983;11:640–3. P.C. Hébert et al / *Crit Care Clin* 20 (2004) 187–212 205.

28. Nelson DP, King CE, Dodd SL, Schumacker PT, Cain SM. Systemic and intestinal limits of O₂ extraction in the dog. *J Appl Physiol* 1987;63:387–94.
29. Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, Medina M, Williams Jr FW. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke* 1987;18:365–72.
30. Pritz MB, Giannotta SL, Kindt GW, McGillicuddy JE, Prager RL. Treatment of patients with neurological deficits associated with cerebral vasospasm by intravascular volume expansion. *Neurosurgery* 1978;3:364–8.
31. Kudo T, Suzuki S, Iwabuchi T. Importance of monitoring the circulating blood volume in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1981;9: 514 – 20.
32. Hiroshi Morisaki, MDa, William J. Sibbald, MD, MPH. Tissue oxygen delivery and the microcirculation. *Crit Care Clin* 20 (2004) 213–223.
33. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect Karim Brohia, Mitchell J. Cohenb and Ross A. Davenporta. *Curr Opin Crit Care* 2007. 13:680–685.
34. Preconditions of Hemostasis in Trauma: A Review. The Influence of Acidosis, Hypocalcemia, Anemia, and Hypothermia on Functional Hemostasis in Trauma Heiko Lier, MD, Henning Krep, MD, PhD, Stefan Schroeder, MD, PhD, and Frank Stuber, MD, PhD. *The Journal of TRAUMA □ Injury, Infection, and Critical Care. J Trauma.* 2008;65:951–960.
35. Jeffrey L. Kashuk, MD, Ernest E. Moore, MD, Michael Sawyer, MD, Tuan Le, MD, Jeffrey Johnson, MD, Walter L. Biffi, MD, C. Clay Cothren, MD, Carlton Barnett, MD, Philip Stahel, MD, Christopher C. Sillman, MD, PhD, Angela Sauaia, MD, PhD, □ and Anirban Banerjee, PhD. Postinjury Coagulopathy Management Goal Directed Resuscitation via POC Thrombelastography. *Annals of Surgery, Volume 251, Number 4, April 2010. (Ann Surg 2010;251: 604–614).*
36. John Ospina Nieto, MD, MACC, MACG, MSCED, MACH, MACCP, MFELAC, MALHE, John Villamizar Suárez, MD, MSCG, MSCC, Ángela Paola Rodríguez

González, M. Utilidad de los sellantes de fibrina en endoscopia terapéutica. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. Vol 23. Número 3, Bogotá, Septiembre 2009.

37. Cinat ME, Wallace WC, Nastanski F, et al. Improved survival following massive transfusion in patients who have undergone trauma. *ArchSurg*. 1999;134:964 –968.

38. Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, Kenny-Moynihan M, Burch JM, Galloway B. Predicting life-threatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited. *Journal of Trauma*. 1997;42:857– 861.

39. Gentilello LM, Jurkovich GJ, Stark MS, Hassantash SA, O’Keefe GE. Is hypothermia in the victim of major trauma protective or harmful? A randomized, prospective study. *Annales Surgery*. 1997; 226:439 – 447.

40. Rossaint R, Cerny V, Coats TJ, et al. Key issues in advanced bleeding care in trauma. *Shock*. 2006;26:322–331.

41. Gubler KD, Gentilello LM, Hassantash SA, Maier RV. The impact of hypothermia on dilutional coagulopathy. *J Trauma*. 1994;36: 847– 851.

42. Martini WZ, Dubick MA, Pusateri AE, Park MS, Ryan KL, Holcomb JB. Does bicarbonate correct coagulation function impaired by acidosis in swine? *J Trauma*. 2006;61:99–106.

43. Suzuki N, Fujimoto Z, Morita T, Fukamizu A, Mizuno H. pH- Dependent structural changes at Ca²⁺-binding sites of coagulation factor IX binding protein. *J Mol Biol*. 2005;353:80 – 87.

44. Delgado A, Dong J, Chambers J, et al. Effects of hypothermia and acidosis on swine platelet activation and aggregation in vivo. *J Thromb Haemost*. 2005;3(suppl 1):Abstract number P2084 from the XXth ISTH congress, 6 –12th August 2005.

45. Raat NJ, Berends F, Verhoeven AJ, de Korte D, Ince C. The age of stored red blood cell concentrates at the time of transfusion. *Transfus Med*. 2005;15:419 –

423.

46. Hastbacka J, Pettila V. Prevalence and predictive value of ionized hypocalcemia among critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:1264–1269.

47. Spahn DR. Hypocalcemia in trauma: frequent but frequently undetected and underestimated. Editorial. *Crit Care Med.* 2005; 33:2124–2125.

48. Fukuda T, Nakashima Y, Harada M, et al. Effect of whole blood clotting time in rats with ionized hypocalcemia induced by rapid intravenous citrate infusion. *J Toxicol Sci.* 2006;31:229–234.

49. Valles J, Santos MT, Aznar J, et al. Platelet-erythrocyte interactions enhance alpha(IIb)beta(3) integrin receptor activation and P-selectin expression during platelet recruitment: down-regulation by aspirin ex vivo. *Blood.* 2002;99:3978–3984.

50. Peyrou V, Lormeau JC, Herault JP, Gaich C, Pflieger AM, Herbert JM. Contribution of erythrocytes to thrombin generation in whole blood. *Thromb Haemost.* 1999;81:400–406.

51. Kerstin S Schick, Jan M Fertmann, Karl-Walter Jauch and Johannes N Hoffmann. Prothrombin complex concentrate in surgical patients: retrospective evaluation of vitamin K antagonist reversal and treatment of severe bleeding. *Critical Care* 2009, 13:R191 (doi:10.1186/cc8186)

52. Cindy A. Leissinger, Philip M. Blatt, W. Keith Hoots, and Bruce Ewenstein. Role of prothrombin complex concentrates in reversing warfarin anticoagulation: A review of the literature - *Am. J. Hematol.* 83:137–143, 2008.

53. Christopher J. Dunn and Karen L. Goa - Tranexamic Acid A Review of its Use in Surgery and Other Indications. *Adis International Limited, Auckland, New Zealand - Drugs* 1999 Jun; 57 (6): 1005-1032.

54. David Henry MBChB, Paul Carless BHSc MMedSc (ClinEpid), Dean Fergusson PhD MHA, Andreas Laupacis MD. The safety of aprotinin and lysine-derived antifibrinolytic drugs in cardiac surgery: a meta-analysis. *CMAJ* • JANUARY 20, 2009 • 180.

55. Bulent Ozgonenel, Madhvi Rajpurkar, Jeanne M Lusher. How do you treat bleeding disorders with desmopressin? *Postgrad Med J* 2007;83:159–163. doi: 10.1136/pgmj.2006.052118.
56. Nigel Mackman, PhD. The Role of Tissue Factor and Factor VIIa in Hemostasis. From the Division of Hematology/Oncology, Department of Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, North Carolina. *Anesth Analg*. 2009 May; 108(5): 1447–1452. doi:10.1213/ane.0b013e31819bceb1.
57. Colin F. Mackenzie, Paula F. Moon-Massat, Aryeh Shander, Mazyar Javidroozi, and A. Gerson Greenburg, When Blood Is Not an Option: Factors Affecting Survival After the Use of a Hemoglobin-Based Oxygen Carrier in 54 Patients with Life-Threatening Anemia. March 2010 • Volume 110 • Number 3 www.anesthesia-analgesia.org
58. Jaime Carmona-Fonseca. Frequency of the ABO and Rh blood groups in worker population from Valle de Aburra and the Near East of Antioquia, Colombia. *Acta Medica Colombiana*. *Acta Medica Colombiana*. Vol 31 No. 1 Bogotá Jan./Mar. 2006.
59. Borgman M, Spinella P, Perkins M, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007;63:805–813.
60. Philip F. Stahela, Ernest E. Mooreb, Star L. Schreiera, Michael A. Flierla and Jeffrey L. Kashukb. Transfusion strategies in postinjury coagulopathy. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2009, 22:289 – 298.
61. C. Madjddpour, V. Heindl, D. R. Spahn. Risk, benefits, alternatives and indications of allogenic blood transfusions. *Minerva Anestesiologica* Vol 72, No 5. 2006;72:283-98
62. Kristen C. Sihler, MD, MS; And Lena M. Napolitano, MD. Complications Of Massive Transfusion. 2010 American College Of Chest Physicians. *Chest*/137/1/January, 2010.

63. Janis Bormanis. Development of a massive transfusion protocol. *Transfusion and Apheresis Science* 38 (2008) 57–63.
64. Fernando Raffán Sanabria¹, Francisco J. Ramírez P², Juan Andrés Cuervo³, Lina F. Sánchez Marí. Tromboelastografía. *Revista Colombiana de Anestesiología. Rev. Col. Anest.* vol.33 no.3 Bogotá July/Sept. 2005
65. Broder G, Weil MH: Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. *Science* 1964, 143:1457-1459.
66. Vincent JL, Dufaye P, Berre J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ: Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 1983, 11:449-451.
67. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J: Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993, 35:584-588. discussion 588–589
68. Counts RB, Haisch C, Maxwell NG, et al. Hemostasis in massively transfused patients. *Ann Surg.* 1979;190:91–99.
69. Lucas LE, Ledgerwood AM. Clinical significance of altered coagulation tests after massive transfusion. *Ann Surg.* 1981;47:125–130.
70. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care.* 2007;11:R17.
71. Sperry JL, Ochoa JB, Gunn SR, et al. An FFP: PRBC transfusion ratio \square 1:1. 5 is associated with lower risk mortality after massive transfusion. *J Trauma.* 2008;65:986 –993.
72. Maegele M, Lefering R, Paffrath T, et al. Red-blood-cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiple injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft fur Unfallchirurgie. *Vox Sang.* 2008;95:112–119.

73. Snyder CW, Weinberg JA, McGwin G, et al. The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias? J Trauma. 2009;66:358 –364.

74. Magnotti LJ, Zarzaur BL, Croce MA, et al. Improved survival after hemostatic resuscitation: does the emperor have no clothes? J Trauma. In press.

ANEXOS

Anexo A. Consentimiento informado.

HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA

Estudio “Sangrado Mayor y Transfusiones Sanguíneas En El Hospital Universitario
Hernando Moncaleano Perdomo De Neiva”

PACIENTE _____

DOCUMENTO DE IDENTIDAD _____

HISTORIA CLINICA _____

FECHA _____

Yo _____, identificado con CC

N° _____ de _____, en pleno uso de mis facultades

mentales, he sido informado por el doctor _____

del objetivo del estudio en mención que busca determinar si la implementación de

un protocolo estandarizado que involucra la utilización de hemoderivados en

relación glóbulos rojos empaquetados, plaquetas y plasma fresco congelado 1:1:1

en pacientes que cursen con sangrado mayor, impacta el desenlace clínico

medido por la morbilidad y la mortalidad a las 24 horas y a los 30 días del evento

desencadenante; se me ha explicado ampliamente de los riesgos y posibles

complicaciones secundarios a esta intervención, autorizo la vinculación al estudio

y la utilización de los datos que de él deriven para fines académicos y científicos

pertinentes. Además dejo constancia que he entendido y que me puedo retirar del

mismo cuando lo desee y que tengo derecho a conocer los resultados finales del

estudio. En constancia firmo en Neiva el día ____ del mes de ____ del año

_____.

Paciente/Responsable Anestesiólogo

Anexo B. Presupuesto.

Ítem	Valor unitario	Cantidad requerida	Costo total
Gastos comunes			
Computador Portátil	3.500.000	1	3.500.000
Impresora láser	400.000	1	400.000
Cartucho de impresión	300.000	3	300.000
Resma tamaño carta	12.500	2	25.000
Total			4.225.000
Preparación de Proyecto			
Anillados	2.000	10	20.000
Total			20.000
Recolección de Datos			
Fotocopias	50	1.000	50.000
Llamadas telefónicas	500	1.000	500.000
Total			550.000
Preparación y presentación de informe final			
Anillados	2.000	10	20.000
Empastado	60.000	3	180.000
Publicación	400.000	1	400.000
Total			600.000
Costo total de la Investigación			5.395.000

Digitación y secreta ria	\$1'000.000=
Honorarios asesor	\$ 3'000.000=
Honorarios estadístico...	\$ 1'000.000=
Honorarios Investigadores	\$ 4'000.000=
Total investigación.....	\$13'395.000=

FUENTE DE FINANCIACIÓN: Recursos propios

Anexo C. Instrumento para la recolección de datos.

SANGRADO MAYOR Y TRANSFUSIONES SANGUINEAS EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA

NOMBRE _____
 EDAD _____
 No. HISTORIA CLINICA _____
 TELEFONO DE CONTACTO _____

GENERO: MASCULINO FEMENINO
 DIAGNOSTICO _____

CUMPLIMIENTO DE PROTOCOLO SI NO

CANTIDAD DE HEMODERIVADOS TRANSFUNDIDOS EN CIRUGIA SEGÚN PROTOCOLO

UGRE		PLAS F.C.		PLAQUETAS	
------	--	-----------	--	-----------	--

DATOS A LAS 24 HORAS POSTERIOR A INTERVENCION

LACTATO SERICO
 MAYOR DE 4mEq/L SI NO
 VALOR SERICO AL INGRESO _____
 VALOR SERICO A LAS 24 HORAS _____

BASE EXCESO
 MAYOR DE -6 mEq/L SI NO
 VALOR SERICO AL INGRESO _____
 VALOR SERICO A LAS 24 HORAS _____

TEMPERATURA MAYOR DE
 35°C SI NO
 VALOR AL INGRESO _____
 VALOR A LAS 24 HORAS _____

FIBRINOGENO SERICO
 MAYOR DE 1 g/dL SI NO
 VALOR SERICO AL INGRESO _____
 VALOR SERICO A LAS 24 HORAS _____

CALCIO SERICO
 MAYOR DE 1,2 mEq/L SI NO
 VALOR SERICO AL INGRESO _____
 VALOR SERICO A LAS 24 HORAS _____

VIVO A LAS
 24 HORAS SI NO

DATOS A LOS 30 DIAS POSTERIOR A INTERVENCION

VIVO A LOS
 30 DIAS SI NO

CANTIDAD DE HEMODERIVADOS TRANSFUNDIDOS EN 24 HORAS

UGRE		PLASMA F.C.		PLAQUETAS	
------	--	-------------	--	-----------	--

Anexo D. Cronograma de actividades.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
SANGRADO MAYOR Y TRANSFUSIONES SANGUINEAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO

	JUNIO DE 2011	JULIO DE 2011	AGOSTO DE 2011	SEPTIEMBRE DE 2011	OCTUBRE DE 2011	NOVIEMBRE DE 2011	DICIEMBRE DE 2011	ENERO DE 2012	FEBRERO DE 2011	MARZO DE 2012	ABRIL DE 2012	MAYO DE 2012
ANTEPROYECTO Y REVISION BIBLIOGRAFICA	X											
REALIZACION DE LA INTERVENCION		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
ANALISIS DE LA INFORMACION												X
FORMULACION DE RESULTADOS												X
EVALUACION DE RESULTADOS												X
PRESENTACION DE INFORMES												X