

Departamento de Medicina Física y Farmacología
Facultad de Medicina

**“Estudio observacional para valorar la adherencia, seguridad y
efectividad clínica del protocolo de hemorragia masiva del
Hospital Universitario de Canarias”**

Memoria de tesis para aspirar al grado de doctor por la
Universidad de La Laguna presentada por
Vanesa González Fariña

Directores de tesis:
Dr. Ricardo Borges Jurado
Dr. Juan José Jiménez Rivera
Dr. José María Raya Sánchez

La Laguna, Junio de 2017

1

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Ricardo Borges Jurado, Doctor en Medicina y Cirugía y Catedrático de Farmacología del Departamento de Medicina Física y Farmacología, de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna.

Juan José Jiménez Rivera, Doctor en Medicina y Cirugía, Médico Adjunto del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Canarias y profesor externo de la Universidad de La Laguna.

José María Raya Sánchez, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe de Sección del Servicio de Hematología del Hospital Universitario Canarias y Profesor Asociado del Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna.

CERTIFICAN: Que el trabajo original de investigación presentado por **Vanesa González Fariña**, para optar al grado de doctor y relativo a **“Estudio observacional para valorar la adherencia, seguridad y efectividad clínica del protocolo de hemorragia masiva del Hospital Universitario de Canarias”**, ha sido llevado a cabo bajo nuestra dirección. Asimismo, hacemos constar que una vez revisada la presente memoria la consideramos apta para su defensa ante el tribunal.

La Laguna, Junio de 2017.

Dr. Ricardo Borges Jurado Dr. Juan José Jiménez Rivera

Dr. José María Raya Sánchez

2

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/</i>		
	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Agradecimientos:

Quiero agradecer a todas las personas que han hecho posible que este trabajo salga adelante.

En primer lugar quiero agradecer inmensamente la ayuda proporcionada a mi director y co-directores de Tesis, sin ellos no hubiera sido posible poder acabarla, y lo digo de veras, ya que nunca pensé que me pudiera llevar tanto trabajo hacerla. Gracias al Dr. Borges Jurado por haber aceptado sin dudar ser mi director cuando aún ni siquiera tenía pensado un proyecto y por ser tan optimista y alentarme siempre positivamente. Y gracias al Dr. Raya Sánchez y al Dr. Jiménez Rivera por tener tanta paciencia, haber confiado en mí para que este estudio saliera adelante y haberme enseñado tanto.

En segundo lugar quiero agradecer a todas las personas que colaboraron para que este estudio se pudiera realizar. Gracias a María Teresa Bouard por ayudarme en la recogida de datos sin esperar nada a cambio. Y gracias a los radiólogos Rafael Sabatel y Margarita Fuentes, por ser tan colaboradores siempre que los necesité y no poner ninguna objeción a todas las peticiones que les hice.

También agradecerle a Alejandro el estadístico haberme atendido todas las veces que fui a su despacho con las múltiples dudas de estadística.

Muchas gracias a mi amiga María, si ella no hubiera sido tan, tan, tan pesada y me hubiera incordiado tanto nunca la hubiera acabado, bueno, ni siquiera la hubiera empezado. Gracias por todo.

Agradecerle también a mi hermano Juanma, cada vez que tenía una duda con la base de datos o con el ordenador lo volvía loco hasta que no le quedaba más remedio que ayudarme para que lo dejara tranquilo. Gracias por tu infinita paciencia.

¿Cómo no? Mención especial a Jonathan, por su templanza con mis cambios de humor y su facilidad para hacerme reír y que todo sea más llevadero.

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

A todos los que quiero, en especial a mis padres, hermanos y Jonathan. Sin ellos no sería lo que soy. Han sido fundamentales en forjar mi camino. Los quiero. Gracias.

4

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

TABLA DE CONTENIDOS

PUBLICACIONES	7
ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE GRÁFICOS	7
ÍNDICE DE TABLAS	8
RELACIÓN DE ABREVIATURAS	9
1.-INTRODUCCIÓN	12
1.1- HEMORRAGIA MASIVA	13
1.2.- TRANSFUSIÓN MASIVA.....	23
1.3.- OBJETIVOS ANTE UNA HEMORRAGIA MASIVA.....	25
1.4.- PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN MASIVA	27
1.5.- HEMODERIVADOS Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS	30
1.6.- EFECTOS SECUNDARIOS DE LA TRANSFUSIÓN MASIVA	32
2.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	35
2.1.- HIPÓTESIS	35
2.2.- OBJETIVOS:	35
3.- METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	36
3.1.- TIPO DE ESTUDIO.....	36
3.2.- LOCALIZACIÓN DEL ESTUDIO	36
3.3.- FECHA DE REALIZACIÓN.....	36
3.4.- TIPO DE PACIENTES	37
3.4.1. Selección de pacientes	37
3.5.- DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO.....	37

5

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

3.6.- DEFINICIÓN Y REGISTRO DE VARIABLES	39
3.6.1.- Variables Preoperatorias:.....	39
3.6.2.- Variables Intraoperatorias.....	40
3.6.3.-Variables Postoperatorias	42
3.7.- ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	44
4.- RESULTADOS.....	45
4.1.- PREOPERATORIO	46
4.2.- INTRAOPERATORIO.....	50
4.3.- POSTOPERATORIO	54
4.3.1.- Postoperatorio inmediato	54
4.3.2.- Postoperatorio en las primeras 24 horas	58
4.3.3.- Postoperatorio a las 48 horas.....	62
4.3.4.- Postoperatorio de las 48 horas a los 30 días.....	68
4.3.5.- Complicaciones y efectos adversos durante el postoperatorio.	73
5.- DISCUSIÓN	76
CONCLUSIONES	91
BIBLIOGRAFÍA	92
ANEXOS	110

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/		
Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

PUBLICACIONES

Los resultados de este trabajo han dado lugar a la siguiente publicación:

Comunicación en Congreso Internacional:

“Observational study to assess the safety and clinical effectiveness of the Hospital Universitario de Canarias Massive Transfusion Protocol: a pilot study” (Euroanaesthesia 2017 Congress, Geneva, Switzerland, 3-5 June 2017).

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema de la fisiopatología del trauma.

Figura 2. Nuevo protocolo de transfusión masiva del HUC.

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de los pacientes por grupos

Gráfico 2. Distribución de los grupos por sexo

Gráfico 3. Cese del sangrado en el postoperatorio inmediato

Gráfico 4. Cese del sangrado a las 24 horas del postoperatorio

Gráfico 5. Cese del sangrado en el postoperatorio a las 48 horas

Gráfico 6. Causas de reintervención en el postoperatorio

Gráfico 7. Fases de cumplimiento del protocolo de transfusión masiva en el grupo de casos

Gráfico 8. Causas de mortalidad

Gráfico 9. Aparición de fenómenos trombóticos

Gráfico 9. Aparición de fenómenos trombóticos II.

7

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Diferencias entre el sangrado masivo de emergencia y el sangrado masivo esperado.

Tabla 2. Clasificación del ASA.

Tabla 3. Datos demográficos, antecedentes de interés y pruebas preoperatorias

Tabla 4. Variables intraoperatorias

Tabla 5. APACHE de los pacientes en el momento del ingreso en las unidades intensivas

Tabla6. Variables gasométricas del postoperatorio inmediato

Tabla7. Variables analíticas en el postoperatorio inmediato

Tabla 8. Hemoderivados y fármacos hemostáticos administrados en el postoperatorio inmediato

Tabla 9. Hemoderivados y fármacos hemostáticos administrados en las primeras 24 horas

Tabla 10. Variables gasométricas en las primeras 24 horas

Tabla 11. Variables analíticas en las primeras 24 horas del postoperatorio.

Tabla 12. Sangrado en las primeras 24 horas

Tabla 13. Resultados analíticos a las 48 horas

Tabla 14. Administración de hemoderivados y fármacos hemostáticos a las 48 horas

Tabla 15. Cantidad de hemoderivados y fármacos hemostáticos administrados en total

Tabla 16. Necesidad de reintervención en el postoperatorio

Tabla 17. Mortalidad y causa en los 30 primeros días del postoperatorio

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Tabla 18. Eventos hemorrágicos

Tabla 19. Fenómenos trombóticos

Tabla 20. Duración del ingreso hospitalario en días

Tabla 21. Complicaciones y efectos adversos durante el postoperatorio

RELACIÓN DE ABREVIATURAS

AAS: ácido acetilsalicílico.

ACO: anticoagulantes orales.

ACV: accidente cerebrovascular.

AINES: anti-inflamatorios no esteroideos.

AIT: accidente isquémico transitorio.

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

APTT: tiempo parcial tromboplastina activada.

ASA: clasificación del estado físico según la American Society of Anesthesiologists.

CCP: complejo protrombínico.

CH: concentrado de hematíes.

CPKNAC: creatina fosfoquinasa N-acetilcisteína.

CRD: cuaderno de recogida de datos.

DM: diabetes mellitus

EB: exceso de base.

EV: endovenoso.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Hb: hemoglobina.

Hcto: hematocrito.

HCO3: bicarbonato.

HM: hemorragia masiva.

HTA: hipertensión arterial.

HUC: Hospital Universitario de Canarias.

IAM: infarto agudo de miocardio.

ICC: insuficiencia cardiaca congestica.

IRC: insuficiencia renal crónica.

INR: ratio internacional normalizado.

PEEP: presión positiva al final de la expiración.

PFC: plasma fresco congelado.

Plaq: plaquetas.

PO2: presión parcial de oxígeno.

SCA: síndrome coronario agudo.

SDRA: síndrome de distres respiratorio del adulto.

TACO: sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión.

TEP: tromboembolismo pulmonar.

TM: transfusión masiva.

TP: tiempo de protombina.

TRALI: lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión.

TSA: troncos supra-aórticos.

TVP: trombosis venosa profunda.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

10

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Introducción

1.-INTRODUCCIÓN

El trauma grave es un problema global importante de salud, contribuye a 5,8 millones de muertes al año en todo el mundo y se espera que esta cifra ascienda a 8 millones en el año 2020. Es la primera causa de muerte en Estados Unidos en menores de 45 años, y en Europa es una de las principales causas de muerte en los primeros 40 años. Un porcentaje alto de estos pacientes requiere ingreso en unidades de cuidados críticos, lo que supone un costo asistencial elevado, convirtiendo al traumatismo grave en un problema de salud pública (Díaz Cambronero et al;2016).

La mortalidad por traumatismo grave ocurre en 3 momentos diferentes. El primer pico de mortalidad ocurre en el tiempo inmediatamente posterior al accidente ya que se producen lesiones de órganos vitales y de grandes vasos. El segundo pico acontece en las primeras horas debido a lesiones asociadas a pérdidas importantes de la volemia; y el tercer pico lo forman aquellos paciente que tras varios días de hospitalización fallecen de sepsis y fallo multiorgánico.

Además, el sangrado masivo contribuye en un 30-40% a las muertes relacionadas con el traumatismo grave, por eso el sangrado masivo se ha convertido en la principal causa de muerte potencialmente controlable (Díaz Cambronero et al; 2016).

La hemorragia masiva es, por tanto, la principal causa de morbimortalidad en el paciente con politrauma, pero también es muy frecuente en el paciente sometido a cirugía mayor (cirugía de canal medular, cirugía cardiaca, trasplante de órganos, cirugía mayor visceral, cirugía hepática, cirugía cardiovascular), hemorragias gastrointestinales, atonía uterina, etc.(Fernández et al., 2012).

La hemorragia masiva es la principal causa de shock en las pacientes obstétricas y la primera causa de mortalidad materna (Llaua et al., 2015).

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Introducción

Por ello se han creado varias guías nacionales e internacionales de manejo del paciente con hemorragia masiva.

1.1- HEMORRAGIA MASIVA

Se considera hemorragia masiva (HM) a aquella situación clínica en la cual la pérdida de sangre es de tal cantidad y velocidad, que sobrepasa los mecanismos fisiológicos de compensación del organismo, provocando en el paciente una hipoperfusión tisular con descompensación y fracaso circulatorio (shock hipovolémico). Requiere de un pronto reconocimiento y un tratamiento precoz, para restaurar el volumen perdido, mantener la oxigenación tisular y conseguir una adecuada hemostasia (Spahn et al.,2013).

La HM es una de las principales causas de muerte intraoperatoria y requiere una transfusión exhaustiva para mantener una adecuada circulación y hemostasia. El manejo adecuado de los pacientes con HM requiere el conocimiento de la etiología y una buena comunicación del equipo multidisciplinar (anestesiólogos, cirujanos, intensivistas, hematólogos, etc) (*Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2010*).

Podemos definir la HM como:

- 1.- Pérdida de la volemia total en 24 horas, lo que equivaldría a la transfusión de 10 concentrados de hematíes para un paciente de 70 kg.
- 2.- Pérdida del 50% del volumen sanguíneo en unas 3 horas.
- 3.- Pérdida de 1,5 mL/kg/min durante más de 20 minutos seguidos.

Una HM genera una situación de shock hemorrágico con las nefastas consecuencias del mismo para el organismo (alteración en el transporte de oxígeno y disfunción celular y, por lo tanto, orgánica), y muchas veces la gran cantidad de hemoderivados, administrados para corregir la situación, produce efectos secundarios importantes y aumenta la mortalidad (Spahn et al., 2013).

13

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Introducción

Últimamente el tratamiento de los pacientes con HM está cambiando, se requiere la colaboración y comunicación entre el equipo clínico y el servicio de laboratorio que son los que preparan y aportan los hemoderivados. Independientemente de la causa del sangrado, un protocolo de actuación ante una HM es una herramienta muy útil que ayuda a estandarizar el manejo de la misma e involucra al Servicio médico y de laboratorio.

Muchas veces la cirugía es la causa del sangrado pero en otras (como en los pacientes politraumatizados) es el tratamiento. El abordaje de estos pacientes debe ser multidisciplinario y dinámico, ya que los cambios fisiopatológicos graves amenazan la vida del paciente en pocos minutos; la comunicación entre anestesiólogos y cirujanos es clave para el éxito de la reanimación.

Las complicaciones del sangrado masivo se pueden dividir en las derivadas de la isquemia e hipoxia tisular debidas al shock hemorrágico, y en las secundarias a la reposición masiva (hipotermia, acidosis, plaquetopenia, hiperpotasemia, hipocalcemia, coagulopatía, reacciones hemolíticas por incompatibilidades ABO-Rh y el distrés respiratorio transfusional o TRALI), las cuáles pueden tener una incidencia de hasta el 20%. Aunque excepcionales en la actualidad, además existen también las complicaciones tardías como la transmisión de infecciones (virus de la hepatitis B, C o VIH).

Las alteraciones hemostáticas que ocurren en los pacientes que sufren HM son dinámicas y tienen una patogénesis multifactorial lo que conlleva a una coagulopatía precoz en el paciente traumático, a la necesidad de transfusión de múltiples hemoderivados y a la administración de cristaloides en grandes cantidades. Lo que a su vez supone un importante consumo de recursos y la implicación de varios especialistas.

La hipoperfusión/acidosis por hipoperfusión, la hipotermia y la coagulopatía aguda, componen la **triada letal** en la HM, especialmente en el paciente politraumatizado exanguinado, ya que llevan a un círculo vicioso de discrasia y sangrado difícil de manejar que suele ocasionar la

14

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Introducción

muerte del paciente. En los últimos años ampliamos esta “triada” a “pentada”, añadiendo a estos tres factores, la hipoxia y la hiperglucemia. La hipoperfusión disminuye el aporte de oxígeno favoreciendo un metabolismo anaerobio, la producción de lactato y la acidosis metabólica. El metabolismo anaerobio limita la producción endógena de calor, agravando la hipotermia causada por la exposición y la administración de fluidos fríos y sangre. La temperatura menor a 35°C al ingreso, es un factor predictor independiente de mortalidad tras un trauma grave. El hallazgo de coagulopatía precoz a la llegada del paciente a Urgencias multiplica por cuatro el riesgo de muerte (Spahn et al.,2013; Llaua et al., 2015).

A continuación se explica más en detalle cómo contribuyen e interaccionan entre sí los factores mencionados.

La hipotermia es un factor independiente de hemorragia grave ya que la misma produce un retardo en las reacciones enzimáticas. Además produce alteración de la función de las plaquetas al disminuir la agregación y adhesividad de las mismas cuando es moderada; y cuando es severa estimula la fibrinólisis y provoca un retraso en la formación plaquetaria (situación por la que se explica que habitualmente las pruebas de laboratorio sean normales y no se pueda conseguir una adecuada hemostasia en el campo quirúrgico). También produce disminución del metabolismo hepático y de la producción de factores de la coagulación. Por cada grado que disminuya la temperatura hay una reducción del 10% en la actividad de los factores de coagulación y del 15% en la producción de tromboxano A2, reduciendo, por tanto, la agregación plaquetaria. Con temperaturas inferiores a 33° la disminución de las reacciones enzimáticas en la cascada de la coagulación deja prácticamente bloqueada la actividad de los factores de la coagulación (Spahn et al.,2013; Llaua et al., 2015).

Es por todo esto que, en consecuencia, la hipotermia se asocia a un aumento del sangrado, de las necesidades transfusionales y de la mortalidad. Cuanto más baja sea la temperatura del paciente en el momento de su ingreso, mayor será el riesgo para los mismos (Spahn et al.,2013; Llaua et al., 2015).

15

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Introducción

Por todo esto es esencial ante un paciente con hemorragia masiva adoptar todas las medidas posibles que ayuden a recalentar al paciente y a evitar las pérdidas de calor. Así todos los líquidos y hemoderivados administrados deben calentarse previamente a su administración (Spahn et al.,2013; Llaua et al., 2015).

La acidosis metabólica en el paciente traumatizado es multifactorial:

- 1.- La alteración de la función renal, con disminución de la excreción de hidrogeniones.
- 2.- El exceso de producción de ácidos debido a la hipoperfusión tisular.
- 3.- La perfusión masiva con suero salino isotónico, responsable de una acidosis hiperclorémica.

La acidosis dificulta la polimerización de la fibrina y debilita la resistencia del coágulo, contribuyendo al desarrollo de coagulopatía. Además, disminuye la acción de las drogas inotrópicas y vasoconstrictoras, dificultando el tratamiento del shock (Llaua et al., 2015).

La hiperglucemia: Cualquier injuria mayor (infección, inflamación, hipoperfusión, hipoxia, quemaduras, traumatismos, etc.) desencadena una situación de estrés metabólico que es la respuesta fisiológica del organismo a la agresión, consecuencia de la activación de una serie de mediadores neuroendocrinos e inflamatorios (cortisol, catecolaminas, hormona de crecimiento, glucagón, citokinas....) cuyo objetivo es incrementar el aporte de oxígeno a los tejidos para producir la energía necesaria que permita sostener las funciones vitales, la respuesta inflamatoria, las funciones inmunológicas y la reparación tisular. La activación de estos mediadores (hormonas contrarreguladoras-contrainsulínicas) aumentan la neoglucogénesis hepática y la resistencia periférica a la insulina produciéndose como consecuencia lo que se ha dado por denominar hiperglucemia de estrés.

La hiperglucemia puede producir graves consecuencias. Incrementa la isquemia cerebral (Pulsinelli et al., 1983),retrasa la cicatrización de heridas (McMurry et al., 1982) , aumenta la frecuencia de infecciones

16

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Introducción

(Rayfield et al., 1982) y empeora el pronóstico de la enfermedad primaria. Hiperglucemias transitorias pueden causar alteraciones hidroelectrolíticas, deshidratación (diuresis osmótica), acidosis láctica, disminución del flujo cerebral, alteración del estado mental, retraso de la cicatrización de las heridas, retraso en el vaciamiento gástrico, retarda el aclaramiento de drogas (sobre todo narcóticos) deterioro de la función leucocitaria y aumenta la frecuencia de bacteriemia y fungemia (Hirsch et al., 1990; Rossetti et al., 1990).

Todos los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos con hiperglucemia tienen mayor mortalidad que los pacientes normoglucémicos (Krinsley et al., 2003). En el paciente traumático hay evidencia de que la hiperglucemia (>200 mg/dl) se asocia a mayor mortalidad, incremento de días de estancia en UCI y aumenta la incidencia de infección nosocomial (Sung et al., 2005).

La coagulopatía aguda: Una vez que la coagulopatía está instaurada en un paciente con hemorragia masiva, acontece con mayor frecuencia la necesidad de transfusión masiva, lamuerte, el fallo multiorgánico, la sepsis y un mayor tiempo de estancia en UCI.

El trastorno hemostático es distinto de la coagulación intravascular diseminada, y se ha acuñado el término de “coagulopatía del trauma”. En el paciente politraumatizado el daño tisular hace que se exponga la tromboplastina tisular endotelial, provocando la activación de la cascada de la coagulación. Y cuando se produce coagulación intravascular diseminada y se le añade la tríada letal (coagulopatía, acidosis e hipotermia), local es muy habitual, acontece el fallo multiorgánico (Spahn et al., 2013).

Sin trastornos previos de la coagulación, la coagulopatía por hemodilución se presenta cuando el sangrado es superior a una volemia completa y la reposición se realiza con sangre y cristaloides. La coagulopatía por consumo cobra importancia en el paciente traumatizado: los tejidos dañados desencadenan la cascada de la coagulación y el consumo de factores y plaquetas es la causa principal de la

17

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Introducción

hipocoagulabilidad. El 25 a 35% presenta coagulopatía de consumo al ingreso al centro asistencial (Brohi et al., 2008; Hess et al., 2008; Davenport et al., 2009). Así mismo, existe aumento de la fibrinólisis, lo que genera exposición del factor activador del plasminógeno en el tejido dañado.

El tipo de hemoderivado utilizado en la reposición también influye en el desarrollo de coagulopatía, hay estudios con resultados favorecedores en la supervivencia con el uso de sangre total (Spahn et al., 2013; Ketchum et al., 2006; Holcomb et al., 2006).

Otros factores que intervienen en la coagulopatía de la HM son la anemia y la hipocalcemia resultante de la reposición de grandes cantidades de sangre de banco ya que el citrato actúa como quelante del calcio. Además como los glóbulos rojos contribuyen a la marginación de las plaquetas y su adhesión al endotelio, cuando el hematocrito es inferior al 30% se agrava la diátesis hemorrágica.

Por lo tanto el sangrado, la hipotermia, la acidosis y la hipotensión favorecen la coagulopatía que a su vez produce más sangrado con hipoperfusión e hipoxia tisular que genera un aumento en la reposición con cristaloides y coloides que simultáneamente diluye los factores de coagulación provocando un círculo vicioso o ciclo que se perpetúa agravando cada vez más la situación y prediciendo un alto riesgo de mortalidad (80-90%).

La fisiopatología de la coagulopatía del paciente traumatizado es un complejo proceso en el que podemos distinguir un componente precoz asociado a la severidad de la lesión tisular, a la respuesta inflamatoria sistémica, a la hipotensión, al shock y a la hipoperfusión tisular; y un componente tardío fundamentalmente compuesto por la triada letal (acidosis, hipotermia y coagulopatía dilucional) (Brohi et al., 2008; Hess et al., 2008; Davenport et al., 2009).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Figura 1. Esquema de la fisiopatología del trauma

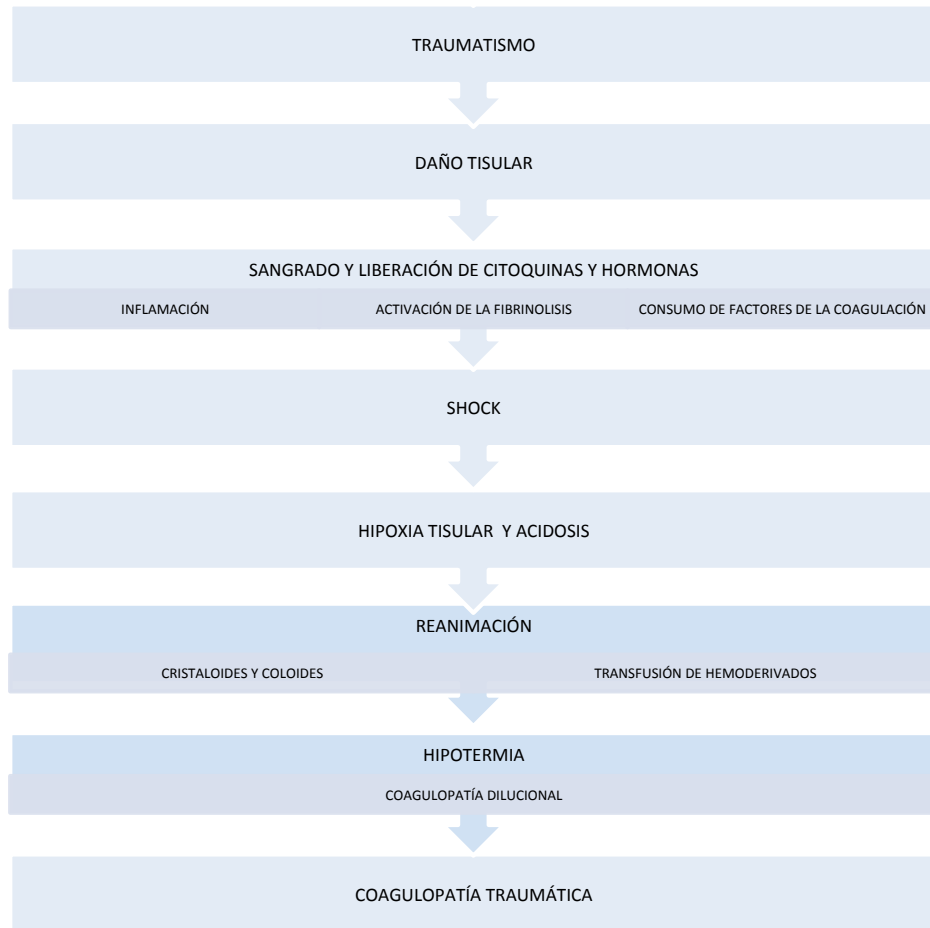


Figura 1. Esquema de la fisiopatología del trauma

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/		
Identificador del documento:	968469	Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Introducción

La HM que ocurre en un traumatismo grave es distinta a la hemorragia que acontece en una cirugía programada, en el primer caso el paciente llega al quirófano hipovolémico, hipotérmico, inestable y con escaso tratamiento previo, mientras que en la cirugía electiva con sangrado importante previsto el anestesiólogo tiene la situación estudiada y preparada con antelación con todas las medidas de reposición y calentamiento para afrontar la pérdida sanguínea e ir por delante anticipándose a la situación (Díaz et al.,2013).

En la tabla 1 se observan las diferencias entre el sangrado masivo que llega a sala de operaciones en situación de emergencia y el sangrado masivo previsto durante la cirugía.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/</i>		
	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Introducción

Tabla 2. Diferencias entre el sangrado masivo de emergencia y el sangrado masivo esperado.

	Sangrado masivo en cirugía electiva (sala de operaciones)	Sangrado masivo en trauma o emergencia (hemorragia previa a la llegada a la sala de operaciones)
Trauma tisular	Controlable	Masivo e incontrolable
Comienzo de la transfusión	Inmediata	Variable, pudiendo existir demoras
Volemia y perfusión (choque)	Normovolemia, choque evitable, hipoperfusión e hipoxia tisular más controlables	Hipovolemia y shock, hipoperfusión e hipoxiatisular presentes
Temperatura	Normotermia	Hipotermia
Hemostasis y coagulopatía	Monitoreo y anticipación del trastorno Disminución de los factores de la coagulación por hemodilución	Detección tardía y con la coagulopatía instalada Coagulación intravascular diseminada (CID) por consumo.
El tratamiento de la coagulopatía debe incluir:	Corregir la anemia. Corregir la coagulopatía inicialmente con plasma fresco y más tardíamente con plaquetas.	Tratamiento del trauma (ejemplo hemostasia quirúrgica). Corregir la hipovolemia. Corregir la hipotermia. Corregir la anemia simultáneamente con la administración precoz de plasma fresco y plaquetas

Si el equipamiento del quirófano es el adecuado en una cirugía electiva con sangrado masivo previsto la coagulopatía por consumo es poco frecuente ya que se han tomado las medidas necesarias para evitarla previamente (medidas de calentamiento del paciente, sistemas de infusión de líquidos rápidos y disponibilidad de hemoderivados inmediata). Así evitamos los mecanismos desencadenantes de la coagulopatía (hipotermia, hipocalcemia, anemia, hipovolemia, acidosis). Por lo tanto los sangrados quirúrgicos esperados no deberían ir

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Introducción

acompañados de trastornos de la coagulación ni de acidosis, ni choque ni hipoperfusión tisular (Diaza et al.,2013).

Cuando el sangrado masivo en sala de operaciones no fue previsto o falla la comunicación entre anestesiólogos y cirujanos es frecuente que su tratamiento se haga de forma tardía y que los líquidos de reposición no estén a temperatura corporal. En este caso el comportamiento fisiopatológico se asemeja más al del paciente politraumatizado y la mortalidad aumenta dramáticamente. Es necesario disponer de la infraestructura y del entrenamiento anestésico necesarios para corregir precozmente la temperatura, la volemia, la anemia, la acidosis y la coagulopatía. Así se evitará que se llegue a un estado fisiopatológico similar al del trauma no controlado.

Un aspecto de gran importancia en caso de HM es la cuantificación del sangrado. Esta la podemos realizar por la visualización del campo quirúrgico, de los aspiradores y por el número de compresas utilizadas (pesar las compresas antes y después de su uso es una forma bastanteprecisade medir el volumen sanguíneo perdido, pero muy poco práctica). Sin embargo hay situaciones en las que lo anterior es difícil, llegando a subestimar el sangrado, como por ejemplo cirugías en las que el sangrado quirúrgico no se recoge con aspiradores, o cirugías que precisan grandes cantidades de lavado intraoperatorio, o cirugías en las que pequeños volúmenes de sangre representan porcentajes grandes de la volemia (pediatría). Lo mismo puede ocurrir en traumatismos cerrados o en los que gran parte del sangrado se produce en el lugar del accidente, razón por la que no somos capaces de visualizar directamente el sangrado cuando el paciente llega a quirófano (puede ya haber perdido parte importante de la volemia). En estos casos debemos guiarnos por los síntomas y signos del paciente como datos de hipovolemia (taquicardia, hipotensión, oliguria, mala perfusión periférica, colapso venoso) y de hipoperfusión tisular (déficit de base, aumento del ácido láctico).

La mortalidad de la HM varía entre un 15 y un 54% y depende de varios factores:

22

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Introducción

- 1.- Aparición de acidosis (sobretudo si el pH es menor o igual a 7,1).
- 2.- Hipotermia.
- 3.- Cantidad de hemoconcentrados administrados.
- 4.- Relación entre el número de concentrados de hematíes/plasma/plaquetas.
- 5.- Aparición de coagulopatía.
- 6.- Tipo de sangrado (controlado o no).

1.2.- TRANSFUSIÓN MASIVA

La transfusión masiva (TM) es la transfusión de grandes cantidades de hemoderivados en un corto periodo de tiempo. Las definiciones de TM más utilizadas en adultos son:

1. La transfusión de 10 o más concentrados de hematíes (cada concentrado de hematíes trae aproximadamente 230 mL de sangre) (lo que supone aproximadamente la volemia total de un adulto de 70 Kg) en 24 horas.
2. La transfusión de 4 o más concentrados de hematíes en una hora.

En cuanto a los niños se define TM como la administración de su volemia en 24 horas o la mitad de su volemia en 4 horas (Llaurá et al., 2015).

La TM es necesaria en múltiples cuadros clínicos como traumatismos, casos obstétricos y cirugía mayor. La mortalidad por traumatismo es la cuarta causa de muerte en Estados Unidos, y de estas muertes el 40% son debidas a sangrado incontrolable. En general la severidad del daño y la necesidad de transfusión van asociados a la mortalidad. La mayoría de los pacientes (99%) que recibieron menos de 10 concentrados de hematíes en las primeras 24 horas sobrevivieron, mientras que sólo el 60% de los que recibieron más de 10 concentrados de hematíes lo hicieron. La hemorragia masiva es la principal causa de shock en las pacientes

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Introducción

obstétricas y la primera causa de mortalidad materna. Otras etiologías de TM son cirugía de canal medular, cirugía cardiaca, trasplante de órganos, cirugía mayor visceral, hemorragia gastrointestinal, etc.(Llaua et al., 2015).

Los exámenes de coagulación estándar no discriminan el mecanismo fisiopatológico del sangrado.

En el sangrado masivo no esperado la coagulopatía es más compleja y la reposición ha de ser protocolizada y digamos “a ciegas” en vez de ser guiada por parámetros analíticos, para poder adaptarse a la situación. Además el hematocrito medido de forma aislada no es buen marcador del sangrado, y las pruebas de coagulación no son fiables ya que se realizan en plasma sin tener en cuenta otros factores que intervienen en la misma (plaquetas, factor tisular,...) y que proporcionan estabilidad y calidad al coágulo. Sumando a lo anterior recordar que las pruebas de coagulación se realizan en normotermia (situación que no es la habitual en el paciente con HM), por lo que habitualmente a pesar de que las pruebas de laboratorio sean normales no se consigue una hemostasia adecuada en el campo quirúrgico, es decir, no son fiables en condiciones de acidosis e hipotermia. Además estas pruebas demoran un tiempo considerable la decisión de tratamiento ya que tardan más en dar los resultados que los test viscoelásticos, los cuáles dan información sobre la formación y estabilidad del coágulo en unos 10 minutos, lo que nos permitiría guiar de forma más rápida la reposición con plasma fresco congelado, fibrinógeno y concentrado de complejos protrombínicos, y se procesan a la temperatura del paciente, por lo que la hipotermia está considerada en el análisis. Estos test son fáciles de usar e interpretar y rápidos (características necesarias en una hemorragia masiva).

Debemos añadir que los valores normales en el número de plaquetas no aseguran que su funcionalidad sea la adecuada en casos de anemia, hipotermia o hipomagnesemia.

La observación directa del campo quirúrgico y la buena comunicación entre cirujano y anestesiólogo son el primer eslabón para diagnosticar un trastorno de la coagulación tempranamente. En el sangrado de

24

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Introducción

emergencia la mayoría de las veces es necesario la transfusión empírica sin esperar los resultados de laboratorio ya que la coagulopatía suele estar instaurada cuando el paciente llega a quirófano, con lo cual está justificado el uso de protocolos de transfusión masiva con la administración precoz de hemoderivados, plasma y plaquetas.

1.3.- OBJETIVOS ANTE UNA HEMORRAGIA MASIVA

El **objetivo final** de la reposición es mantener la perfusión tisular y la oxigenación celular para evitar el fallo multiorgánico.

Los **objetivos específicos** los podemos dividir:

a) **Detención quirúrgica del sangrado de forma precoz** como sea posible en un primer paso (ligaduras, compresas, empaquetamiento), lo cual dará tiempo al anestesta a estabilizar al paciente y así el cirujano realizará la hemostasia en condiciones mejores, siempre y cuando la situación lo permita.

b) **Reposición de líquidos intravenosos.** El objetivo es mantener la estabilidad hemodinámica para un correcto mantenimiento de la volemia y transporte de oxígeno con el menor volumen posible de hemoderivados. Respecto a esto aún no hay consenso sobre qué tipo de reposición es la mejor (colides, cristaloides). La reposición con cristaloides produce una expansión leve del volumen intravascular ya que gran parte de los mismos se redistribuye al líquido intersticial (hasta un 70%), por lo que están fundamentalmente indicados en los casos de deshidratación donde hay que reinstaurar todos los compartimentos extracelulares. Su uso indiscriminado se relaciona con edema (visceral, pulmonar y de tejidos blandos). Además las grandes cantidades de suero salino isotónico producen acidosis metabólica hiperclorémica. Las nuevas soluciones balanceadas de cristaloides son una opción buena para conservar el

25

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469

Código de verificación: 86Ufxwuj

Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Introducción

equilibrio ácido-base y los electrolitos al infundirlas en grandes volúmenes.

Los coloides están indicados en hemorragias mayores de 500 mL o del 10% de la volemia, son excelentes expansores plasmáticos, pero pueden producir alteraciones de la coagulación (sobretudo los de peso molecular mayor) cuando ya existe una coagulopatía instaurada. Con las gelatinas la expansión de volumen es menor que con otros coloides ya que permanecen menos en el plasma, pero el efecto sobre la coagulación y las plaquetas es mínimo (Donat R Spahn¹ et al., 2013; Leal-Noval SR et al., 2013).

En cuanto a los hemoderivados el objetivo es alcanzar los valores fisiológicos de hemoglobina y factores de coagulación. En los pacientes traumatizados la corrección de la coagulopatía debe ser precoz (plasma, complejo protrombínico, fibrinógeno mayor a 1 g/L y plaquetas si son necesarias) (Spahn et al., 2013).

c) **Normotermia:** hay que mantener la temperatura por encima de 35°C (Llaua et al., 2015).

d) **Corrección de acidosis e hipocalcemia.** Se recomienda administrar calcio si existe la misma (Llaua et al., 2015).

e) **Evitar hiperventilación y PEEP (presión positiva al final de la espiración) excesiva** (Rossaint et al., 2016).

Todos estos objetivos interactúan entre sí y su corrección debe ser simultánea. La reanimación exitosa se considera alcanzada cuando (Pham et al., 2013):

- Los signos vitales son normales o hiperdinámicos (gasto cardiaco, presión arterial, presión venosa central).
- El hematocrito estable entre 20 y 30% (según el estado físico del paciente).

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Introducción

- Los exámenes de coagulación normales y el recuento plaquetario mayor a 50.000/mcL.
- El ionograma y la gasometría dentro de parámetros normales y el lactato sérico menor a 2 mmol/L.
- La saturación venosa mixta de oxígeno mayor a 65% (PO₂ de 32 mm Hg).
- La diuresis mayor a 0.5 mL/kg/h.

Al mismo tiempo, y en parte relacionado con lo anterior, ante una HM deberíamos tener claro unos **objetivos analíticos** a conseguir:

- Plaquetas entre 50.000-100.000/ μ L.
- Hematocrito superior al 30%.
- INR menor de 2.
- Fibrinógeno mayor de 150 mg/dL.
- pH mayor de 7,3.
- Calcemia mayor a 2 g/L.

1.4.- PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN MASIVA

Existen diferentes modelos de protocolos de TM: guiados por resultados de laboratorio (“guiados por banco”), predeterminados con “paquetes de shock”, o dirigidos por pruebas viscoelásticas que permiten la administración de fármacos frente a hemoderivados. La realidad es que cada hospital debe adaptar su protocolo a la logística disponible en el centro.

La resucitación con control de daños ha supuesto un cambio en el manejo del shock hemorrágico y consiste en tratar las causas del sangrado en el traumatismo y minimizar la iatrogenia de la resucitación (cirugía de control de daños, hipotensión permisiva y resucitación hemostática). Hay muchos estudios en el traumatismo de los militares que han demostrado

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/		
	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Introducción

el beneficio de expandir estos protocolos al resto de las situaciones traumáticas en la población.

La resucitación hemostática consiste en el uso precoz de sangre y hemoderivados para prevenir la coagulopatía (administración temprana de PFC, plaquetas, CCP, factor VII activado, fibrinógeno, antifibrinolíticos y calcio) sin que tenga que existir una alteración de las pruebas de laboratorio habituales, porque como ya hemos explicado previamente no pueden servir de guía en el sangrado masivo (Cotton et al., 2009; O'Keefe et al., 2008; Borgman et al., 2011; Riskin et al., 2009).

La hipotensión permisiva supone la administración de líquidos de forma restringida hasta que la hemorragia esté controlada siempre y cuando no sea el caso de un traumatismo craneo-encefálico donde habría que mantener una adecuada presión de perfusión tisular y, por lo tanto, estaría contraindicada la misma.

Con el fin de conseguir todo esto se requiere la instauración de objetivos de TM en cada hospital y así disminuir la variabilidad de la práctica clínica en las situaciones de hemorragia masiva y administrar los hemoderivados en cantidad y ratio adecuados para una correcta resucitación con control de daños.

La utilización de componentes fijos de transfusión reduce la mortalidad y el uso de protocolos garantiza un aporte adecuado de hemoderivados e integra el uso de nuevos fármacos (Cotton et al., 2009; O'Keefe et al., 2008; Borgman et al., 2011; Riskin et al., 2009; Villanueva et al., 2013; Wu et al., 2001; Díaz Cambronero et al. 2016; Quintana et al.; 2012).

La activación del protocolo va a depender de la situación clínica y variará según cada hospital. Se ha propuesto el uso precoz de plasma fresco congelado (PFC) con una relación con concentrados de hematíes de 1:1. Los ratios elevados de PFC:CH reemplazan la necesidad de grandes volúmenes de cristaloides con la disminución en la morbimortalidad

28

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Introducción

inducida por estos últimos. El uso de protocolos debería mejorar los resultados ya que se identifican precozmente los sangrados masivos, por lo que se instauran las medidas necesarias para disminuir las pérdidas sanguíneas, restaurar la perfusión tisular y mantener la estabilidad hemodinámica(O’Keeffe et al., 2008; Borgman et al., 2011; Riskin et al., 2009;Villanueva et al., 2013; Wu et al., 2001; Kozek-Langenecker et al., 2013; Díaz Cambronero et al.).

Los protocolos de transfusión masiva han demostrado mejorar la supervivencia en pacientes gravemente traumatizados. La transfusión en ratios predefinidos de plasma, plaquetas y concentrados de hematíes disminuye la gravedad de la coagulopatía asociada al trauma (Cotton et al., 2009; O’Keeffe et al., 2008; Riskin et al., 2009;Villanueva et al., 2013; Kozek-Langenecker et al., 2013; Díaz Cambronero et al.; Quintana et al.).

Cuando se usa la terapia con diversos componentes en una transfusión masiva, la preocupación sobre enfermedades infecciosas, complicaciones respiratorias y fallo multiorgánico ha limitado el uso del plasma fresco como fluido de reanimación. Recientemente, ha aparecido abundante literatura sobre series militares y civiles, definiendo beneficios en cuanto a mortalidad, en el uso de plasma y plaquetas añadidos a los concentrados de hematíes con ratios óptimos de 1:1:1. Ratios superiores se han asociado con menor uso total de productos sanguíneos, lo que sugiere que la prematura y agresiva transfusión mejora los resultados y la optimización de recursos. Aunque el grueso de la literatura aboga por ratios óptimos de 1:1:1, es importante destacar que casi todos estos estudios son de cohortes retrospectivas con sus limitaciones inherentes(Cotton et al., 2009; O’Keeffe et al., 2008; Borgman et al., 2011).

Así pues según el nivel de evidencia disponible y basada en el Documento de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica se ha elaborado y aprobado por el Comité Hospitalario de Transfusiones el “Protocolo de transfusión masiva del Hospital Universitario Canarias”. Este protocolo se ha fundamentado en la

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Introducción

administración precoz de hemoderivados y con ratio 3:3:1. Los objetivos de dicho protocolo son reducir la variabilidad de la práctica clínica, disminuir los requerimientos transfusionales preservando en todo momento la seguridad del paciente (eficiente aporte de hemoderivados en cantidad y ratio adecuados), intentar prevenir y tratar la coagulopatía asociada al sangrado masivo y garantizar un aporte seguro de hemoderivados.

Para una detección precoz de la coagulopatía y una mejor guía para el tratamiento lo ideal serían los test viscoelásticos como hemos comentado anteriormente.

1.5.- HEMODERIVADOS Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS

a) **Concentrados de hematíes:** van a garantizar el adecuado transporte de oxígeno. El valor crítico de la hemoglobina va a variar dependiendo de la situación clínica y de la temporalidad del sangrado (agudo o crítico).

b) **PFC (plasma fresco congelado):** se debe administrar precozmente en los casos de HM y se calcula una dosis inicial de 10-15 mL/kg, aunque esto va a depender de los protocolos en cada hospital y de los parámetros de coagulación.

c) **Plaquetas:** el número de plaquetas debería ser superior a 50.000/ μ L, pero en un traumatismo grave o con daño cerebral traumático por encima de 100.000.

d) **Concentrado de complejo protrombínico (CCP):** consiguen una corrección más rápida de la hemostasia que el PFC, con una normalización casi inmediata de los tiempos de coagulación ya que favorece la formación de trombina. Además no producen sobrecarga de volumen como hacen los hemoderivados, ni otros de sus efectos secundarios como reacciones

30

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Introducción

anafilácticas, hemolíticas o transmisión de enfermedades. Otra ventaja a añadirles es que su infusión es mucho más rápida.

e) **Fibrinógeno:** se aconseja el uso de fibrinógeno si hay signos tromboelastográficos de un déficit funcional del mismo o si sus niveles plasmáticos son inferiores a 150-200 mg/dL. La dosis inicial recomendada es de 3-4 g y se puede repetir según el tromboelastograma. El fibrinógeno es el primer factor de la coagulación que disminuye sus niveles críticos produciendo no sólo una hipofibrinogenemia, sino también una disfibrinogenemia. La administración precoz del mismo asegura la estabilidad del coágulo. El fibrinógeno y las plaquetas están estrechamente entrelazados, los niveles bajos de plaquetas pueden ser compensados por niveles elevados de fibrinógeno.

f) **Antifibrinolíticos:** inhiben la activación del sistema de fibrinólisis pudiendo asociarse, por tanto, con una disminución del volumen de sangrado y secundariamente de la morbimortalidad asociada al mismo. El ácido tranexámico es uno de ellos, es una molécula muy segura que forma un complejo con el plasminógeno, impidiendo que éste interactúe con la fibrina y, evitando por tanto, la fibrinólisis (Soto et al., 2008). Un reciente meta-análisis ha demostrado la utilidad del ácido tranexámico en cirugía electiva ya que disminuye el sangrado (Henry et al., 2007). La dosis recomendada es 1g intravenoso en 10 min seguido de una perfusión continua de 1g en 8 horas. Lo ideal es administrarlo en las primeras 3 horas tras el traumatismo.

g) **Factor VII:** debido a su coste elevado, a los efectos secundarios y a la no comprobación de su utilidad en los estudios publicados, su uso queda relegado a un uso compasivo cuando con las medidas anteriores no se consigue controlar la hemorragia.

h) **Crioprecipitados:** es un hemoderivado rico en fibrinógeno y otros factores procoagulantes (factor Von Willebrand, factor VIII, factor XIII y fibronectina). Es la fracción del plasma que permanece insoluble cuando éste se descongela a baja temperatura. La dosis ideal es de una unidad por

31

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Introducción

cada 10 Kg de peso. Las Guías Europeas recomiendan el uso temprano del crioprecipitado en el manejo de la hemorragia masiva (Blasi et al., 2015; Morrison et al., 2013).

1.6.- EFECTOS SECUNDARIOS DE LA TRANSFUSIÓN MASIVA

La TM no está exenta de daños ni de efectos secundarios para los pacientes.

Por una parte no hay que subestimar el riesgo inmunológico que supone el aporte de componentes hemoderivados. Estas **reacciones inmunológicas** las podemos dividir en:

a) **Reacciones hemolíticas:** se producen cuando hay anticuerpos en el plasma del receptor y destruyen los hematíes transfundidos. Su causa principal es la incompatibilidad ABO y la clínica consiste en fiebre, disnea, hipotensión, malestar general, hemoglobinuria, dolor lumbar, fracaso renal, coagulopatía de consumo y shock. Ante esta situación habrá que parar la transfusión, avisar a banco de sangre, realizar un tratamiento sintomático y hemodiálisis según la alteración renal.

b) **Reacciones alérgicas:** se deben a la presencia de anticuerpos contra las proteínas del plasma del donante en el receptor. La clínica consiste en erupción cutánea, prurito, urticaria, broncoespasmo, angioedema y/o shock anafiláctico (disnea, hipotensión, náuseas, vómitos, dolor abdominal). Se ha de suspender inmediatamente la transfusión de hemoderivados, avisar a banco de sangre e instaurar un tratamiento sintomático.

c) **Lesión pulmonar o TRALI** (lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión): es una insuficiencia respiratoria aguda y/o edema agudo de pulmón de origen no cardiogénico en las 6 horas siguiente a una TM. Su incidencia varía en torno a 1/7.000 transfusiones y habrá que dar

32

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Introducción

tratamiento de soporte hemodinámico y respiratorio. Tiene una mortalidad del 5-25% y suele mejorar en las 72 horas siguiente a su debut.

Y por otra parte también están las **reacciones no inmunológicas**:

a) **Hipotermia**: se produce cuando administramos grandes cantidades de hemoderivados y fluidos en un corto periodo de tiempo sin calentar, y por la propia exposición del paciente. La hipotermia empeora la situación clínica del paciente ya que favorece las arritmias cardiacas y la coagulopatía, disminuye el gasto cardíaco y desplaza la curva de la disociación de la hemoglobina a la izquierda. Para intentar evitar su aparición se deben calentar todos los líquidos que se administren.

b) **Coagulopatía**: el desarrollo de la misma es multifactorial, contribuye el hecho de que durante una TM se produzca una dilución de los factores de coagulación y de las plaquetas, y de que durante el almacenamiento del plasma se produzca una pérdida de factores (V y VIII).

c) **Trombopenia**: por el consumo de plaquetas.

d) **Acidosis**: ante una situación de hipoperfusión y shock se produce una acidosis láctica.

e) **Hipocalcemia**: se debe a que el citrato utilizado como anticoagulante en los hemoderivados se une al calcio. En condiciones normales en un paciente sano con función hepática normal el hígado debería metabolizar el citrato a bicarbonato rápidamente, por lo que no debería ocurrir; pero este metabolismo está enlentecido en los pacientes con HM, por lo que esto es bastante habitual en pacientes que requieren grandes cantidades de hemoderivados. La hipocalcemia produce fasciculaciones y provoca vasodilatación, lo que a su vez favorece el sangrado y el shock que se potencia por los efectos secundarios descritos anteriormente. Se recomienda administrar 1 g de gluconato cálcico por cada 4 concentrados de hematíes para intentar evitar la hipocalcemia.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Introducción

f) **Hiperpotasemia:** su principal causa es la alta cantidadde potasio extracelular en los concentrados de hematíes, pero otras situaciones que acompañan al shock, como la oliguria, pueden agravarla. La hiperpotasemia produce alteraciones electrocardiográficas como bloqueos y arritmias, llegando incluso a la fibrilación ventricular.

g) **Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO):** aparece también en las primeras horas tras la transfusión. La clínica consiste en hipertensión, taquicardia, disnea, insuficiencia respiratoria y cianosis. Habrá que dar soporte ventilatorio y diuréticos, siendo la respuesta buena generalmente.

h) **Infecciones:** virus de la hepatitis B o C, VIH, et

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

2.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1.- HIPÓTESIS:

El uso de protocolos de transfusión masiva podría disminuir la morbimortalidad en los casos de hemorragia masiva.

2.2.- OBJETIVOS:

OBJETIVO PRINCIPALES:

- Valorar el cumplimiento del protocolo de hemorragia masiva dentro de la variabilidad clínica.
- Evaluar la seguridad y efectividad del Protocolo de Hemorragia Masiva del Hospital Universitario de Canarias.
- Determinar la mortalidad a los 30 días del alta hospitalaria.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Evaluar la incidencia de reacciones adversas con ratio elevadas de hemoderivados:
 - Reacciones no inmunológicas.
 - Reacciones inmunológicas.
- Valorar la coagulopatía asociada con ratios elevadas y predefinidas.
- Evaluación de coste-efectividad de la transfusión masiva

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

3.- METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

3.1.- TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un Estudio Postautorización (EPA) de tipo observacional para medicamentos de uso humano. Es un estudio aleatorizado de seguridad y efectividad de la instauración de un nuevo protocolo de Transfusión Masiva en el Hospital Universitario de Canarias.

El protocolo de este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias de Tenerife. Fue registrado en ClinicalTrials.gov (NCT03074890).

3.2.- LOCALIZACIÓN DEL ESTUDIO

El reclutamiento de los pacientes, la información que se les proporcionó, la entrega del consentimiento informado, su inclusión en el estudio y la recaudación de los datos se realizó en los quirófanos del Hospital Universitario de Canarias (HUC), en la Unidad de Reanimación Anestésica y en la Unidad de Cuidados Intensivos de dicho Hospital.

El Hospital Universitario de Canarias es un centro de tercer nivel que pertenece al Servicio Canario de Salud, siendo el centro de referencia para el Área Norte de la Isla de Tenerife y para la isla de La Palma.

3.3.- FECHA DE REALIZACIÓN

El estudio se llevó a cabo en el periodo comprendido entre Enero de 2015 y Enero de 2017, tras la aprobación del Comité Ético y de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias.

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

3.4.- TIPO DE PACIENTES

Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes con HM sometidos a procedimientos quirúrgicos. Todos los pacientes fueron informados verbalmente por alguno de los investigadores principales previo a su inclusión en el estudio, se les entregó una hoja informativa y se recabó el consentimiento informado por escrito (bien por el propio paciente o por un familiar si la condición clínica del mismo no lo permitía). Dicho consentimiento pudo ser revocado en cualquier momento, sin que ello condicionara perjuicio o cambio asistencial para el paciente.

En todo momento los pacientes fueron identificados por un número, manteniéndose por tanto su confidencialidad.

3.4.1. Selección de pacientes

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con HM sometidos a cualquier proceso quirúrgico electivo o de urgencia.
2. Obtención del consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes menores de 18 años.
2. Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.
3. Pacientes que estuvieran participando en otros estudios.

3.5.- DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO

Los pacientes fueron intervenidos y tratados por los médicos responsables en el momento de la HM. Tras su estabilización y corrección

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Metodología del estudio

de la causa del sangrado se obtuvo el consentimiento informado y se les dividió en 2 grupos:

Grupo 1: pacientes en los que sí se siguió el nuevo protocolo de TM.

Grupo 2: pacientes en los que no se siguió el nuevo protocolo de TM.

NUEVO PROTOCOLO DE TRANSFUSIÓN MASIVA DEL HUC



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Metodología del estudio

Figura 2. Nuevo protocolo de transfusión masiva del HUC.

3.6.- DEFINICIÓN Y REGISTRO DE VARIABLES

Los datos fueron recogidos de la historia clínica por el investigador mediante un cuaderno de recogida de datos durante el periodo perioperatorio del paciente, cuando éste se encontraba ingresado en las unidades de cuidados postoperatorios.

Se recogieron las siguientes variables:

3.6.1.- Variables Preoperatorias:

-Edad

-Sexo

-Talla

-Tipo de procedimiento quirúrgico

-Antecedentes patológicos

-Uso e indicación de anticoagulantes orales (ACO)

-Uso de antiagregantes

-Clasificación del estado físico según la American Society of Anesthesiologists (ASA).

Tabla 2. CLASIFICACIÓN DEL ASA

Categoría ASA	Estado de salud
I	Pacientes sanos
II	Pacientes con enfermedades sistémicas sin limitaciones funcionales
III	Pacientes con enfermedad sistémica severa
IV	Pacientes con enfermedad sistémica grave que es una amenaza para la vida
V	Pacientes moribundos
U	Pacientes que requieren una operación de urgencias

ASA = clasificación del estado físico según la American Society of Anesthesiologists.

39

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469

Código de verificación: 86Ufxwuj

Firmado por:	Fecha:
VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Metodología del estudio

- **Necesidad de transfusión** de hemoderivados o fármacos hemostáticos previo a la cirugía para la estabilización de los pacientes

- **Parámetros gasométricos** (pH, EB, bicarbonato y ácido láctico).

- **Test de coagulación basal**

Los parámetros de test de coagulación a medir fueron: hemoglobina (Hb), hematocrito (Hcto), plaquetas (plaq), tiempo de protrombina (TP), ratio internacional normalizada (INR), tiempo parcial tromboplastina activada (APTT), fibrinógeno y dímero D.

3.6.2.- Variables Intraoperatorias

- **Riesgo hemorrágico y riesgo trombótico:**

- **Parámetros gasométricos:** pH, EB, bicarbonato y ácido láctico.

- **Test de coagulación intraoperatorios.** Los test de coagulación intraoperatorios incluyeron hemograma, hematocrito, plaquetas, fibrinógeno, dímero D, TP, APTT, INR.

- **Estimación de sangrado intraoperatorio** (procesos de los dispositivos de recuperación hemática, pérdidas por los sistemas de aspiración, compresas).

- **Hemoderivados transfundidos:** concentrados de hematíes (CH), plasma fresco congelado (PFC), plaquetas.

- **Fármacos hemostáticos administrados:** ácido tranexámico (ATX), fibrinógeno, concentrado de complejos protrombóticos (CCP), crioprecitados, calcio, FVIIa.

- **Cese o no del sangrado.**

- **Tipo de anestesia realizada.**

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Metodología del estudio

RIESGO TROMBÓTICO:

1. Bajo 2. Moderado 3. Alto (según tabla adjunta)

CHA₂DS₂-VASC _____ puntos

C: Fallo cardíaco, FE \leq 40%	1
H: Hipertensión	1
A ₂ : Edad \geq 75	2
D: Diabetes	1
S ₂ : Ictus/AIT/ Tromboembolismo	2
V: Vasculopatía	1
A: Edad 65 - 74	1
Sc: Mujer	1

Bajo	Moderado	Alto
Fibrilación auricular		
CHA ₂ DS ₂ VASC: 0-1	Puntuación CHA ₂ DS ₂ VASC: 2-4	Puntuación CHA ₂ DS ₂ VASC: \geq 5 ACV < 3 meses. Enf valvular reumática
Tromboembolismo venoso		
Episodio único ETEV > 12 meses sin otro factor de riesgo	ETEV hace 3-12 meses. TVP recurrente. Neoplasia activa Trombofilia: Factor V Lei heterocigoto, mutación heterocigota del factor II.	ETEV reciente (< 3 meses). Trombofilia tipo: déficit de proteína C, antitrombina, anticuerpos antifosfolípi ó alteraciones múltiples.

RIESGO HEMORRÁGICO:

Intervención: _____

Riesgo de sangrado 1. Bajo 2. Moderado 3. Alto

<p>Bajo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirugías que permiten una hemostasia adecuada. - Un posible sangrado no supone un riesgo vital para el paciente ni para la cirugía. - Habitualmente no requiere transfusión. - Tipo de cirugía: Cirugía menor: periférica, plástica, ortopédica menor, otorrino, endoscópica, cámara anterior del ojo, procedimientos dentales.
<p>Moderado</p> <ul style="list-style-type: none"> - La hemorragia aumenta la necesidad de transfusión o reintervención. - En las que la hemostasia quirúrgica puede ser difícil. - Tipo de cirugía: Cirugía mayor visceral, cardiovascular, ortopédica mayor, otorrinolaringología (amigdalectomía), reconstructiva, urología endoscópica (resección transuretral de próstata).
<p>Alto</p> <ul style="list-style-type: none"> - La hemorragia puede comprometer la vida del paciente o el resultado de la cirugía. - Tipo de cirugía: Neurocirugía intracraneal, canal medular, cámara posterior del ojo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Metodología del estudio

3.6.3.-Variables Postoperatorias

En el postoperatorio medimos una serie de variables en distintos momentos, por lo que a su vez este periodo lo dividiremos en postoperatorio inmediato, postoperatorio a las 24 horas, postoperatorio a las 48 horas y postoperatorio desde las 48 horas hasta los 30 días post-cirugía. También registramos los efectos adversos y las complicaciones.

- **Parámetros gasométricos:** se sacaron de forma rutinaria gasometrías arteriales a todos los pacientes para valorar el pH, el exceso de base (EB), la cifra de bicarbonato (HCO₃) y el ácido láctico. Estos valores fueron tomados en el postoperatorio inmediato y a las 24 horas.
- **Número y tipo de hemoderivados** transfundidos en las primeras 24 y 48 horas: se registraron los hemoderivados y los fármacos hemostáticos administrados en el postoperatorio inmediato, a las 24 y 48 horas.
- **APACHE** en el momento del ingreso en la unidad de recuperación postanestésica o en la unidad de cuidados intensivos.
- **Cese del sangrado:** se registró si el sangrado paró tras la administración del tratamiento o si continuó y se precisó avanzar con el uso del protocolo.
- **Fase del protocolo** a la que se llegó y motivos por los cuáles se llegó a ese paso.
- **Test de coagulación postoperatorios** (TP, APTT, INR, fibrinógeno).
- **Necesidad de reintervención causa de la misma.**
- **Reacciones adversas:**

42

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Metodología del estudio

No inmunológicas: hipotermia, coagulopatía, trombopenia, acidosis, hipocalcemia, hiperpotasemia, infecciones, TACO (sobrecarga hídrica relacionada con la transfusión).

Inmunológicas: reacciones hemolíticas, reacciones alérgicas, TRALI (lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión).

- **Eventos hemorrágicos:** menor o mayor.

El evento hemorrágico mayor es aquél en el que acontece una hemorragia con disminución de la Hb > 2 g/dL o que requiere reintervención por sangrado.

El evento hemorrágico menor es aquél que no se clasifica como mayor.

- **Eventos trombóticos:** ictus, ACV, IAM, TEP.

- **Éxitus** durante el ingreso de los pacientes en el hospital y a los 30 días del alta hospitalaria y causas del mismo.

Finalmente, también se recogieron los datos relacionados con efectividad y seguridad del protocolo, como sigue:

Efectividad: la efectividad del protocolo de transfusión masiva se valoró por el control del sangrado intraoperatorio y postquirúrgico, así como por la necesidad de hemoderivados tras 24 horas de aplicación de dicho protocolo.

Seguridad: se valoró la seguridad por la presencia de eventos tromboembólicos. Se clasificaron en graves y leves.

- **Graves:** accidente cerebrovascular agudo (ACV), ictus, infarto agudo miocardio (IAM), tromboembolismo pulmonar (TEP). Se diagnosticaron por la clínica y los procedimientos diagnósticos pertinentes.
- **Leves:** trombosis venosa profunda (TVP), trombosis de vías periféricas. Se evaluaron mediante eco-doppler de vías venosas

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	968469	28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Metodología del estudio

centrales, especialmente aquéllas en las que se insertaron catéteres.

También se anotó el tiempo de estancia en las Unidades de Cuidados Críticos, el tiempo de estancia hospitalaria, otras posibles complicaciones no relacionadas con el uso del protocolo de transfusión masiva y en el caso de éxitus la causa y fecha del mismo.

3.7.- ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Análisis de datos

Se realizó una estadística descriptiva de todas las variables recogidas en el cuaderno de recogida de datos.

Las variables cualitativas se expresaron con frecuencias absolutas y porcentajes y las variables cuantitativas y ordinales con medias y desviaciones estándar. Las comparaciones de proporciones se realizaron con las pruebas de chi cuadrado o exacta de Fisher, según procediera. Las comparaciones de dos grupos en variables cuantitativas y ordinales se realizó con las pruebas de Mann-Whitney; las comparaciones grupos controlando por variables confusoras se realizó con ANOVA, según procediera. Se consideraron significativos los valores de probabilidad menores a 0,05. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 17.0 (IBM SPSS, Chicago, IL, USA).

Los datos se expresarán en frecuencias y porcentaje para las variables categóricas, y en medias con sus intervalos de confianza al 95% para las variables numéricas.

Los datos demográficos (edad, sexo, peso, talla y ASA) fueron comparados entre los grupos objeto del estudio para comparar que los grupos fueran homogéneos y comparables.

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Resultados

4.- RESULTADOS

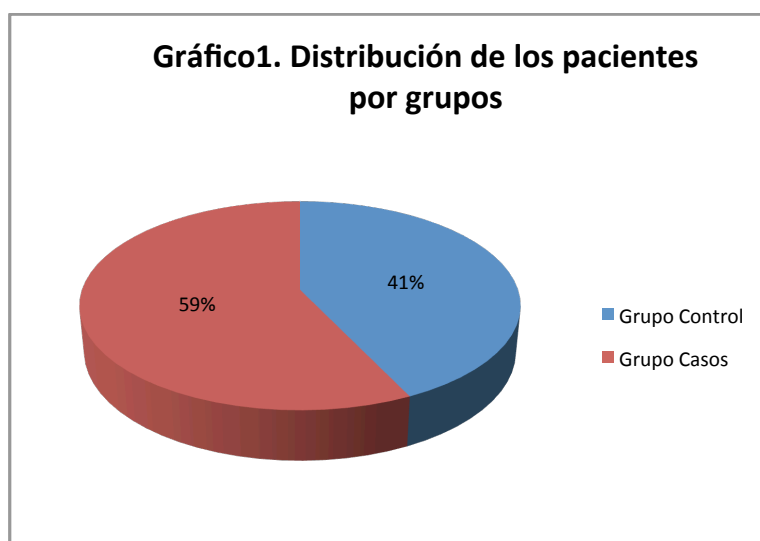
El tamaño muestral inicialmente previsto era de 50 pacientes, pero únicamente se pudieron reclutar a 34.

Los pacientes incluidos en el estudio se distribuyeron en 2 grupos tras ser estabilizados y tratados:

Grupo 1: pacientes en los que sí se siguió el nuevo protocolo de transfusión masiva del Hospital Universitario de Canarias (grupo casos).

Grupo 2: pacientes en los que no se siguió el nuevo protocolo de transfusión masiva (grupo control).

El número de pacientes que recibieron la transfusión de hemoderivados y fármacos hemostáticos según el nuevo protocolo de transfusión masiva del Hospital Universitario de Canarias fue de 20 (grupo de casos); mientras que el número de pacientes que no recibieron la transfusión de dicho componente según el nuevo protocolo de transfusión masiva fue de 14 (grupo control).



45

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

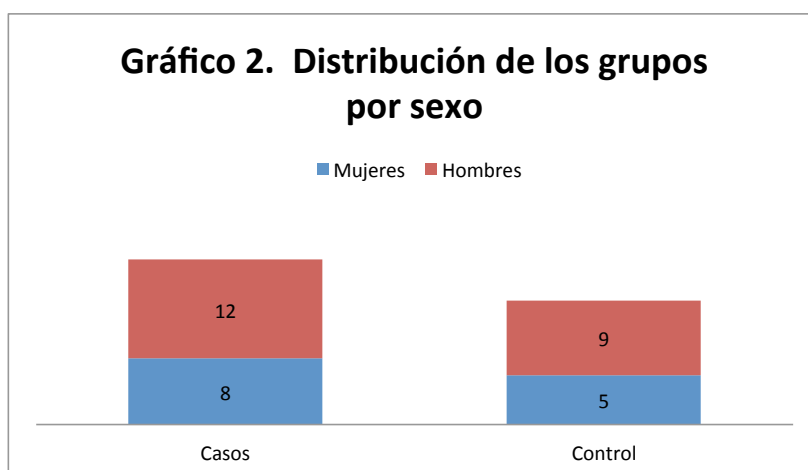
Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	968469	86Ufxwuj
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
		21/07/2017 18:54:10

Resultados

4.1.- PREOPERATORIO

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad, peso corporal, talla, IMC, sexo y ASA entre los 2 grupos. Tampoco en los antecedentes personales de los pacientes ni en los resultados de las pruebas analíticas y gasométricas realizadas previamente a la intervención (hemoglobina, hematocrito, plaquetas, TP, APTT, INR, fibrinógeno, pH, EB, HCO₃ y ácido láctico). Siendo, por tanto, los 2 grupos homogéneos y comparables.

La población estudiada fue de 21 hombres (62%) y 13 mujeres (38%), con una edad media del grupo de casos de 55 años y una desviación típica de 19, mientras que en el grupo control la edad media fue de 57 años con una desviación típica de 18.



El ASA fue bastante similar en ambos grupos. En el grupo de casos la mayoría de pacientes fueron ASA II (35%) y ASA IV (35%), mientras que en el grupo control fueron mayoritariamente ASA II (33%), III (27%) y IV (27%). Sólo un paciente (5%) fue ASA I en el grupo de casos, y en el grupo control 2 (13%); y en el grupo control no hubo ningún paciente ASA V a diferencia de en el grupo de casos que hubo un paciente ASA V.

46

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

Las características demográficas de los pacientes, el ASA, los antecedentes personales y las pruebas complementarias previas al procedimiento se reflejan en la tabla 3.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

48

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Resultados

Tabla 3. DATOS DEMOGRÁFICOS, ANTECEDENTES DE INTERÉS Y PRUEBAS PREOPERATORIAS.

	GRUPO CASOS (n=20)	DE GRUPO CONTROL (n=14)	P
Sexo— n (%)			1,0
1 Varón	12(60)	9(64)	
2 Mujer	8(40)	5(36)	
Edad (años)	55±19	57±18	0,83
Peso(kg)	74±15	76±13	0,78
Altura (cm)	167±9	154±44	0,56
IMC (kg/m²)	26±4	28±5	0,57
ASA— n (%)	3,0±1	2,67±1	0,42
ACO— n (%)	5(25)	1(6,7)	0,2
Tipo de ACO— n (%)			0,5
No ACO	15(75)	14(93,3)	
SINTROM	3(15)	1(6,7)	
CLEXANE	1(5)	0(0)	
TIROFIBAN	0(0)	0(0)	
CLEXANE Y TIROFIBAN	1(5)	0(0)	
Clopidogrel— n (%)	1(5)	0(0)	1,0
AINES— n (%)	0(0)	0(0)	
AAS— n (%)	3(15)	4(26,7)	0,43
Fumador— n (%)	3(15)	3(20)	1,0
Bebedor— n (%)	4(20)	2(13,3)	0,68
HTA— n (%)	12(60)	6(40)	0,24
DM— n (%)	6(30)	4(26,7)	1,0
IRC— n (%)	2(10)	2(13,3)	1,0
ICC— n (%)	3(15)	2(13,3)	1,0
Ictus— n (%)	2(10)	0(0)	0,5
TVP — n (%)	2(10)	1(6,7)	1,0
Vasculopatía— n (%)	6(30)	1(6,7)	0,2
Neoplasia activa— n (%)	7(35)	3(20)	0,45
Trombofilia— n (%)	0(0)	1(6,7)	0,43
Hepatopatía)— n (%)	2(10)	0(0)	0,5
pH basal	7,33±0,12	7,37±0,12	0,42
Láctico basal (mmol/L)	2,87±4,6	1,42±0,79	0,47
EB basal (mmol/L)	-3,46±4,74	-1,3±3	0,4
HCO₃ basal (mmol/L)	21,5±3,84	22,8±3,3	0,51
CPKNAC basal (U/L)	359±569	753±381	0,4

49

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Resultados

Hb basal (g/dL)	12,3±2,2	10,8±2,6	0,09
Hematocrito basal (%)	37±6	33,4±7,4	0,17
Plaq basal 10 ³ /mm ³	120±52	266±163	0,98
TP basal (%)	87,8±21,11	91±13	0,9
INR basal	1,12±0,32	1±0,15	0,78
APTT basal (seg)	35,74±7,28	37,8±3	0,72
Fibrinógeno basal (mg/dL)	474±162	515,8±219	0,73
Dímero D basal (ng/mL)	1803±958	32571±	0,66
ASA —n(%)			0,77
I	1(5)	2(13,3)	
II	7(35)	5(33,3)	
III	4(20)	4(26,7)	
IV	7(35)	4(26,7)	
V	1(5)	0(0)	

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%). Abreviaturas: AAS = ácido acetilsalicílico; ACO = anticoagulantes orales; AINES = anti-inflamatorios no esteroideos; APTT = tiempo de tromboplastina parcial activada; ASA = clasificación del estado físico según la American Society of Anesthesiologists; EB= exceso de base;CPKNAC= creatina fosfoquinasa N-acetilcisteína; DM = diabetes mellitus;Hb = hemoglobina;HCO₃ = bicarbonato;HTA = hipertensión arterial;ICC = insuficiencia cardiaca congestiva; IMC = índice de masa corporal; INR = *international normalized ratio*;IRC = insuficiencia renal crónica; Plaq = plaquetas; TP = tiempo de protrombina;TVP = trombosis venosa profunda.

4.2.- INTRAOPERATORIO

Con respecto a las variables intraoperatorias no hubo diferencias significativas en ambos grupos. El número de pacientes con riesgo trombótico moderado fue similar, siendo de 7 en el grupo de casos (35%), y de 6 en el grupo control (40%). Lo mismo ocurre con el riesgo hemorrágico, todos los pacientes se sometieron a cirugías de riesgo hemorrágico moderado y alto, siendo el número de sujetos homogéneo en los dos grupos, un 70% de sujetos con riesgo hemorrágico alto en el grupo de casos y un 73% en el grupo de controles, y un 30% de riesgo moderado en el primero y un 27% en el segundo.

La técnica anestésica utilizada fue la anestesia general en el 95% de los sujetos del grupo casos y en el 100% del grupo control.

Tampoco hubo discrepancia en el tipo y carácter de la intervención, siendo los dos grupos homogéneos. En el 60% de los sujetos del grupo

50

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

casos el sangrado masivo ocurrió durante una cirugía con carácter urgente, mientras que en el grupo control la cirugía urgente se dio en el 40% de los sujetos.

La causa del sangrado fue inicialmente quirúrgica en el 45% de individuos en el grupo de los casos y en casi el 67% en el grupo control, no habiendo tampoco diferencias significativas.

El sangrado estimado intraoperatorio fue similar en ambos grupos: en el grupo de casos hubo un sangrado estimado medio de 2640 ± 1467 mL, y en el grupo control de 2090 ± 866 mL.

Todos los pacientes del grupo de casos recibieron algún tipo de hemoderivados o de fármacos hemostáticos, mientras que el 95% de pacientes del grupo control. En cuanto a la cantidad de los mismos administrados durante la intervención fue mayor en el grupo de los casos, pero tampoco hubo diferencias significativas, habiéndose transfundido una media de 3,5 CH, de casi 3 bolsas de PFC con una desviación estándar de 2, y de $0,65 \pm 0,67$ pools (bolsas) de plaquetas en el grupo de casos, mientras que fueron 4 ± 1 CH ($\bar{x} \pm DE$), 1 ± 1 bolsas de PFC y $0,33 \pm 0,61$ pools de plaquetas en el grupo control.

La cantidad de fibrinógeno, ácido tranexámico y complejos protrombínicos administrados en el grupo de casos fue de $1 \pm 0,88$ g; 2 ± 1 g; y 900 ± 919 unidades respectivamente, mientras que en el grupo control fue de $0,87 \pm 1$ g; $1,6 \pm 1$ g y 333 ± 523 unidades.

En ninguno de los dos grupos se administraron crioprecipitados ni factor VII activado.

Las variables gasométricas también fueron bastante similares, teniendo un pH medio en el intraoperatorio inicial de $7,31 \pm 0,1$ en el grupo de casos, y de $7,32 \pm 0,06$ en el grupo control.

El ácido láctico aumentó hasta cifras similares en el intraoperatorio en ambos grupos.

En cuanto al sangrado, éste paró en el 40% de los pacientes del grupo de casos y en el 27% de los pacientes del grupo control.

51

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Resultados

Las variables intraoperatorias se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. VARIABLES INTRAOPERATORIAS

	GRUPO DE CASOS (n=20)	GRUPO CONTROL (n=14)	P
Riesgo trombótico (CHA2DS2-VASC)— n (%)			0,5
1	7(35)	7(46,7)	
2	7(35)	6(40)	
3	6(30)	2(13,3)	
Riesgo hemorrágico) — n (%)			1,0
2	6(30)	4(26,7)	
3	14(70)	11(73,3)	
Técnica anestésica— n (%)			1,0
General	19(95)	15(100)	
Regional	1(5)	0(0)	
Tipo de intervención— n (%)			0,1
Politrauma	0(0)	2(13,3)	
Ortopédica	1(5)	1(6,7)	
Abdominal	4(20)	3(20)	
Vascular	4(20)	0(0)	
CCV	7(35)	2(13,3)	
Otros	4(20)	7(46,7)	
Carácter intervención— n (%)			0,24
Programada	8(40)	9(60)	
Urgente	12(60)	6(40)	
Causa del sangrado quirúrgica— n (%)			0,2
Sangrado intraoperatorio (mL)	2640±1467	2090±866	0,24
CH administrados intraoperatorios (UI)	3,5±2,6	4,47±1,8	0,18
PFC administrados intraoperatorio (UI)	2,6±2,23	1,4±1,6	0,1
Plaquetas administradas intraoperatorio (pool)	0,65±0,67	0,33±0,61	0,18
Fibrinógeno administrado intraoperatorio (g)	1,45±0,88	0,87±1,2	0,07

52

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
968469	86Ufxwuj	28/06/2017 12:22:07
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

Ac. tranexámico administrado intraoperatorio (g)	2,55±1,09	1,6±1,0	0,03
CCP administrados intraoperatorio (UI)	900±911	333±523	0,07
Crioprecipitados administrados intraoperatoriamente	0	0	1,0
FVIIa administrado intraoperatoriamente (µg)	0	0	1,0
Recuperador administrado intraoperatoriamente (mL)	272±577	97±256	0,54
Ph intraqx 1	7,31±1,0	7,32±0,06	0,92
Láctico intraqx 1 (mmol/L)	4,21±4,64	2,12±1,19	0,12
EB intraqx 1(mmol/L)	-6±6,86	-3,8±3,1	0,52
HCO3 intraqx 1(mmol/L)	20,9±3,74	21,1 ±2,64	0,96
Ph intraqx 2	7,25±0,13	7,32±0,04	0,07
Láctico intraqx 2(mmol/L)	5,24±6	4,27±8,62	0,25
EB intraqx 2(mmol/L)	-5,7±5,25	-5±1,9	0,72
HCO3 intraqx 2(mmol/L)	20,4±3,0	20,2 ±1,55	0,88
Cese sangrado intraqx1— n (%)	8(40)	4(26,7)	0,41
Transfusión de hemostáticos— n (%)	15(100)	19(95)	1
Cese sangrado intraqx1— n (%)	8(40)	4(26,7)	0,41

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%).Abreviaturas: EB = exceso de base ; CH = concentrados de hematies;CHA2DS2-VASC = escala de medición de riesgo tromboembólico; CCV = cirugía cardiovascular; CCP = complejos protrombínicos; ; HCO3 = bicarbonato; FVIIa = factor siete activado, PFC = plasma fresco congelado.

En cuanto al cese del sangrado en el intraoperatorio no hubo diferencias significativas a pesar de que sólo hubo cese del mismo en el 27% en el grupo control (4 pacientes), mientras que en el grupo de casos el sangrado paró en el 40% de los sujetos (8 pacientes).

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
968469	86Ufxwuj	28/06/2017 12:22:07
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

4.3.- POSTOPERATORIO

4.3.1.- Postoperatorio inmediato

El APACHE II de los pacientes en el momento del ingreso fue muy similar en los 2 grupos, sin que hubiera diferencias significativas. En el grupo de casos la media del APACHE II en el momento del ingreso en las Unidades de Recuperación o de Cuidados Intensivos fue de 13 con una desviación estándar de 6,5, mientras que en el grupo control fue de 13 con una desviación estándar de 7. El porcentaje de mortalidad también fue homogéneo en ambos grupos (18±15 en el primer y 19±14 en el segundo). Estos valores se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. APACHE DE LOS PACIENTES EN EL MOMENTO DEL INGRESO EN LAS UNIDADES INTENSIVAS.

	GRUPO (n=20)	CASOS	GRUPO (n=14)	CONTROL	P
APACHE II	12,6 ±6,5		13,0 ± 7,1		0,93
APACHE II (porcentaje mortalidad)— n (%)	17,7±15		18,6±14		0,8

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%). APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*.

En el postoperatorio inmediato no hubo diferencias significativas en cuanto a la administración de hemoderivados y fármacos hemostáticos ni en los resultados analíticos y gasométricos en ambos grupos.

El valor del pH en el grupo de casos fue de 7,29±0,11, y en el grupo control de 7,28±0,07 y del bicarbonato fue de 20±3 en el primero y de 20±5 en el segundo. Sin embargo las cifras de ácido láctico fueron más altas en el grupo de casos, con una media de 4±4 siendo de aproximadamente 3±2 en el grupo control; y el exceso de base fue menor en el grupo control (-6±4) con respecto al grupo de casos (-5±4), pero estas cifras tampoco fueron estadísticamente significativas.

Las variables gasométricas se muestran en la tabla 6.

54

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469

Código de verificación: 86Ufxwuj

Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Resultados

Tabla 6: VARIABLES GASOMÉTRICAS DEL POSTOPERATORIO INMEDIATO

	GRUPO (n=20)	CASOS GRUPO (n=14)	CONTROL P
Ph POI	7,29±0,11	7,28±0,07	0,61
Láctico POI (mmol/L)	4,4 ± 3,9	2,7 ±1,8	0,11
EB POI (mmol/L)	-5,2±3,9	-6 ± 3,9	0,4
HCO3 POI (mmol/L)	20,0 ± 3,2	20,4± 5,1	0,78
CPKNAC POI (U/L)	359,4 ±360,8	644,6 ± 467,9	0,09

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%). Abreviaturas: EB POI = exceso de base en el postoperatorio inmediato; CPKNAC POI = creatina fosfoquinasa N-acetilcisteína en el postoperatorio inmediato; HCO3 POI = bicarbonato en el postoperatorio inmediato.

La hemoglobina en el postoperatorio inmediato fue bastante similar en ambos grupos (9±2g/dLen el grupo de casos, y 10±1g/dLen el grupo control), así como el hematocrito (28%±5 para el primero y 30%±4 para el segundo) y las plaquetas (131±114 y 162±76 respectivamente). Lo mismo sucedió con algunas variables que medían la coagulación (TP, INR, APTT), mientras que el fibrinógeno partía de cifras más bajas en el grupo de casos (296±170mg/dL respecto a 401±214 mg/dL) y el dímero D de cifras más altas (10316±22311 ng/dL respecto a 7760±11368ng/dL).

Las variables analíticas del postoperatorio inmediato se muestran en la tabla 7.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

Tabla 7. VARIABLES ANALÍTICAS EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO

	GRUPO (n=20)	CASOS (n=14)	GRUPO (n=14)	CONTROL P
Hb POI (g/dL)	9,46±2,0		10,1±1,48	0,2
Hematocrito POI (%)	28,3 ± 5,6		30,5 ±4,6	0,18
Plaq POI (10 ³ /mm ³)	131,8± 113,9		162,4± 75,6	0,1
TP POI (%)	76,6±20,0		84,2 ±13,2	0,36
INR POI	1,25±0,39		1,10 ±1,56	0,36
APTT POI (seg)	44,2 ± 22,5		33,8± 9,1	0,14
Fibrinógeno POI (mg/dL)	295,8± 170,2		400,7± 213,9	0,08
Dímero D POI (ng/dL)	10316 ± 22311		7759 ±11368	1,0

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%). Abreviaturas: APTT POI= tiempo de tromboplastina parcial activada en el postoperatorio inmediato ; Hb POI = hemoglobina en el postoperatorio inmediato; INR = international normalized ratio; Plaq = plaquetas; TP = tiempo de protrombina.

El porcentaje que recibió hemoderivados y fármacos hemostáticos fue mayor en el grupo de casos que en el grupo control.

En el grupo control sólo un 7% de los pacientes recibieron tranexámico, fibrinógeno, complejos protrombóticos y plaquetas, mientras que en grupo de casos recibieron un porcentaje mayor, un 20%, un 25%, un 20% y un 10% respectivamente.

En cuanto a los concentrados de hematíes y plasma fresco congelado recibieron un 33% y un 13% en el grupo control y un 40 y 20% en el grupo de casos. La administración de calcio fue igual en ambos grupos, un 20%.

No se administraron ni crioprecipitados ni FVII activado en el grupo control, y los recibieron un 10% de los pacientes del grupo de casos. Lo mismo sucedió con la administración de procesos del recuperador: se utilizó en el 10% de pacientes del grupo de casos, y en ningún paciente en el grupo control.

A pesar de la diferencia en porcentajes de los pacientes que recibieron hemoderivados y fármacos hemostáticos en ambos grupos, no hubo diferencias significativas en la cantidad administrada.

56

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07	
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56	
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26	
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17	
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10	

Resultados

En la tabla 8 se muestra la cantidad de hemoderivados y fármacos hemostáticos administrados en el postoperatorio inmediato.

Tabla 8. HEMODERIVADOS Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS ADMINISTRADOS EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO

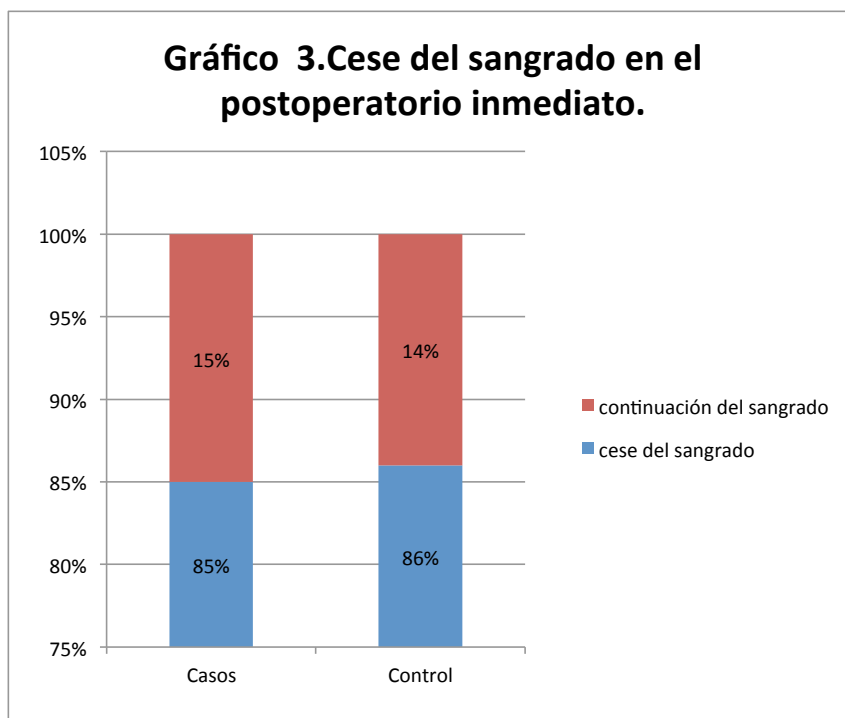
	GRUPO (n=20)	CASOS (n=14)	GRUPO CONTROL	P
Tranexámico POI (g)	0,25±0,55		0,13±0,51	0,54
Fibrinógeno adm POI (g)	0,4±0,75		0,13±0,51	0,38
CCP POI (UI)	0,55±1,20		0,07±0,25	0,48
CH POI (UI)	0,95±1,57		0,87±1,64	0,78
PFC POI (UI)	0,7±1,5		0,6± 1,7	0,78
Plaq adm POI (UI)	0,7±1,5		0,1 ± 0,2	0,88
Clca POI (UI)	0,3± 0,6		0,1 ± 0,3	0,54
Crioprecipitados POI (UI)	1,0 ± 3,0		0	1
FVIIa POI (µg)	500± 1573		0	0,63
Procesos recuperador POI (mL)	0,4±1,2		0	0,63
Cese sangrado POI— n (%)	17(85)		12 (86)	0,36

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%). Abreviaturas: CCP POI = complejos protrombónicos en el postoperatorio inmediato; Clca POI = cloruro cálcico en el postoperatorio inmediato; CH POI = concentrado de hematíes en el postoperatorio inmediato; FVIIa POI = factor siete activado en el postoperatorio inmediato; PFC POI = plasma fresco congelado en el postoperatorio inmediato, plaq POI = plaquetas en el postoperatorio inmediato.

En el postoperatorio inmediato había cesado el sangrado en un 85% de los pacientes del grupo de casos, y en un 86% de los pacientes del grupo control.

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
968469	86Ufxwuj	28/06/2017 12:22:07
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados



4.3.2.- Postoperatorio en las primeras 24 horas

En esta etapa del postoperatorio el grupo de casos recibió más cantidad de tranexámico, fibrinógeno, concentrados de hematíes, plasma fresco congelado y cloruro cálcico que el grupo control, mientras que el grupo control recibió más cantidad de plaquetas. Y ninguno de los dos grupos recibió complejo protrombínico, ni FVII activado ni crioprecipitados. Tampoco se requirió ningún proceso del recuperador.

En la tabla 9 se muestra la cantidad de hemoderivados y fármacos hemostáticos administrados durante las primeras 24 horas del postoperatorio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/		
Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

Tabla 9. HEMODERIVADOS Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS ADMINISTRADOS EN LAS PRIMERAS 24 HORAS.

	GRUPO (n=20)	CASOS	GRUPO (n=14)	CONTROL	P
Tranexámico 24H (g)	0,11±0,46			0	0,81
Fibrinógeno adm 24H (g)	0,11±0,46			0	0,81
CFP 24H (UI)	0			0	1,0
CH 24H (UI)	0,32±0,82			0,27±0,7	0,91
PFC 24H (UI)	0,58±1,38			0	0,45
Plaq adm 24H (UI)	0,16±0,37			0,20±0,77	0,7
Clca 24H (UI)	0,58±1,38			0	0,6
Crioprecipitados 24H (UI)	0			0	1,0
FVIIa 24H (µg)	0			0	1,0
Procesos recuperador 24H (mL)	0			0	1,0

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%). Abreviaturas: CCP = complejos protrombónicos; Clca = cloruro cálcico; CH = concentrado de hematíes; FVIIa = factor siete activado; PFC = plasma fresco congelado, plaq = plaquetas.

En cuanto a las variables gasométricas, el ácido láctico, el pH y las cifras de bicarbonato fueron bastante similares en ambos grupos, y sin embargo el exceso de base disminuyó hasta prácticamente doblar las cifras en el grupo control y lo contrario ocurrió con la CPKNAC, que se elevó más en el grupo de casos.

En la tabla 10 se muestran las variables gasométricas del postoperatorio en las primeras 24 horas.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07	
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56	
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26	
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17	
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10	

Resultados

Tabla 10. VARIABLES GASOMÉTRICAS EN LAS PRIMERAS 24 HORAS.

	GRUPO (n=20)	CASOS	GRUPO (n=14)	CONTROL P
Ph 24H	7,37±0,06		7,35±0,08	0,76
Láctico 24H	2,3 ±2,2		2,3 ±4,1	0,2
EB 24H	-1,65±3,66		-3,4±3,33	0,17
HCO3 24H	23,0 ±3,4		21,7±2,6	0,19
CPKNAC 24H	3233±7554		1944±2183	0,72

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%). Abreviaturas: EB = exceso de base; CPKNAC = creatina fosfoquinasa N-acetilcisteína; HCO3I = bicarbonato.

Las cifras de hemoglobina, hematocrito y plaquetas en este periodo fueron bastante homogéneas en los 2 grupos. Lo mismo ocurrió con los valores tomados para la coagulación como el tiempo de protrombina, el INR, el APTT, y el fibrinógeno. Sólo habiendo diferencia, y no siendo significativa, con la cifra del dímero D en esta fase del postoperatorio.

En la tabla 11 se muestran los valores analíticos en las primeras 24 horas del postoperatorio.

Tabla 11. VARIABLES ANALÍTICAS EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DEL POSTOPERATORIO

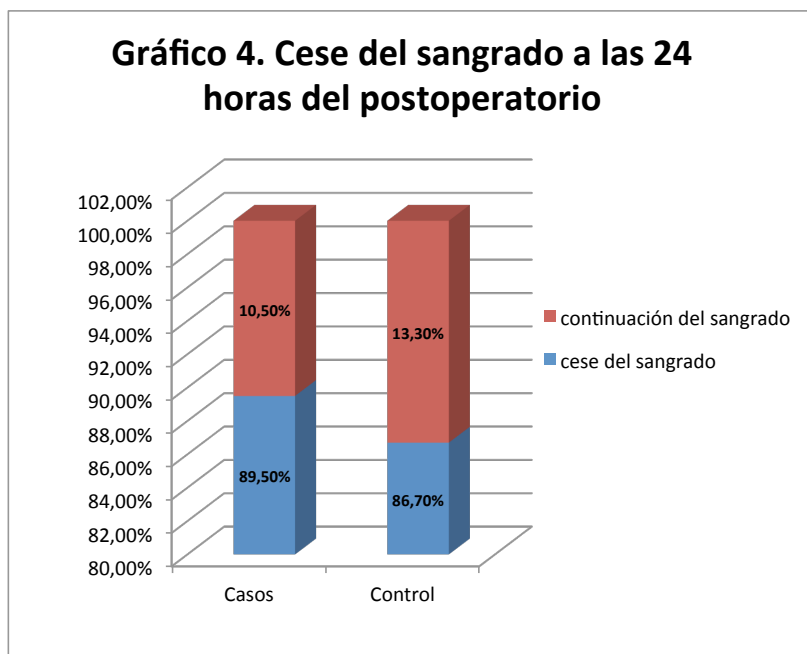
	GRUPO (n=20)	CASOS	GRUPO (n=14)	CONTROL P
Hb 24H (g/dL)	9,73± 1,4		9,5± 1,3	0,89
Hematocrito 24H (%)	29,0 ± 4,4		28,6 ±4,3	0,65
Plaq 24H (10³/mm³)	126,8 ±62,5		159,8± 104,7	0,41
TP 24H (%)	83,5± 22,1		86,5±16,0	0,98
INR 24H	1,2±0,4		1,1±0,24	0,9
APTT 24H (seg)	31,3 ± 2,7		33,2± 5,9	0,6
Fibrinógeno 24H (mg/dL)	429,6±162,9		485,7±199,5	0,39
Dímero D 24H (ng/mL)	2642 ± 5803		6760± 13576	0,97

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%). Abreviaturas: APTT = tiempo de tromboplastina parcial activada; Hb = hemoglobina; INR = international normalized ratio; plaq = plaquetas; TP = tiempo de protrombina.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07	
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56	
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26	
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17	
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10	

Resultados

En cuanto al cese del sangrado en las primeras 24 horas, éste había parado en 17 pacientes en el grupo de casos, lo que supone un 89% dentro de este grupo; y en 13 pacientes el grupo control (87%).



El sangrado medido en las primeras 24 horas fue mayor en el grupo de casos que en el grupo control, llegando casi a ser el doble que en el grupo control. Podemos verlo en la tabla 12.

TABLA 12. SANGRADO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS.

	GRUPO (n=20)	CASOS (n=14)	GRUPO (n=14)	CONTROL (n=14)	P
Sangrado estimado 1º 24h (mL)	541±550		286±181		0,18

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

4.3.3.- Postoperatorio a las 48 horas

En el postoperatorio a las 48 horas las cifras analíticas de plaquetas, fibrinógeno, TP, INR y APTT fueron bastante similares en cuanto a su media y desviación estándar. Por ejemplo el valor del TP a las 48 horas fue de $83 \pm 23\%$ en el grupo de casos, y de $93 \pm 11\%$ en el grupo control; y del fibrinógeno de $603 \pm 178 \text{ mg/dL}$ en el primero y de $663 \pm 183 \text{ mg/dL}$ en el segundo.

Las cifras analíticas que sí que dieron significación estadística fueron la hemoglobina y el hematocrito, con una p de 0,04 para la primera y de 0,036 para el segundo. La hemoglobina a las 48 horas en el grupo de casos fue mayor que en el grupo control, con una media de 9,61 y 8,46 g/dL respectivamente; teniendo como hemos dicho significación estadística. Y las cifras de hematocrito también fueron más altas en el grupo de casos (28,85 vs 25,47%).

En la tabla 13 se muestran los resultados analíticos a las 48 horas.

Tabla 13. RESULTADOS ANALÍTICOS A LAS 48 HORAS.

	GRUPO (n=20)	CASOS	GRUPO (n=14)	CONTROL	P
Hb 48H(g/dL)	9,6 ± 1,4		8,5 ± 0,8		0,04
Hematocrito 48H (%)	28,8 ± 4,4		25,5 ± 2,7		0,036
Plaq 48H($10^3/\text{mm}^3$)	128 ± 56		141,5 ± 76,2		0,71
TP 48H (%)	83,4 ± 23,6		92,8 ± 11,2		0,39
INR 48H	1,22 ± 0,5		1,01 ± 1,3		0,2
APTT 48H (seg)	32,4 ± 4,8		31,0 ± 4,8		0,37
Fibrinógeno 48H (mg/dL)	603,0 ± 177,8		663,2 ± 183,3		0,5
Dímero D 48H(ng/mL)	1741 ± 1589		3088 ± 3836		0,92

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%). Abreviaturas: APTT = tiempo de tromboplastina parcial activada; Hb = hemoglobina; INR = international normalized ratio; plaq = plaquetas; TP = tiempo de protrombina.

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Resultados

A las 48 horas del postoperatorio ya la administración de hemoderivados y fármacos hemostáticos disminuyó bastante con respecto al intraoperatorio y al postoperatorio inmediato. En esta etapa no se administró en ningún grupo ni fibrinógeno, ni complejos protrombónicos, ni plasma fresco congelado, ni crioprecipitados, ni FVII activado ni ningún proceso del recuperador. En el grupo control tampoco se administró ni tranexámico, ni cloruro cálcico, mientras que en el grupo de casos sí que se administraron estos últimos con una media más desviación estándar de $0,11 \pm 0,46$ g y de $0,05 \pm 0,23$ UI respectivamente. Sí que se administraron concentrados de hematíes y plaquetas en los dos grupos sin que hubieran diferencias significativas.

En la tabla 14 se muestra los hemoderivados y fármacos hemostáticos administrados a las 48 horas.

Tabla 14. ADMINISTRACIÓN DE HEMODERIVADOS Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS A LAS 48 HORAS.

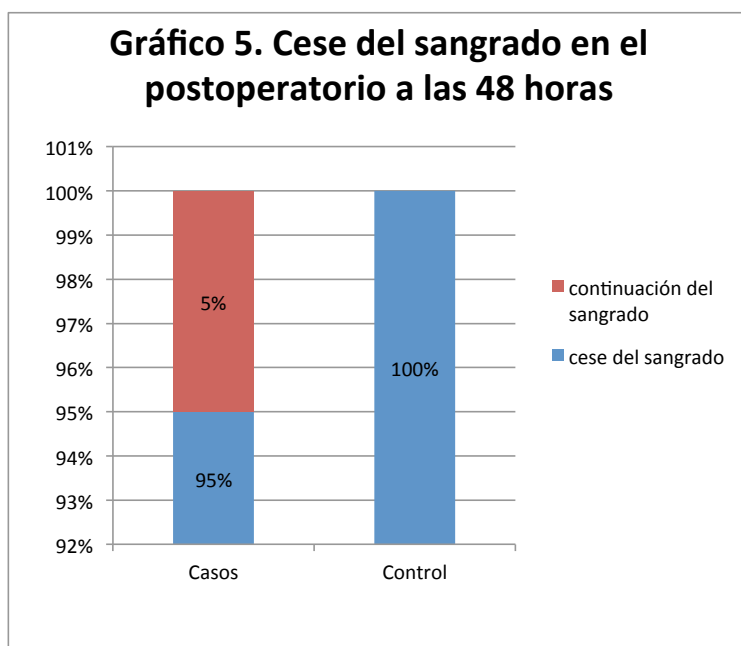
	GRUPO (n=20)	CASOS GRUPO (n=14)	CONTROL P
Tranexámico 48H (g)	0,11±0,46	0	0,85
Fibrinógeno adm 48H (g)	0	0	1,0
CFP 48H (UI)	0	0	1,0
CH 48H (UI)	0,26±0,8	0,36±0,74	0,65
PFC 48H (UI)	0	0	0,92
Plaq adm 48H (UI)	0,21±0,91	0,5±1,87	0,73
Clca 48H (UI)	0,05±0,23	0	0,81
Crioprecipitados 48H (UI)	0	0	1,0
FVIIa 48H (µg)	0	0	1,0
Procesos recuperador 48H (mL)	0	0	1,0

Los valores se muestran como medias \pm DS o n (%). Abreviaturas: CCP = complejos protrombónicos ; Clca = cloruro cálcico; CH = concentrado de hematíes; FVIIa = factor siete activado; PFC = plasma fresco congelado,plaq = plaquetas.

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Resultados

Transcurridas las primeras 48 horas el sangrado ya había parado en 18 pacientes del grupo de casos y en 14 del grupo control.



En cuanto a la cantidad de hemoderivados y de fármacos hemostáticos administrados en total en ambos grupos, se administró más tranexámico, fibrinógeno y complejos protrombóticos en el grupo de casos con significación estadística ($p < 0,05$). También se administró más cantidad de plasma fresco congelado, crioprecipitados, FVIIa y procesos del recuperador en el grupo de casos, pero en estos casos, sin que hubiera significación estadística. La cantidad de cloruro cálcico, plaquetas y concentrados de hematíes fue similar en ambos grupos. Podemos observar estos datos en la tabla 15.

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Resultados

Tabla 15. CANTIDAD DE HEMODERIVADOS Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS ADMINISTRADOS EN TOTAL

	GRUPO (n=20)	CASOS	GRUPO (n=14)	CONTROL	P
Tranexámico TOTAL (g)	2,74±1,0		0,93±1,23		0,007
Fibrinógeno adm TOTAL (g)	2,05±0,48		0,93±1,27		0,006
CFP TOTAL (UI)	2,58±1,98		0,71±1,06		0,004
CH TOTAL (UI)	5,5± 4,3		5,7±2,2		0,29
PFC TOTAL (UI)	4,6 ± 4,3		2,4 ± 2,9		0,1
Plaq adm TOTAL (UI)	1,0 ±1,0		0,93±1,81		0,25
Clca TOTAL (UI)	1,68±0,67		1,13±0,74		0,071
Crioprecipitados TOTAL (UI)	1,05±3,15		0		0,6
FVIIa TOTAL (µg)	526,3 ± 1611,4		0		0,6
Procesos recuperador TOTAL (mL)	3,26±6,42		0		0,2

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%). Abreviaturas: CCP = complejos protrombónicos ; Clca = cloruro cálcico; CH = concentrado de hemáties; FVIIa = factor siete activado; PFC = plasma fresco congelado, Plaq = plaquetas.

Fue necesario reintervenir a 3 pacientes en el postoperatorio, todos pertenecían al grupo de casos, pero en sólo uno de éstos la causa de la reintervención fue el sangrado, en concreto un taponamiento pericárdico. Los otros motivos de reintervención fueron un síndrome compartimental y una fuga bronquial izquierda.

Tabla 16. NECESIDAD DE REINTERVENCIÓN EN EL POSTOPERATORIO

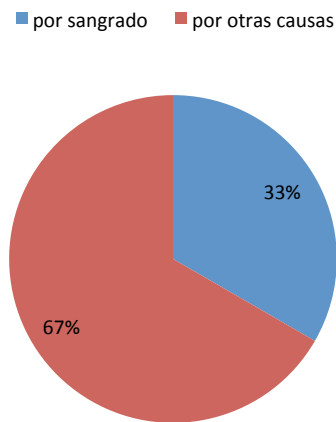
	GRUPO (n=20)	CASOS	GRUPO (n=14)	CONTROL	P
Necesidad reintervención por sangrado— n (%)	1(5,3)		0(0)		1,0
Reintervención— n (%)	3(15,8)		0(0)		0,24

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%).

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07	
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56	
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26	
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17	
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10	

Resultados

Gráfico 6. Causas de reintervención en el postoperatorio



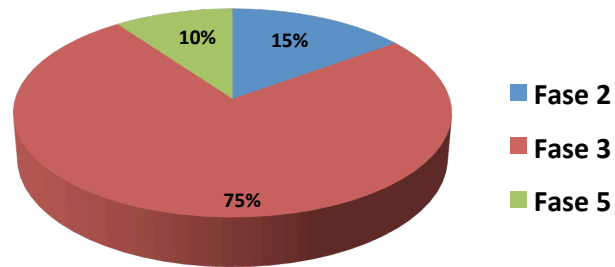
El nuevo protocolo de transfusión masiva del Hospital Universitario de Canarias se dividió en 3 fases. Al hacer un seguimiento de los pacientes en los que sí se siguió dicho protocolo, es decir del grupo de casos, observamos que el cumplimiento del mismo fue el siguiente: en un 15% de los pacientes se llegó hasta la fase 2, en un 75% hasta la fase 3, y sólo en un 10% hasta la fase 5.

En el gráfico 7 podemos observar el porcentaje de pacientes que llegó a cada fase del protocolo dentro del grupo de casos.

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	968469	28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	86Ufxwuj	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

Gráfico 7. Fases de cumplimiento del protocolo de transfusión masiva en el grupo de casos



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados



4.3.4.- Postoperatorio de las 48 horas a los 30 días

En este momento del postoperatorio se midieron las siguientes variables en los dos grupos:

a) La mortalidad en estos 30 primeros días tras la cirugía, y su etiología, bien fuera hemorrágica, trombótica o de otra causa.

68

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/		
Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

b) La aparición de algún evento hemorrágico, bien menor o mayor (disminución de la Hb > 2 g/dl o que requiera reintervención por sangrado).

c) La aparición de algún fenómeno trombótico, los cuáles a su vez se dividieron en:

- **Graves:** accidente cerebrovascular agudo (ACV), ictus, infarto agudo miocardio (IAM), tromboembolismo pulmonar (TEP). Se diagnosticaron por la clínica y los procedimientos diagnósticos pertinentes.
- **Leves:** trombosis venosa profunda (TVP), trombosis de vías periféricas. Se evaluaron mediante eco-doppler de vías venosas centrales, especialmente aquéllas en las que se insertaron catéteres.

d) El tiempo de ingreso hospitalario.

En ninguna de estas variables hubo diferencias significativas comparando ambos grupos.

En la tabla 17 podemos observar la mortalidad y la etiología de la misma en los dos grupos. En el grupo de casos hubieron más *éxitus* (8 pacientes, lo que supuso el 40% del total) con respecto al grupo control, en el que fallecieron 3 pacientes (21% del total de pacientes).

Ningún paciente falleció por causa trombótica en ambos grupos, sólo un 25% de los pertenecientes al grupo de casos falleció por causa hemorrágica, mientras que un 33% falleció por dicha causa en el grupo control. La principal causa de mortalidad en ambos grupos fue distinta a la hemorrágica y a la trombótica. En el grupo control las causas de mortalidad no hemorrágicas fueron un fallo cardiaco derecho y un infarto cerebral masivo; mientras que en el grupo de casos fueron fallo multiorgánico en 3 pacientes, parada cardiorrespiratoria en otro, y fugas de anastomosis en otros 2 pacientes.

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

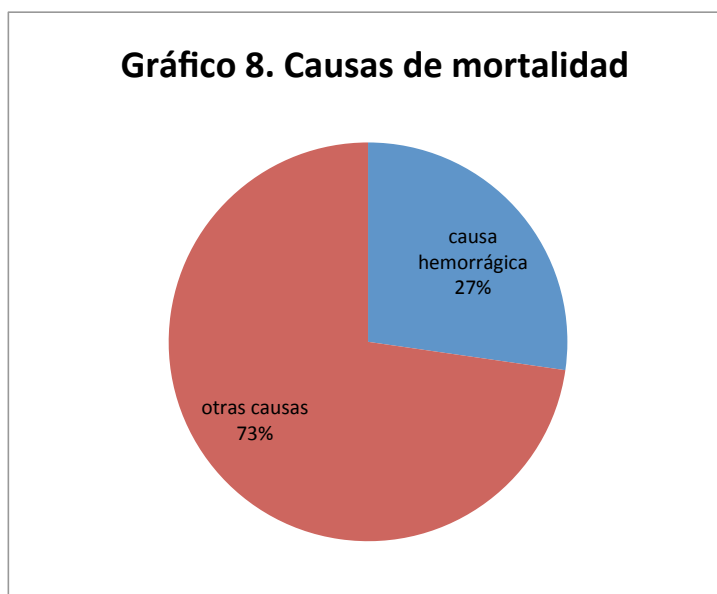
Resultados

Tabla 17. MORTALIDAD Y CAUSA EN LOS 30 PRIMEROS DÍAS DEL POSTOPERATORIO

	GRUPO (n=20)	CASOS (n=14)	GRUPO CONTROL	P
Éxito — n (%)	8 (40)	3 (21,4)		0,3
Etiología del éxito— n (%)				0,63
Trombótica	0(0)	0(0)		
Hemorrágica	2(25)	1(33,3)		
Otras	6(75)	2(66,7)		

Los valores se muestran como medias \pm DS o n (%).

Gráfico 8. Causas de mortalidad



Los eventos hemorrágicos menores sólo ocurrieron en un 13% de los pacientes del grupo control, siendo este porcentaje más alto para el grupo de casos (32%). A pesar de ser más del doble en el grupo de casos, no hubo diferencias significativas.

Los eventos hemorrágicos mayores volvieron a ser más altos en el grupo de casos, llegando casi a cuadruplicar el porcentaje del grupo control, pero sin suponer tampoco diferencias significativas.

70

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469

Código de verificación: 86Ufxwuj

Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Resultados

En la tabla 18 podemos ver la incidencia de los eventos hemorrágicos.

Tabla 18. EVENTOS HEMORRÁGICOS

	GRUPO (n=20)	CASOS GRUPO (n=14)	CONTROL P
Evento hemorrágico menor— n (%)	6(31,6)	2(13,3)	0,25
Evento hemorrágico mayor— n (%)	5(26,3)	1(7,1)	0,2

Los valores se muestran como medias \pm DS o n (%).

La aparición de eventos trombóticos se midió mediante la clínica y las pruebas complementarias pertinentes. Se intentó realizar un ecodoppler de troncos supra-aórticos y accesos venosos centrales a todos los pacientes que recibieron una transfusión masiva en las primeras 48-72 horas, pero no fue posible en el 100% de los individuos. Se realizó dicha prueba a 11 de los 20 pacientes que pertenecían al grupo de casos, es decir a un 55% de los mismos; y a 9 de los 14 pacientes que pertenecían al grupo control, es decir, a un 64% de los mismos. Esta vez sí que hubo diferencias importantes con respecto a la aparición de estos fenómenos trombóticos, ya que en el grupo de casos no apareció ninguno de los descritos, mientras que en el grupo control en 2 pacientes se diagnosticó una trombosis de troncos supra-aórticos (lo que supone un 13% del total de pacientes en este grupo), y en 3 se diagnosticó trombosis de accesos venosos centrales (lo que supuso un 20% de los mismos). O sea, que en el grupo de casos no hubo ningún paciente que desarrollara efectos trombóticos, y en el grupo control un 33% de los mismos manifestó algún fenómeno trombótico. Sin embargo, a pesar de estas diferencias en el porcentaje, no hubo diferencias significativas.

En la tabla 19 se muestran los fenómenos trombóticos.

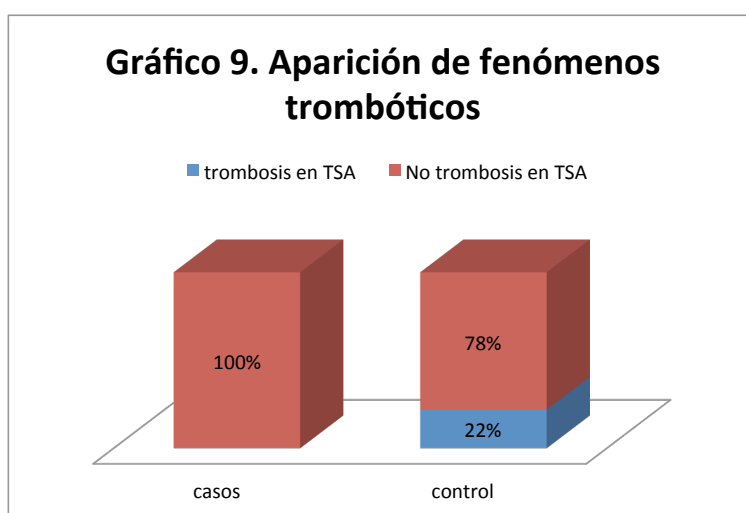
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección https://sede.ull.es/validacion/</i>			
Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

Tabla 19.FENÓMENOS TROMBÓTICOS

	GRUPO CASOS (n=20)	GRUPO CONTROL (n=14)	P
Eco doppler — n (%)	11(55)	9(60)	0,76
Trombosis TSA— n (%)	0(0)	2(22,2)	0,2
Trombosis en accesos venosos centrales— n (%)	0(0)	3(33,3)	0,74
TVP— n (%)	0(0)	0(0)	
Embolia pulmonar— n (%)	0(0)	0(0)	
Ictus— n (%)	0(0)	0(0)	
IAM— n (%)	0(0)	0(0)	

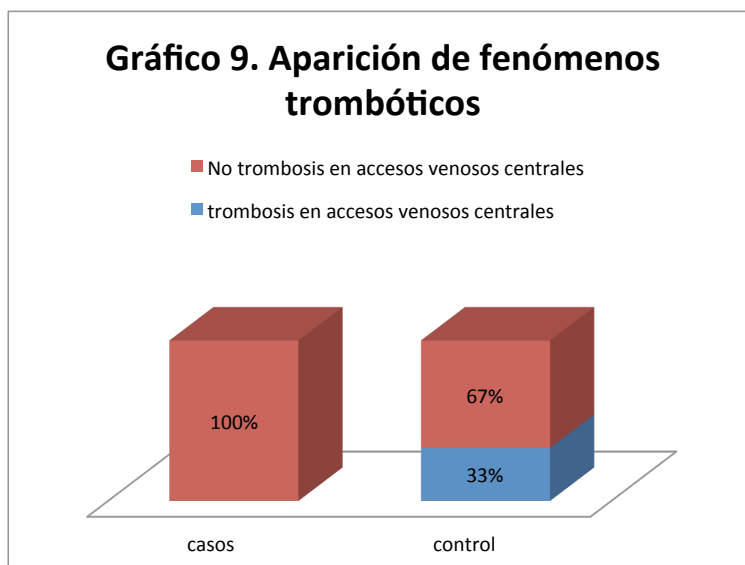
Los valores se muestran como medias \pm DS o n (%). Abreviaturas: IAM = infarto agudo de miocardio; TSA = troncos supra-aórticos; TVP = trombosis venosa profunda.



TSA = troncos supra-aórticos.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados



La duración del ingreso fue menor en el grupo de casos, de 16 días con una desviación estándar de 16, y de 22 con una desviación estándar de 22 para el grupo control.

Tabla 20. DURACIÓN DEL INGRESO HOSPITALARIO EN DÍAS

	GRUPO (n=20)	CASOS	GRUPO (n=14)	CONTROL	P
Tiempo hospitalario (días)	16±16		22±22		0,37

Los valores se muestran como medias ± DS o n (%).

4.3.5.- Complicaciones y efectos adversos durante el postoperatorio.

Durante todo el postoperatorio se registró la aparición de efectos adversos y complicaciones que pudieran estar relacionadas con la transfusión masiva.

Las reacciones no inmunológicas se dieron en el 100% de los pacientes del grupo control y en el 95% de los pacientes del grupo de casos. Dentro de éstas las más frecuentes fueron la trombopenia, llegando

73

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07	
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56	
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26	
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17	
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10	

Resultados

a aparecer en el 80% de pacientes del grupo de casos y en casi el 47% de pacientes del grupo control ($p < 0.04$), la hipocalcemia (85% y 93% respectivamente), y la acidosis que apareció en el 65% del primer grupo y en el 73% del segundo grupo. El resto de reacciones no inmunológicas tuvo una incidencia menor.

Las complicaciones infecciosas se dieron en 2 pacientes del grupo de casos y en un único paciente del grupo control. La infección que se dio en el grupo control fue una traqueobronquitis tras 10 días del evento hemorrágico que precisó la transfusión masiva; y en los otros 2 pacientes del grupo de casos las infecciones fueron una neumonía asociada a la ventilación mecánica y una neumonía nosocomial.

En cuanto a las reacciones inmunológicas, se dieron en un 10% de pacientes del grupo de casos, y en un 20% de pacientes del grupo control. Y en todos los casos la reacción que apareció fue la lesión pulmonar, en concreto la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión o TRALI. En ningún caso aparecieron reacciones hemolíticas ni reacciones alérgicas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Resultados

Tabla 21. COMPLICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS DURANTE EL POSTOPERATORIO

	GRUPO (n=20)	CASOS GRUPO (n=14)	CONTROL P
Reacciones no inmunológica— n (%)	19(95)	14(100)	1,0
Hipotermia— n (%)	6 (30)	5(33,3)	1,0
Coagulopatía— n (%)	7(35)	1(6,7)	0,1
Trombopenia— n (%)	16(80)	7(46,7)	0,04
Acidosis— n (%)	13(65)	11(73,3)	0,72
Hipocalcemia— n (%)	17(85)	14(93,3)	0,62
Hiperpotasemia— n (%)	2(10)	0(0)	0,5
Sobrecarga hídrica— n (%) (TACO)	10(50)	5(33,3)	0,32
Infecciones— n (%)	2(10)	1(6,7)	1,0
Reacciones inmunológicas— n (%)	2(10)	3(20)	0,63
Reacciones hemolíticas— n (%)	0(0)	0(0)	1
Reacciones alérgicas— n (%)	0(0)	0(0)	1
Lesión pulmonar— n (%)	2(10)	3(20)	0,63
TRALI— n (%)	2(10)	3(20)	0,63

Los valores se muestran como medias \pm DS o n (%). Abreviaturas: TACO = sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión; TRALI = lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión.

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
968469	86Ufxwuj	28/06/2017 12:22:07
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

5.- DISCUSIÓN

La transfusión masiva es relativamente común en la rutina diaria de un Hospital de tercer nivel como es el Hospital Universitario de Canarias debido a la cantidad de procesos quirúrgicos complejos que se llevan a cabo diariamente.

En el presente trabajo hemos realizado el seguimiento de los pacientes que han necesitado una transfusión masiva y han sido sometidos a un procedimiento quirúrgico, bien haya sido éste la causa de la hemorragia, o el tratamiento coadyuvante de la misma. Dichos pacientes fueron incluidos en dos grupos distintos *a posteriori* de haber recibido la transfusión masiva. En el primer grupo se incluyeron los pacientes que recibieron transfusión masiva siguiendo las recomendaciones del nuevo protocolo de transfusión masiva del HUC, mientras que en el segundo grupo se incluyeron los pacientes en los que no se siguió el nuevo protocolo de transfusión masiva.

La inclusión de cada paciente en uno u otro grupo no supuso un descuido en el cuidado de los mismos y se hizo después de haber sido tratados, cuando ya estaban estabilizados. La elección de si se usaba o no el nuevo protocolo de transfusión masiva fue del clínico que trató en ese momento a cada paciente.

La cantidad de pacientes pertenecientes al grupo de casos y al grupo control fue distinta en nuestro estudio, siendo mayor en el grupo de casos, 20 frente a 14. Lo mismo sucedió en otros trabajos en los que los grupos no tuvieron el mismo número de pacientes (Hendrickson et al., 2012). En el trabajo de Dente et al. el número de pacientes en ambos grupos tampoco fue igual, pero a diferencia con el nuestro, el número de pacientes en el grupo control fue mayor (84 vs 73). Ellos no describen diferencias demográficas en ambos grupos ni en la severidad de la lesión causante de la hemorragia masiva (Dente et al., 2009). En las publicaciones de otros autores también el grupo control fue mayor al grupo de casos

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

(117 vs 94 y 140 vs 119) (Cotton et al., 2008; Gunter et al., 2007). En el trabajo de O’Keeffe incluyeron a 132 pacientes en el grupo de casos y a 46 en el grupo control (O’Keeffe et al., 2008).

Nuestros datos no muestran diferencias demográficas ni clínicas en ambos grupos, pero sí que muestran una mayor cantidad de hemorragias masivas en sujetos varones, siendo el sexo femenino la minoría. Se ve concordancia con otros estudios en los que predominó también el sexo masculino (Martínez-Calle et al., 2016; O’Keeffe et al., 2008; Bawazeer et al., 2015; Dente et al., 2009; Gunter et al., 2007; Ramesh et al., 2016; Hendrickson et al., 2012; Cotton et al., 2009).

La media de edad de los pacientes de este estudio fue de 55 y de 57 años para el grupo de casos y el grupo control respectivamente. Estos resultados sí que son variables con otros estudios, ya que la media de edad ha sido de 62, 34 y 35, (Martínez-Calle et al., 2016; O’Keeffe et al., 2008).

En cuanto al APACHE II y al porcentaje de mortalidad calculado según el mismo, nuestros resultados no muestran una menor mortalidad en los pacientes con una escala APACHE II más baja.

El porcentaje de pacientes en nuestra serie que tomaba anticoagulantes y antiagregantes fue mayor en el grupo de casos, concretamente se cuadruplicó la cifra para los primeros. También fueron más frecuentes como antecedentes personales la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la insuficiencia cardiaca, la vasculopatía, la hepatopatía y la historia previa de ictus, trombosis venosa profunda y neoplasia activa en el momento del sangrado. La trombofilia y la insuficiencia renal crónica fueron los únicos antecedentes de los que se registraron que fueron más frecuentes en los pacientes del grupo control. A pesar de ser estas variables más frecuentes en uno u otro grupo no hubo diferencias significativas. Pero sí que podríamos pensar que los pacientes del grupo de casos eran pacientes más complejos y esto podría haber contribuido a que no se viera un aumento de la supervivencia en el grupo de casos.

77

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

En otros estudios también reseñan homogeneidad en las características clínicas de los pacientes. Un dato curioso es que ninguno de los pacientes del grupo de casos del estudio de Dente et al. tomaba anticoagulantes (Martínez-Calle et al., 2016; O'Keeffe et al., 2008; Bawazeer et al., 2015; Ramesh et al., 2016; Hendrickson et al., 2012; Dente et al., 2009).

Las cifras basales de los parámetros de laboratorio en nuestros 2 grupos de pacientes fueron bastante similares para el hematocrito, el tiempo de trombina, el APTT, el INR y el fibrinógeno. Sin embargo la cifra de hemoglobina partía de una media más alta en el grupo de casos, mientras que la cifra de plaquetas era menor. En otros trabajos todos estos parámetros basales tenían unos valores muy similares entre los 2 grupos (de casos y control) (Hendrickson et al., 2012). En el trabajo realizado por Dente et al. las cifras basales de los parámetros de laboratorio y del exceso de base no tenían tampoco diferencias significativas (Dente et al., 2009). En nuestros datos las cifras basales de exceso de base fueron más altas en el grupo de casos.

Los pacientes del grupo de casos partían de cifras de fibrinógeno menores a los pacientes del grupo control; mientras que las cifras de hemoglobina eran más altas y las del tiempo de protrombina eran muy similares. Otros autores no hallaron diferencias en la hemoglobina media basal, ni en la cifra de plaquetas media basal, ni en el tiempo de protrombina medio basal ni en el fibrinógeno basal (Martínez-Calle et al., 2016).

Por lo tanto, nuestros resultados no muestran una menor mortalidad con cifras basales de hemoglobina más altas ni con cifras basales de fibrinógeno más bajas, por lo que los pacientes que sufran una hemorragia masiva podrían verse beneficiados si sus cifras basales de fibrinógeno son más altas.

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

Los pacientes aquí estudiados tenían unas cifras basales de lactato y exceso de base más altas en el grupo de casos que en el grupo control, llegando incluso a duplicarlas, aunque sin significación estadística. Las cifras de bicarbonato son bastante similares en ambos grupos. Lo mismo ocurrió en otras publicaciones., en las que hubo homogeneidad en estas variables (Cotton et al., 2009).

Nuestros datos, por tanto, muestran unas cifras basales de exceso de base y lactato mayores en el grupo de casos, lo que podría también favorecer que no haya habido una disminución de la mortalidad. Por lo que podríamos decir que los pacientes con cifras basales de exceso de base y lactato más bajas podrían tener mejores resultados en cuanto a supervivencia.

Nosotros no apreciamos una menor cantidad de hemoderivados en total administrados en los pacientes que tuvieron una hemorragia masiva tras la implementación del protocolo, es más, describimos un aumento del uso de plasma fresco congelado en los pacientes del grupo de casos; no habiendo diferencia en cuanto a la administración de concentrados de hematíes y plaquetas; a diferencia de otros estudios en los que sí que disminuyó el uso de los mismos. En la mayoría de los estudios se observó la disminución de algún tipo de hemoderivado, por ejemplo en uno de ellos hubo una disminución de la necesidad de administrar concentrados de hematíes en las primeras horas (O’Keeffe et al., 2008); en otro se observó una disminución de las necesidades transfusionales de concentrados de hematíes y plaquetas (Sirat Khan et al., 2013); y en otro se demostró una disminución total de la cantidad de concentrados de hematíes administrados tras la implementación del protocolo de transfusión masiva (Dente CJ. et al., 2009). Sí que se ve concordancia con otros estudios en cuanto a esto, ya que también se vio un aumento de la administración de plasma fresco congelado y plaquetas en otros estudios (Bawazeer et al., 2015; Hwu et al.), así como en el estudio de Martínez-Calle et al. en que describieron un aumento de la cantidad de concentrados de hematíes, plasma fresco congelado y plaquetas administradas en el grupo de casos (Martínez-Calle et al., 2016).En un

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

meta-análisis publicado por en el año 2013 también se encontraron resultados dispares en cuanto a las necesidades transfusionales tras la implementación de un protocolo de transfusión masiva (Biswadev et al., 2013). En dicho meta-análisis se recogieron los datos de varios estudios. Se valoraron 1586 pacientes en total, encontrándose resultados no homogéneos. En cuanto a la cantidad de concentrados de hematíes administrados se observó una reducción de los mismos en dos estudios (Cotton et al., 2009; O’Keeffe et al., 2008); un mayor uso de los mismos en otro trabajo (Simmons et al., 2010), y en los otros no hubo diferencias significativas en su uso (Shaz et al., 2010; Riskin et al., 2009; Dirks et al., 2010; Sinha et al., 2013).

En este meta-análisis también se recogió el uso de plasma fresco congelado (Biswadev et al., 2013). Los trabajos de Riskin y de Sisak no objetivaron una disminución significativa del uso del mismo (Riskin et al., 2009; Sisak et al., 2012). Mientras que en los otros estudios sí que se vio una disminución significativa de su uso (O’Keeffe et al., 2008; Shaz et al., 2010; Dirks et al., 2010; Sinha et al., 2013; Simmons et al., 2010). Nuestros datos mostraron un resultado totalmente opuesto, ya que obtuvimos un aumento del uso del plasma fresco congelado en el grupo de casos.

En cuanto al uso de plaquetas Riskin D no describió diferencias en la cantidad de plaquetas administradas tras la implementación de un protocolo de transfusión masiva, al igual que nosotros (Riskin et al., 2009). O’Keeffe y colaboradores vieron una disminución de las mismas y los otros estudios describen una mayor necesidad de las mismas tras la implementación del protocolo de transfusión masiva (Riskin et al., 2009; Sisak et al., 2013; Rajasekhar et al., 2011).

En otras publicaciones hablan de una menor necesidad de hemoderivados en total en las primeras 24 horas del postoperatorio inmediato de forma significativa, resultado no concordante con los nuestros, ya que habíamos dicho que no se obtuvo una disminución de la cantidad de hemoderivados administrados. Lo curioso es que ellos describen un mayor consumo intraoperatorio de concentrados de

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Discusión

hematíes, plasma fresco congelado (aquí sí que coincidimos nosotros con este resultado) y plaquetas, pero en el postoperatorio inmediato un menor uso de los mismos con significación estadística para las plaquetas (sin embargo nuestros resultados no muestran diferencias en el postoperatorio inmediato). Tras 24 horas describen una menor necesidad transfusional de plasma fresco congelado sin significación estadística; y en este periodo no hallaron diferencias en la cantidad de concentrados de hematíes administrados (Cotton et al., 2008; Gunter et al., 2007). Nosotros tras 24 horas de postoperatorio tampoco encontramos diferencias en cuanto a la cantidad de concentrados de hematíes administrados, pero opuestamente a sus resultados sobre la necesidad de plasma fresco congelado, nuestros pacientes del grupo de casos recibieron más cantidad.

En nuestra serie se muestra un aumento de todos los hemoderivados y fármacos hemostáticos administrados en el postoperatorio inmediato en el grupo de casos, un menor uso de plaquetas en las primeras 24 horas del postoperatorio y tras 24 horas, y una menor cantidad de concentrados de hematíes administrados tras 24 horas de postoperatorio. Estos resultados coinciden con los de Dente CJ en sus resultados del postoperatorio inmediato, ya que ellos también detallaron un aumento en las primeras 6 horas tras la llegada a la unidad de cuidados intensivos del uso de plasma fresco congelado, plaquetas y crioprecipados en los pacientes en los que se siguió el protocolo de transfusión masiva tras la hemorragia masiva. Sin embargo sus resultados son opuestos a los nuestros en las otras etapas del postoperatorio, ya que en las primeras 24 horas describen una mayor necesidad de plasma fresco congelado y plaquetas en el grupo de casos de forma significativa; y tras las primeras 24 horas necesitaron dichos pacientes menor cantidad de plaquetas de forma significativa también. Coinciden con nuestros resultados de menor uso de concentrados de hematíes tras las primeras 24 horas, aunque en su caso es de forma significativa. (Dente et al., 2009).

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Discusión

Con respecto al uso de FVII activado nuestros datos concuerdan con los de otros ensayos, ya que se vio un aumento del uso del mismo con la instauración del protocolo, (O’Keeffe et al., 2008; Bawazeer et al., 2015). Otros estudios muestran totalmente lo contrario, ya que en el de Martínez-Calle N. se observó una disminución en el uso de FVII activado tras la implementación de un protocolo de transfusión masiva (Martínez-Calle et al., 2016). Dente CJ no encontró diferencias significativas con el uso del FVII activado tras la instauración del protocolo, pero reconocieron que éste se administró a muy pocos pacientes del estudio (Dente et al., 2009), hecho que ocurrió en nuestro trabajo también, ya que sólo lo recibieron 2 pacientes pertenecientes al grupo de casos.

En cuanto a la relación del uso de FVII activado con la mortalidad y la incidencia de fenómenos trombóticos, en nuestra serie no se vio relación con un aumento de la supervivencia ni con una mayor incidencia de fenómenos trombóticos a pesar de que tras la implementación del protocolo aumentó el uso del mismo.

Encontramos trabajos que coinciden con nuestros resultados sobre la aparición de complicaciones tromboembólicas, no hubo un aumento en la aparición de las mismas en los pacientes en los que se siguió el protocolo, a diferencia de lo esperado nuestros resultados muestran un aumento en la aparición de las mismas en los pacientes en los que no se siguió el nuevo “protocolo de transfusión masiva”. Coincidimos en esto con otros trabajos en los que tampoco observaron un aumento de las complicaciones tromboembólicas en el grupo de casos a pesar de que el uso de FVII activado en este grupo fue mayor (O’Keeffe et al., 2008).

Estos resultados también coinciden con más estudios (Boffard et al., 2005; Hauser et al., 2010) en cuanto a que no encontraron una disminución de la mortalidad con el uso del FVII activado. Sin embargo otros autores dicen que el uso del FVII activado podría empeorar las tasas de supervivencia ya que podría estar relacionado con un aumento de los fenómenos trombóticos (Stanworth et al., 2007; Lin et al., 2011; Avorn et al., 2011).

82

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

Coinciden nuestros hallazgos con los de Spinella en cuya publicación no reportan un aumento de las complicaciones tromboembólicas con el uso del FVII activado; sin embargo son opuestos en el hecho de que ellos sí que describen una disminución de la mortalidad de los pacientes a los 30 días del evento hemorrágico (Spinella et al., 2008).

Perkins JG en su estudio administró FVII activado a un porcentaje mayor de pacientes que nosotros, a un 32%; y no encontró diferencias significativas con respecto a la mortalidad, a la aparición de SDRA, a la aparición de infecciones y a la aparición de fenómenos trombóticos. Sí que encontró, en cambio, una relación entre la administración de FVII activado y menor necesidad de hemoderivados y fármacos hemostáticos (Perkins et al., 2007). Aquí nuestros resultados son dispares ya que coincidimos en los hechos de que nosotros tampoco describimos un aumento de SDRA, de fenómenos trombóticos ni de la aparición de infecciones. Tampoco, al igual que ellos, describimos una menor mortalidad en los pacientes que recibieron el FVII activado, pero, sin embargo, el uso de FVII activado en nuestros pacientes no se relacionó con una menor necesidad de hemoderivados y fármacos hemostáticos. Martinowitz y colaboradores también, a diferencia de nosotros, demostraron una disminución de requerimientos transfusionales tras el uso de FVII activado (Martinowitz et al., 2001).

Lodge describe menos pérdidas sanguíneas tras la administración de FVII activado en su publicación (Lodge et al., 2002). Y O'Connell reportó que en el 80% de los pacientes de su estudio cesó el sangrado en una hemorragia incontrolable tras haber recibido FVII activado (O'Connell et al., 2003). Es cierto que en nuestros pacientes a los que se les administró FVII activado el sangrado paró; pero no hubo diferencias significativas con el resto de pacientes en los que el sangrado también cesó y no se les administró FVII activado.

Por lo tanto, el uso de FVIIa no estuvo relacionado con una mejoría de la supervivencia en estos pacientes, pero tampoco con un aumento de

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

los fenómenos trombóticos, por lo que lo podríamos considerar un fármaco seguro en este tipo de pacientes.

Los variables analíticas en el postoperatorio inmediato en cuanto a cifra de hemoglobina, hematocrito, plaquetas, tiempo de protrombina, INR, APTT y fibrinógeno fueron muy similares en nuestros resultados tanto en el postoperatorio inmediato como en el postoperatorio en las primeras 24 horas en los 2 grupos, excepto las cifras de fibrinógeno que fueron menores en el grupo de casos en el postoperatorio inmediato. Estos análisis son totalmente opuestos a los encontrados por un estudio estadounidense ya que ellos destacaron una cifra menor de tiempo de protrombina y una mayor de fibrinógeno en el postoperatorio inmediato; y una cifra menor de APTT en las primeras 24 horas del postoperatorio, todos con significación estadística (Dente et al., 2009).

Nosotros observamos mayor uso de determinados fármacos hemostáticos como el fibrinógeno, el tranexámico y los crioprecipitados en el grupo de casos. Estos últimos únicamente se utilizaron en 2 pacientes que pertenecían al grupo de casos. Estos hallazgos corroboran los descritos por otros compañeros españoles, ellos describieron más necesidad de fibrinógeno y antifibrinolíticos tras la instauración de un protocolo de transfusión masiva, y el uso de crioprecipitados únicamente en los pacientes pertenecientes a dicho grupo (Martínez-Calle et al., 2016). En el meta-análisis de anteriormente nombrado también se hace mención al uso de crioprecipitados en varios estudios (Biswadev et al., 2013). Por ejemplo en los estudios de O'Keeffe y de Shaz B no describen un cambio significativo tras la instauración del protocolo (O'Keeffe et al., 2008; Shaz et al., 2010); siendo estos hallazgos opuestos a los nuestros; mientras que otros estudios no incluyeron su uso al hacer el protocolo (Riskin et al., 2009; Dirks et al., 2010; Simmons et al., 2010).

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

Según esto nuestros resultados muestran un mayor uso de ciertos fármacos hemostáticos en el grupo de casos sin que ello conlleve una mejoría para los pacientes que necesitan una hemorragia masiva, ya que no se observó una mejoría en las cifras de mortalidad. Por lo que podríamos decir que en nuestra serie el uso de ratios altos de hemoderivados no estuvo relacionado con un beneficio para los pacientes que sufren una hemorragia masiva, ya que el uso del nuevo protocolo de transfusión masiva del HUC no implicó una disminución de la mortalidad a los 30 días.

En este trabajo no se observó una disminución del sangrado postoperatorio tras la implementación del protocolo. De hecho el sangrado tras 24 horas de la hemorragia masiva fue casi el doble en el grupo de casos. Tampoco se vio una disminución de los eventos hemorrágicos, tanto los menores como los mayores tuvieron una incidencia mayor en el grupo de casos. Y lo mismo sucedió con la necesidad de reintervención, que fue mayor en el grupo de casos, aunque la causa no fuera el sangrado en todos los pacientes, de hecho la causa de la misma fue un nuevo sangrado sólo en el 33% de los pacientes del grupo de casos que se reintervinieron. Hay otros estudios que sí que avalan que las concentraciones altas de fibrinógeno y los ratios altos de paquetes de hemoderivados (concentrados de hematíes, plasma fresco congelado y plaquetas) disminuyen el sangrado en los pacientes con politraumatismo (Cosgriff et al., 1997; Armand et al., 2005; Kaspereit et al., 2004; Cinat et al., 1999).

No mostramos una disminución de la mortalidad en los pacientes en los que se siguió el nuevo “protocolo de transfusión masiva”. Las publicaciones al respecto son muy variables, encontrando trabajos con los que nuestros resultados son concordantes, como el trabajo de Hendrickson JE en el que no encontraron una menor supervivencia tras la implementación de un nuevo protocolo de transfusión masiva en una población pediátrica (Hendrickson et al., 2012). Y otros trabajos ya realizados en adultos con resultados similares a los nuestros (O’Keeffe et al., 2008; Snyder et al., 2009; Magnotti et al., 2011;). Después hay otros estudios con resultados totalmente opuestos, en los que se observó una

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

disminución de la mortalidad (Aneel Bhangu et al., 2013; Bawazeer et al., 2014, Bawazeer et al., 2015; Martínez-Calle et al., 2016). Dente et al. también, a diferencia de nosotros, describió una disminución de la mortalidad en el grupo de pacientes que recibió la transfusión masiva siguiendo un protocolo de transfusión masiva, 17% vs 36% (Dente et al., 2009). Cotton BA también describió una disminución de la mortalidad importante en su publicación tras la implementación de un nuevo protocolo de transfusión masiva en el grupo de casos, tanto a las 24 horas del episodio que causó la hemorragia masiva, como a los 30 días del postoperatorio (Cotton et al., 2008).

Y, a diferencia de nosotros, en múltiples estudios se demuestra una disminución de la mortalidad con el uso de ratios altas de hemoderivados en los pacientes que precisan transfusión masiva (Borgman et al., 2007; Duchesne et al., 2008; Kashuk et al., 2008; Gunter et al., 2007).

Por lo tanto según nuestros datos el uso de ratios altos de hemoderivados no estaría relacionado con un beneficio para los pacientes que sufren una hemorragia masiva. Esto mismo coincide con otros trabajos (Davenport et al., 2011; Inaba et al., 2010).

Nosotros no observamos una mayor incidencia de reacciones inmunológicas en el grupo de casos, fueron menores. Tampoco hubo un aumento de las reacciones no inmunológicas, ocurriendo también en un porcentaje menor de pacientes.

Todas las reacciones inmunológicas que aparecieron fueron la lesión pulmonar, en concreto la TRALI, que como hemos dicho tuvo una incidencia menor en el grupo de casos, apareciendo sólo en el 10% de los pacientes, mientras que en el grupo control se dio en un 20% de pacientes. Estos hallazgos son opuestos a los descritos por otros autores que vieron un aumento de la toxicidad tras ratios altos de hemoderivados (Chaiwat et al., 2009; Inaba et al., 2010; Borgman et al., 2012). Pero sí que coinciden con nosotros en el hecho de que el tipo principal de toxicidad fue la pulmonar.

De hecho en la publicación de Chaiwat O llegan a la conclusión de que las tasas altas de hemoderivados son un predictor independiente de

86

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

desarrollar síndrome de distres respiratorio del adulto (SDRA) en los pacientes con politraumatismo. Ellos describen que el riesgo de que los pacientes desarrollen SDRA es más alto en aquéllos que recibieron tasas más altas de hemoderivados. Incluyeron en el estudio a 14.070 pacientes, de los cuáles 4,6% desarrollaron SDRA; y de éstos, a su vez, habían recibido tasas altas de paquetes de hemoderivados el 63,5% de los pacientes (Chaiwat et al., 2009).

Nosotros no observamos, como dijimos anteriormente, una mayor incidencia de reacciones inmunológicas tampoco en ninguno de los grupos, su incidencia fue similar. Hay controversia con respecto a esto en los distintos estudios, por ejemplo en otra de las publicaciones de Cotton en la que incluyeron a 125 pacientes en el grupo de casos y a 141 en el grupo control, no vieron diferencias significativas en la incidencia de síndrome de repuesta inflamatoria sistémica entre ambos grupos; pero, en contraposición a nuestros hallazgos, describen una menor aparición de neumonía en los pacientes en los que sí se siguió el protocolo de transfusión masiva. Mientras que en nuestro estudio el 10% de los pacientes del grupo de casos presentó una complicación infecciosa, en concreto en los 2 casos una neumonía; mientras que en el grupo control sólo un 6,7% de los pacientes la presentó (Cotton et al., 2009). Por el contrario, Dunne JR en su publicación llegó a la conclusión de que la transfusión es un factor independiente de padecer infecciones, con una $p < 0,01$ (Dunne et el., 2006).

Nuestros resultados no avalan esto último, por lo que podríamos decir que las tasas altas de hemoderivados no fueron asociadas con una mayor incidencia de reacciones, tanto inmunológicas como no inmunológicas.

En este estudio hemos observado una disminución de la estancia hospitalaria en los pacientes en los que se siguió el nuevo protocolo de transfusión masiva, lo cual también se ha visto en otros estudios (Sirat Khan et al., 2013; Cotton et al., 2009), siendo este hallazgo opuesto a otros ensayos clínicos en los que hubo un aumento de la misma (Bawazeer et al., 2015; Chaiwat et al., 2009).

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

Por lo tanto, los pacientes que reciben tasas altas de hemoderivados podrían beneficiarse de ingresos más cortos en los hospitales.

El cumplimiento del protocolo en nuestro estudio fue del 57%, cifra similar observada en otros estudios, como en el de Bawazeer M., en el que se observó un cumplimiento del protocolo en un 66% de los pacientes que participaron en el estudio (Bawazeer M. et al., 2015). Esta cifra fue menor en otras publicaciones como la de Ramesh W., en la que hubo un cumplimiento del protocolo de un 39% teniendo una muestra de 46 pacientes (Ramesh W. et al., 2016).

Sin embargo solamente se cumplió el protocolo de forma estricta hasta su fase final en 2 pacientes del grupo de casos, es decir, en únicamente un 10% de los pacientes de este grupo, por lo que podemos decir que la adherencia al nuevo protocolo de transfusión masiva del HUC fue muy baja.

En cuanto a si el uso de un nuevo protocolo de transfusión masiva podría disminuir los costes sanitarios, no se realizó el análisis pertinente. Pero quizás podríamos aventurarnos a decir que puede que disminuya dichos costes ya que hemos visto que el uso de tasas altas de hemoderivados en los pacientes que recibieron una transfusión masiva se asoció a una menor estancia hospitalaria, disminuyendo, por tanto, los costes. Sin embargo también se demostró que se usó más cantidad de plasma fresco congelado de forma total en estos pacientes, por lo que se requerirían nuevas recogidas de datos y nuevos análisis estadísticos para ver cuál de las 2 variables cuesta más, si un mayor ingreso hospitalario, sobre todo si es en unidades de cuidados críticos; o un mayor uso de plasma fresco congelado.

La mortalidad total en el grupo de casos de nuestra serie no difiere mucho de la descrita por otros autores. Aquí la mortalidad descrita fue del

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Discusión

40% mientras que en otras publicaciones hemos encontrado cifras similares, por ejemplo en un estudio en Londres en el que se recogieron 701 casos de pacientes que recibieron transfusión masiva concluyeron que la mortalidad intrahospitalaria de estos pacientes fue del 33% (Green L. et al; 2017). En otra publicación de un hospital de Atlanta en la que incluyeron a 116 pacientes que recibieron una transfusión masiva según su nuevo protocolo de transfusión masiva, vieron una mortalidad a los 30 días del evento hemorrágico del 38% (Dente CJ. et al; 2009). En otra publicación de un estudio realizado en Ténesis en el que incluyeron a 125 pacientes en el grupo de casos, describieron una mortalidad del 31% a las 24 horas de evento hemorrágico, y del 43% a los 30 días del evento hemorrágico (Bryan A. et al; 2009)

Como limitaciones o dificultades de este trabajo podemos citar varias:

1.- La primera de ellas tiene que ver con la variabilidad en las definiciones de hemorragia masiva, ya que al no tener una única definición, los cuadros clínicos descritos son muy variables y abarcan una amplia variedad de posibilidades. No es lo mismo ni implica la misma gravedad una hemorragia masiva en un paciente que pierda su volemia total en 24 horas, que otra HM en otro paciente que pierda 1,5 mL/kg/min durante más de 20 minutos seguidos, ni otra en otro paciente que pierda la mitad de su volemia en 3 horas. Todos estos casos implican una gravedad diferente y un tratamiento multidisciplinar diferente. Tampoco será igual la gravedad de los pacientes según la velocidad a la que se pierda la sangre. El protocolo puede que no haya disminuido la mortalidad porque la probabilidad de supervivencia de dichos pacientes no podía mejorarse (bien por la gravedad de las lesiones o por la rapidez con que se haya producido la pérdida sanguínea).

3.- La tercera limitación es el tamaño muestral, relativamente pequeño, derivado de una menor incidencia de episodios de HM de lo esperado en el tiempo de estudio previsto.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Discusión

4.- Una cuarta limitación es el hecho de que no es lo mismo una hemorragia masiva en una cirugía electiva que en una cirugía urgente. Como hemos comentado anteriormente, durante la cirugía electiva con sangrado previsto, el anestesiólogo estará preparado para la situación y se adelantará al problema teniendo todas las medidas necesarias para evitar la coagulopatía del trauma disponibles (calentador de líquidos, correcta volemia, evitar la hipotermia), mientras que en un sangrado masivo no previsto, el paciente llega a quirófano acidótico, hipotérmico, con parte de la volemia perdida y no repuesta; o sea, que llega en unas condiciones ya nefastas y que empeoran el pronóstico por favorecer de por si la temible coagulopatía del trauma.

5.- Y la quinta y última limitación consiste en que la adherencia al nuevo protocolo de transfusión masiva ha sido baja en este estudio, y que cuando éste se cumplió tampoco se cumplieron todas sus fases, únicamente en 2 pacientes de todos los que participaron en el estudio se llegó a la última fase del protocolo, en el resto de pacientes del grupo control no se completaron todas las fases del mismo. Así que valorar la efectividad del protocolo, teniendo en cuenta que en la mayoría de los casos no se cumplió hasta su fase final, será complicado.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Conclusiones

CONCLUSIONES

- 1.- La cirugía cardíaca fue la principal causa de hemorragia masiva.
- 2.- El nuevo protocolo de transfusión masiva no ha disminuido la mortalidad, de hecho la mortalidad ha sido alta, un 40%. Pero puede que se deba protocolizar más estrechamente el tipo de pacientes que debiera incluirse para seguir el “nuevo protocolo de transfusión masiva” no sólo teniendo en cuenta la pérdida sanguínea, sino otros factores como la velocidad a la que se produjo la misma y las enfermedades previas del paciente, ya que esto podría participar en los mecanismos compensatorios de cada individuo.
- 3.- A pesar de que nuestro protocolo no mejorara la supervivencia, hemos visto que no ha aumentado la incidencia de efectos adversos y complicaciones, por lo que podemos considerarlo seguro para los pacientes.
- 4.- El grado de adherencia de los facultativos potencialmente implicados en la aplicación del protocolo de transfusión masiva no ha sido muy alto, en gran parte por las dificultades en modificar estrategias terapéuticas “tradicionales”, incorporadas durante años, por lo que se hace necesaria una mayor difusión del mismo, explicando las ventajas avaladas por la literatura.
- 5.- El uso del nuevo protocolo de transfusión masiva puede disminuir los gastos sanitarios al disminuir el número de días de ingreso hospitalario.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

BIBLIOGRAFÍA

A. Blaisa, J. Beltrana, A. Pereirab, L. Puigc. "The cryoprecipitate: hat old unknown ", 2015.

Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, Simons RK, Fortlage DA, Hollingsworth- Fridlund P, Hoyt DB: "Lethal injuries and time to death in a level I traumacenter". J Am Coll Surg 1998, 186:528-533.

Alonso Soto, Elfi Torres, José Caballero, Wenceslao Azabache-Puente César E. Malca-Polo, Marco González-Portillo, et al. "Pragmatic clinical trial in trauma: crash 2 trial in Perú", Rev. perú. med. exp. salud publica,2008 v.25 n.1 Lima.

AneelBhangu, Dmitri Nepogodiev, Heidi Doughty, Douglas M. Bowley. "Meta-analysis of plasma to red blood cell ratios and mortality in massive blood transfusions for trauma". December 2013 volume 44, Issue 12, Pages 1693-1699.

Armand R, Hess JR. "Treating coagulopathy in trauma Patients". Transfus Med Rev 2003;17:223-31.

Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. "Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage". Anaesthesia 2010; 65: 1153-1161.

Avorn J, Kesselheim A: "A hemorrhage of off -label use". Ann Intern Med 2011, 154:566-567.

Bawazeer M, Ahmed N, Izadi H, McFarlan A, Nathens A, Pavenski K "Compliance with a massive transfusion protocol (MTP) impacts patient outcome". International Journal of the care of the injured, January 2015, Volume 46, Issue 1, Pages 21–28.

92

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	968469	86Ufxwuj
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
		21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Biswadev Mitra, Gerard O'Reilly, Peter A. Cameron, Amanda Zatta and Russell L. Gruen. "Effectiveness of massive transfusion protocols on mortality in trauma: a systematic review and meta-analysis". ANZ J Surg, 2013, Volume 83, Issue 12, 918–923 .

Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, Axelsen M, Kluger Y: "Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo controlled, double-blind clinical trials". J Trauma 2005, 59:8-15; discussion 15-18.

Borgman MA, Spinella PC, Holcomb JB, Blackburne LH, Wade CE, Lefering R, et al. "The effect of FFP:RBC ratio on morbidity and mortality in trauma patients based on transfusion prediction score". Vox Sang. 2011;101:44--54.

Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, Sebesta J, Jenkins D, Wade CE, Holcomb JB: "The ratio of blood product transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital". J Trauma 2007, 63:805-813.

Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, et al. "Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis". J Trauma. 2008;64:1211-7.

Chaiwat O, Lang JD, Vavilala MS, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, Rivara FP: "Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma". Anesthesiology 2009, 110:351-360.

Chidester SJ, Williams N, Wang W, et al. "A pediatric massive transfusion protocol". J Trauma Acute Care Surg 2012;73:1273-7.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Ciccocioppo A, Walker M, Taylor F, Padbury R, Wattchow D. "Protocol management for patients presenting with lower GI haemorrhage saves costs and maintains outcomes". ANZ J Surg 2011; 81:451-5.

Cinat ME, Wallace WC, Nastanski F, et al. "Improved survival following massive transfusion in patients who have undergone trauma". Arch Surg 1999;134:964-8.

Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, Edelman BB, Hess JR. "Blood transfusion rates in the care of acute trauma". Transfusion 2004;44:809-13.

Cotton BA, Au BK, Nunez TC, et al. "Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications". J Trauma 2009;66:41-9.

Cotton BA, Dossett LA, Au BK, Nunez TC, Robertson AM, Young PP. Room for (performance) improvement: "Provider-related factors associated with poor outcomes in massive transfusion". J Trauma. 2009;67:1004-12.

Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, Au BK, Robertson AM, MorrisJA Jr, et al. Damage control hematology: "The impact of atrauma exsanguination protocol on survival and blood product utilization". J Trauma. 2008;64:1177-82, discussion: 82-3.

Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, et al. "Predicting lifethreatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited". J Trauma 1997;42:857-62.

CRASH-2 collaborators, Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, Dewan Y, Gando S, Guyatt G, Hunt BJ, Morales C, Perel P, Prieto-Merino D, Woolley T: "The importance of early treatment with tranexamic acid in

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

bleedingtrauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomisedcontrolled trial”. Lancet 2011, 377:1096-1101, e1091-e1092.

CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, El-Sayed H, Gogichaishvili T, Gupta S, Herrera J, Hunt B, Iribhogbe P, Izurieta M, Khamis H, Komolafe E, Marrero MA, Mejía-Mantilla J, Miranda J, Morales C, Olaomi O, Oлдashi F, Perel P, Peto R, Ramana PV, Ravi RR, Yutthakasemsunt S: “Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusiveevents, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial”. Lancet 2010, 376:23-32. Dzik et al. Critical Care 2011, 15:242.

Davenport RA, Brohi K. “Coagulopathy in trauma patients: importance of thrombocyte function?” Curr Opin Anaesthesiol.2009;22:261-6.

Davenport R, Curry N, Manson J, De’Ath H, Coates A, Rourke C, Pearse R, Stanworth S, Brohi K: “Hemostatic effects of fresh frozen plasma may be maximal at red cell ratios of 1:2”. J Trauma 2011, 70:90-95; discussion 95-96.

Davidson GH, Hamlat CA, Rivara FP, Koepsell TD, Jurkovich GJ, Arbabi S: “Long-term survival of adult trauma patients”. JAMA 2011, 305:1001-1007.

Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, et al. “Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center”. J Trauma. 2009;66:1616---24.

Díaz O., Yepes M.j., Vila M., García G., Plaza M. “Hemorragia y transfusión masiva. Recomendaciones para la elaboración de un

95

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

protocolo". Revista Española de Anestesiología y Reanimación, 2013; 60:73-80.

Dirks J, Jørgensen H, Jensen C, Ostrowski S, Johansson P. "Blood product ratio in acute traumatic coagulopathy – effect on mortality in a Scandinavian level 1 trauma centre". Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med. 2010; 18: 65.

Duchesne JC, Hunt JP, Wahl G, et al. "Review of current blood transfusions strategies in a mature level I trauma center: were we wrong for the last 60 years?" J Trauma. 2008;65:272–276; discussion 276–278.

Dunne JR, Riddle MS, Danko J, Hayden R, Petersen K. "Blood transfusion is associated with infection and increased resource utilization in combat casualties", [Am Surg](#). 2006 Jul;72(7):619-25; discussion 625-6.

Dzik WH, Blajchman MA, Fergusson D, Hameed M, Henry B, Kirkpatrick AW, et al. "Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products – massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel". Crit Care 2011;15:242.

E. Fernández-Hinojosa, F. Murillo-Cabezas, A. Puppo-Moreno, S.R. Leal-Noval. "Treatment alternatives in massive hemorrhage", Med Intensiva 2012;36:496-503.

Enticott JC, Jeffcott S, Ibrahim JE, Wood EM, Cole-SinclairM, Fitzgerald M, et al. "A review on decision support for massivetransfusion: Understanding human factors to support the implementation of complex interventions in trauma". Transfusion. 2012;52:2692-705.

Fries D, Krismer A, Klinger A, et al. "Effect of fibrinogen onreversal of dilutional coagulopathy": a porcine model. Br J Anaesth 2005;95:172-7.

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Graciela Zunini-Fernández, Karina Rando-Huluk, Francisco Javier Martínez- Pelayo, Ara Lizeth Castillo-Trevizo. "Transfusión masiva y manejo del paciente traumatizado: enfoque fisiopatológico del tratamiento" Cir Cir 2011;79: 473-480.

Gerber DR. "Transfusion of packed red blood cells in patients with ischemic heart disease". Crit Care Med. 2008;36:1068-74.

Greer SE, Rhynhart KK, Gupta R, Corwin HL. "New developments in massive transfusion in trauma". Current opinion in anaesthesiology 2010, 23:2 246-50 .

Gunter OL, Au BK, Isbell JM, et al. "Optimizing outcomes in damage control resuscitation: Identifying blood product ratios associated with improved survival". J Trauma. 2007; 65:527–534.

Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. "Transfusion requirements after cardiac surgery: The TRACS randomized controlled trial". JAMA. 2010;304: 1559-67.

Hauser CJ, Boffard K, Dutton R, Bernard GR, Croce MA, Holcomb JB, Leppaniemi A, Parr M, Vincent JL, Tortella BJ, Dimsits J, Bouillon B; "CONTROL Study Group: Results of the CONTROL trial: efficacy and safety of recombinant activated factor VII in the management of refractory traumatic hemorrhage". J Trauma 2010, 69:489-500.

Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat AH, Dellinger EP, Herbosa T, Joseph S, Kibatala PL, Lapitan MC, Merry AF, Moorthy K, Reznick RK, Taylor B, Gawande AA, "Safe Surgery Saves Lives Study Group: A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population". N Engl J Med 2009; 360:491-499.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Hendrickson JE, Shaz BH, Pereira G, et al. "Implementation of a pediatric trauma massive transfusion protocol: one institution's experience". *Transfusion* 2012;52:1228-36.

Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, McClelland B, et al. "Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion". *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 4: CD001886.

Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. "The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms". *J Trauma.* 2008;65:748-54.

Hess JR, Holcomb JB, Hoyt DB. "Damage control resuscitation: The need for specific bloodproducts to treat the coagulopathy of trauma". *Transfusion.* 2006; 46:685–686.

Hess JR, Zimrin AB. "Massive blood transfusion for trauma". *Curr Opin Hematol.* 2005; 12:488–492.

Hirsch IB, McGill JB. "Role of insulin in management of surgical patients with diabetes mellitus". *Diabetes Care* 1990;13:980-91.

Holcomb JBHJ. "Early massive trauma transfusion: State of the art: Editors' introduction". *J Trauma.* 2006;60:S1-2.

Holcomb JB, Fox EE, Zhang X, et al; PROMMTT Study Group. "Cryoprecipitate use in the PROMMTT study". *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 75(Suppl 1):S31-9.

Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. "Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma". *J Trauma.* 2007;62:307–310.

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Hoyt DB, Dutton RP, Hauser CJ, Hess JR, Holcomb JB, Kluger Y, Mackway-Jones K, Parr MJ, Rizoli SB, Yukioka T, Bouillon B: "Management of coagulopathy in the patients with multiple injuries: results from an international survey of clinical practice". J Trauma 2008, 65:755-764; discussion 764-765.

H. P. Pham,² and B. H. Shaz^{1,3}, "Update on massive transfusion" British Journal of Anaesthesia 111 (S1), (2013).

Inaba K, Branco BC, Rhee P, Blackbourne LH, Holcomb JB, Teixeira PG, Shulman I, Nelson J, Demetriades D: "Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion". J Am Coll Surg 2010, 210:957-965.

J.J. Morrison, J.D. Ross, J.J. Dubose, J.O. Jansen, M.J. Midwinter, T.E. Rasmussen. "Association of cryoprecipitate and tranexamic acid with improved survival following wartime injury: Findings from the MATTERS II Study", JAMA Surg, 148 (2013), pp. 218–225.

Johansson PI, Stensballe J. "Effect of Haemostatic Control Resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study". Vox Sang 2009; 96:111-8.

John R. Hess, MD, MPH, Col. John B. Holcomb, MC, David B. Hoyt, MD. "Damage control resuscitation: the need for specific blood products to treat the coagulopathy of trauma", 2006, Volume 46, Issue 5, Pages 685–686.

J.V. Llúa, F.J. Acosta, G. Escolarc, E. Fernández-Mondéjar, E. Guasche, P. Marcof, P. Paniaguá, J.A. Páramo, M. Quintanai y P. Torradellaj. "Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva". Rev Esp Anestesiología y Reanimación, 2016; 63 (1):e1-e22.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, et al. "Postinjury life threatening coagulopathy: Is 1:1 fresh frozen plasma: Packed red blood cells the answer?" J Trauma. 2008; 65:261–271.

Kaspereit F, Doerr B, Dickneite G. "The effect of fibrinogenconcentrate administration on coagulation abnormalities in a rat sepsis model". Blood Coagul Fibrinolysis 2004;15: 39-43.

Ketchum L, Hess JR, Hiippala S. "Indications for early freshfrozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. J Trauma". 2006;60 6 Suppl:S51-8.

Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, et al. "Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma:packed red blood cells the answer?" J Trauma. 2008;65:261–270; discussion 270–271.

Khan S, Allard S, Weaver A, Barber C, Davenport R, Brohi K. "A major haemorrhage protocol improves the delivery of blood component therapy and reduces waste in trauma massive transfusion". Injury 2013; 44: 587–92.

Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. "Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology". Eur J Anaesthesiol. 2013;30:270-382.

Krinsley, JS. "Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients". Mayo Clin Proc 2003; 78:1471.

Leal-Noval SR, Munoz M, Asuero M, Contreras E, Garcia-Erce JA, Llau JV, et al. "The 2013 Seville Consensus Document on alternatives to allogenic blood transfusion. An update on the Seville Document". Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2013;60:e1-25.

100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Lin Y, Stanworth S, Birchall J, Doree C, Hyde C: "Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia". Cochrane Database Syst Rev 2011, 2:CD005011.

Lodge P, Jonas S, Jaeck D, Fridberg MJ. "Recombinant factor VIIa (Novoseven) in partial hepatectomy: a randomized placebo-controlled, double-blinded clinical trial". Hepatology. 2002; 36:211A.

Magnotti LJ, Zarzaur BL, Fischer PE, Williams RF, Myers AL, Bradburn EH, Fabian TC, Croce MA: "Improved survival after hemostatic resuscitation: does the emperor have no clothes?". J Trauma 2011, 70:97-102.

Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. "Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol". J Trauma 2006; 60(Suppl 6):S91-6.

Martínez-Callea N., F. Hidalgo, A. Alfonso, M. Muñoz, M. Hernández, R. Lecumberri, J.A. Páramo. "Implementation of a management protocol for massive bleeding reduces mortality in non-trauma patients: Results from a single centre audit", Med Intensiva. 2016; 40(9):550-559.

Martinowitz U, Holcomb JB, Pusateri AE, Stein M, Onaca N, Freidman M, Macaitis JM, et al. "Intravenous rFVIIa administered for hemorrhage control in hypothermic coagulopathic swine with grade V liver injuries". Journal of Trauma 2001;50:721-9.

McMurry JF Jr. "Wound healing with diabetes mellitus. Better glucose control for better wound healing in diabetes". Surg Clin North Am 1984;64:769-78. Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: the case for glucose control. Am J Med 1982;72:439-50.

101

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Meyer MA, Ostrowski SR, Windelov NA, Johansson PI: “Fibrinogen concentrates for bleeding trauma patients: what is the evidence?”. *Vox Sang* 2011, 101:185-190.

Mohr AM, Holcomb JB, Dutton RP, Duranteau J. “Review: recombinant factor VIIa and hemostasis in a focus on trauma”. *Crit Care* 2005; 9(Suppl 5): S37-S42.

Moore FA, Moore EE, Sauaia A. “Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure”. *Arch Surg.* 1997; 132:620–624.

Moore L, Turgeon AF, Emond M, Le Sage N, Lavoie A: “Definition of mortality for trauma center performance”. *Crit Care Med.* 2011 Oct;39(10):2246-52.

M. Quintana-Díaz, J.A. García Erce. “Need for multidisciplinary massive transfusion protocol for non-trauma patient”. *Med Intensiva.* **2016** Dec;40(9):525-526 2016.

Napolitano L. “Cumulative risks of early red blood cell transfusion”. *J Trauma.* 2006; 60(6)(suppl):S26-S34.

Nascimento B, Callum J, Rubenfeld G, Neto JB, Lin Y, Rizoli S: “Clinical review: Fresh frozen plasma in massive bleedings – more questions than answers”. *Crit Care* 2010, 14:202.

National Blood Authority (NBA). “Patient Blood Management Guidelines: Module 1”. *Critical Bleeding /Massive Transfusion.* Canberra, Australia: NBA; 2011.

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

National Patient Safety Agency: Rapid response report NPSA/2010/017: "The transfusion of blood and blood components in an emergency". UK: National Health Service; 2010.

Nunez TC, Young PP, Holcomb JB, Cotton BA. "Creation, implementation, and maturation of a massive transfusion protocol for the exsanguinating trauma patient". J Trauma 2010;68:1498---505.

O'Connell NM, Perry DJ, Hodgson AJ, O'Shaughnessy DF, Laffan MA, Smith OP. "Recombinant factor VIIa in the management of uncontrolled hemorrhage". Transfusion 2003;43:1711-6.

O. Díaza, M.J. Yepesb, M. Vilac, N. García Gregorioc, M. Plazac y C.L. Errandoc. "Hemorragia y transfusión masivas. Recomendaciones para la elaboración de un protocolo" Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor, Hospital Universitario Politécnico La Fe, Valencia, España Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2013; 60 (Supl 1):73-85.

O. Díaz Cambronero; Dr. J.M. Esparza Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Grupo de trabajo SARTD-CHGUV para Anestesia en Traumatología "PROTOCOLO Politraumatismo y transfusion masiva de sangre".

O'Keeffe T, Refaai M, Tchorz K, Forestner JE, Sarode R. "A massive transfusion protocol to decrease blood component use and costs". Arch Surg. 2008;143:686-90, discussion: 90-1.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Onwuemene O, Green D, Keith L. "Postpartum hemorrhage management in 2012: predicting the future". Int J Gynaecol Obstet 2012; 119:3-5.

Perkins JG, Schreiber MA, Wade CE, Holcomb JB. "Early versus late recombinant factor VIIa in combat trauma patients requiring massive transfusion". JTrauma. 2007;62(5):1095-1101.

Plurad D, Martin M, Green D, Salim A, Inaba K, Belzberg H, Demetriades D, Rhee P: "The decreasing incidence of late posttraumatic acute respiratory distress syndrome: the potential role of lung protective ventilation and conservative transfusion practice". J Trauma 2007, 63:1-7; discussion 8.

Prevention and treatment of major blood loss. The New England Journal of Medicine, May 31. 2007;;356:2301-2311.

Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F. "Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus". Am J Med 1983; 74:540-4.

Rajasekhar A, Gowing R, Zarychanski R et al. "Survival of trauma patients after massive red blood cell transfusion using a high or low red blood cell to plasma transfusion ratio". Crit. Care Med. 2011; 39: 1507–13.

Ramesh Wijaya, Hui Min Gloria Cheng, Chee Keong Chong. "The use of massive transfusion protocol for trauma and non-trauma patients in a civilian setting: what can be done better?" Singapore Med J 2016; 57(5): 238–241.

Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. "Infection and diabetes: the case for glucose control". Am J Med 1982;72:439-50.

104

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Rice TW, Morris S, Tortella BJ, Wheeler AP, Christensen MC: "Deviations from evidence-based clinical management guidelines increase mortality in critically injured trauma patients". Crit Care Med 2012, 40:778-786.

Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L, Hernandez-Boussard T, Purtill M, Maggio PM, et al. "Massive transfusion protocols: The role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction". J Am Coll Surg. 2009;209:198--205.

Roberts HR. "Recombinant factor VIIa (NovoSeven) and the safety of treatment". Seminars in Haematology 2001;4(Supplement 12):48-50.

Rolf Rossaint, Bertil Bouillon, Vladimir Cerny, Timothy J. Coats, Jacques Duranteau, Enrique Fernández-Mondéjar, Daniela Filipescu, Beverley J. Hunt, Radko Komadina, Giuseppe Nardi, Edmund A. M. Neugebauer, Yves Ozier, Louis Riddez, Arthur Schultz, Jean-Louis Vincent and Donat R, Spahn. "The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition". Critical Care 2016; 20:100.

Rossetti L, Giaccari A, DeFronzo RA. "Glucose toxicity". Diabetes Care 1990;13:610-30.

Rotter T, Kinsman L, James E, Machotta A, Gothe H, Willis J, Snow P, Kugler J: "Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs". Cochrane Database Syst Rev 2010, Issue 7.

Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, et al. "Damage control": an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury". J Trauma 1993;35:375-82.

Ruth S. Hwu, Philip C. Spinella, Martin S. Keller, David Baker, Michael Wallendorf, and Julie C. Leonard. "The effect of massive

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

transfusion protocol implementation on pediatric trauma care".
Transfusion, 2016; Volume 56, Issue 11, Pages 2712–2719.

Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Haenel JB, Read RA, Lezotte DC.
"Early predictors of postinjury multiple organ failure". Arch Surg.
1994;129:39–45

Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Lezotte DC. "Early risk factors for
postinjury multiple organ failure". World J Surg. 1996;20:392– 400.

Schuster KM, Davis KA, Lui FY, Maerz LL, Kaplan LJ: "The status of
massive transfusion protocols in United States trauma centers: massive
transfusion or massive confusion?" Transfusion 2010, 50:1545-1551.

Shaz BH, Dente CJ, Nicholas JM, et al. "Increased number of
coagulation products in relationship to red blood cell products transfused
improves mortality in trauma patients". Transfusion. 2010; 50:493–500.
[PubMed: 19804568].

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar
Aldecoa Alvarez Santullano, Edoardo De Robertis, Daniela C. Filipescu,
Dietmar Fries, Klaus Goeringler, Thorsten Haas, Georgina Imberger,
Matthias Jacob, Marcus Lance´, Juan Llau, Sue Mallett, Jens Meier, Niels
Rahe-Meyer, Charles Marc Samama, Andrew Smith, Cristina Solomon,
Philippe Van der Linden, Anne Juul Wikkelsø, Patrick Wouters and Piet
Wyffels. "Management of severe perioperative bleeding Guidelines from
the European Society of Anaesthesiology". Eur J Anaesthesiol 2013;
30:270–382.

Sihler KC, Napolitano LM. "Complications of massive transfusion".
Chest. 2010; 137:209–220.

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Simmons J, White C, Eastridge B, Mace J, Wade C, Blackburne L. "Impact of policy change on US Army combat transfusion practices". J. Trauma 2010; 69: S75–80.

Simmons JW, White CE, Eastridge BJ, Holcomb JB, Perkins JG, Mace JE, Blackburne LH: "Impact of improved combat casualty care on combatwounded undergoing exploratory laparotomy and massive transfusion". J Trauma 2011, 71:S82-S86.

Sinha R, Roxby D, Bersten A. "Experience with a massive transfusion protocol in the management of massive haemorrhage". Transfus. Med. 2013; 23: 108–13.

Sirat Khan, Shubha Allard, Anne Weaver, Colin Barber, Ross Davenport, Karim Brohi, "A major haemorrhage protocol improves the delivery of blood component therapy and reduces waste in trauma massive transfusion". Mayo 2013 vol 44, Issue 5, pages 587-592.

Sisak K, Manolis M, Hardy BM, Enninghorst N, Bendinelli C, Balogh ZJ. "Acute transfusion practice during trauma resuscitation: who, when, where and why?" Injury 2013; 44: 581–6.

Sisak K, Soeyland K, McLeod M et al. "Massive transfusion in trauma: blood product ratios should be measured at 6 hours". ANZ J. Surg. 2012; 82: 161–7.

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: 358–362.

Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. "Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline". Critical Care 2013;17: R76.

107

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Spahn et al. "Management of bleedign following major trauma: a European guideline". Crit Care Feb 2007; 11(1): R17.

Spinella PC, Holcomb JB. "Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock". Blood Rev. 2009; 23:231–240.

Spinella PC, Perkins JG, McLaughlin DF, Niles SE, Grathwohl KW, Beekley AC, Salinas J, Mehta S, Wade CE, Holcomb JB. "The effect of recombinant activated factor VII on mortality in combatrelated casualties with severe trauma and massive transfusion". J Trauma. 2008;64:286–293. discussion 293–284.

Spoerke N, Michalek J, Schreiber M, Trauma Outcomes G, Brasel KJ, Vercruyse G, et al. "Crystalloid resuscitation improevessurvival in trauma patients receiving low ratios of fresh frozenplasma to packed red blood cells". J Trauma. 2011;71 2 Suppl3:S380-3.

Stanworth SJ, Birchall J, Doree CJ, Hyde C: "Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia". Cochrane Database Syst Rev 2007, 2:CD005011.

Sung, J, Bochicchio, GV, Joshi, M, et al. "Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients". J Trauma 2005; 59:80.

Taylor RW, Manganaro L, O'Brien J, Trottier SJ, Parkar N, Veremakis C. "Impact of allogenic packed red blood cell transfusion Predefined Massive Transfusion Protocols on nosocomial infection rates in the critically ill patient". Crit Care Med. 2002;30: 2249 –2254.

"The ratio of Blood Products Transfused Affects mortality patientes receiving massive transfusions at a combat support hospital". J Trauma. 2007; 63: 805-13.

108

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10

Bibliografía

Thomas GO, Dutton RP, Hemlock B, et al. "Thromboembolic complications associated with factor VIIa administration". J Trauma. 2007; 62(3):564-569.

Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepcion M, Hernandez- Gea V, Aracil C, et al. "Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding". N Engl J Med. 2013;368: 11-21.

Walter H Dzik, Morris A Blajchman, Dean Fergusson, Morad Hameed, Blair Henry, Andrew W Kirkpatrick, Teresa Korogyi, Sarvesh Logsetty, Robert C Skeate, Simon Stanworth, Charles MacAdams and Brian Muirhead. "Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products –Massive Transfusion Consensus Conference 2011: report of the panel". Dzik et al. Critical Care 2011, 15:242.

Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. "Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction". New Engl J Med. 2001; 345: 1230-6.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por:	VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	28/06/2017 12:22:07
	RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
	JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
	JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

ANEXOS

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Código:

	SI	NO
FECHA DE INGRESO		
FECHA DE ALTA		
MOTIVO DE INTERVENCIÓN POLITRAUMA		
MOTIVO DE INTERVENCIÓN ORTOPÉDICA		
MOTIVO DE INTERVENCIÓN ABDOMINAL		
MOTIVO DE INTERVENCIÓN VASCULAR		
MOTIVO DE INTERVENCIÓN CCV		
MOTIVO DE INTERVENCIÓN OTROS		
INTERVENCIÓN URGENTE		
INTERVENCIÓN PROGRAMADA		
CAUSA DEL SANGRADO QUIRÚRGICA		

CCV=cardiovascular

DATOS PREOPERATORIOS

EDAD	
SEXO	
PESO (Kg)	
ALTURA (cm)	
IMC (Kg/m ²)	
ASA	

110

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	Fecha:
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Anexos

APACHE II

APACHE II=Acute Physiology and Chronic Health Evaluation ASA=clasificación del estado físico según la American Society of Anesthesiologists; IMC= índice de masa corporal

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE/ANTIAGREGANTE

SINTROM	
ACO	
DOSIS	
MOTIVO ACO	
AAS	
CLOPIDOGREL	
AINES	
OTROS	

AAS=ácido acetilsalicílico;ACO=anticoagulantes orales; AINES=anti-inflamatorios no esteroideos.

COMORBILIDADES:

	SI	NO
FUMADOR		
BEBEDOR		
HTA		
DM		
IRC		
ICC		
ICTUS/AIT		
FECHA ICTUS		
EMBOLISMO PULMONAR		
FECHA EMBOLISMO PULMONAR		
TVP		
FECHA TVP		
VASCULOPATÍA		
NEOPLASIA ACTIVA		
TROMBOFILIA		
HEPATOPATÍA		
OTRAS		

AIT= accidente isquémico transitorio; DM= diabetes mellitus; HTA= hipertensión arterial; ICC= insuficiencia cardiaca congestiva; IRC=insuficiencia renal crónica; TVP= trombosis venosa profunda.

Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Anexos

RIESGO TROMBÓTICO:

1. Bajo 2. Moderado 3. Alto (según tabla adjunta)

CHA₂DS₂-VASC _____ puntos

C: Fallo cardiaco, FE ≤ 40%	1
H: Hipertensión	1
A ₂ : Edad ≥ 75	2
D: Diabetes	1
S ₂ : Ictus/AIT/ Tromboembolismo	2
V: Vasculopatía	1
A: Edad 65 - 74	1
Sc: Mujer	1

Bajo	Moderado	Alto
Fibrilación auricular		
CHA ₂ DS ₂ VASC: 0-1	Puntuación CHA ₂ DS ₂ VASC: 2-4	Puntuación CHA ₂ DS ₂ VASC: ≥ 5 ACV < 3 meses. Enf valvular reumática
Tromboembolismo venoso		
Episodio único ETEV > 12 meses sin otro factor de riesgo	ETEV hace 3-12 meses. TVP recurrente. Neoplasia activa Trombofilia: Factor V Lei heterozigoto, mutación heterozigota del factor II.	ETEV reciente (< 3 meses). Trombofilia tipo: déficit de proteína C, antitrombina, anticuerpos antifosfolípi ó alteraciones múltiples.

RIESGO HEMORRÁGICO:

Intervención: _____

Riesgo de sangrado 1. Bajo 2. Moderado 3. Alto

<p>Bajo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirugías que permiten una hemostasia adecuada. - Un posible sangrado no supone un riesgo vital para el paciente ni para la cirugía. - Habitualmente no requiere transfusión. - Tipo de cirugía: Cirugía menor: periférica, plástica, ortopédica menor, otorrino, endoscópica, cámara anterior del ojo, procedimientos dentales.
<p>Moderado</p> <ul style="list-style-type: none"> - La hemorragia aumenta la necesidad de transfusión o reintervención. - En las que la hemostasia quirúrgica puede ser difícil. - Tipo de cirugía: Cirugía mayor visceral, cardiovascular, ortopédica mayor, otorrinolaringología (amigdalectomía), reconstructiva, urología endoscópica (resección transuretral de próstata).
<p>Alto</p> <ul style="list-style-type: none"> - La hemorragia puede comprometer la vida del paciente o el resultado de la cirugía. - Tipo de cirugía: Neurocirugía intracraneal, canal medular, cámara posterior del ojo.

112

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Anexos

INTRAOPERATORIO

	SI	NO
ANESTESIA GENERAL		
SEDACIÓN		
ANESTESIA REGIONAL		
ANESTESIA ESPINAL		
SANGRADO ESTIMADO INTRAOPERATORIO (ML)		
TRANSFUSIÓN DE HEMOSTÁTICOS		
CH		
PFC		
PLAQUETAS		
FIBRINÓGENO		
ÁCIDO TRANEXÁMICO		
CCP		
CRIOPRECIPITADOS		
FVIIa		
CESE DEL SANGRADO		

CCP=complejo protrombínico; CH= concentrados de hematíes; FVIIa= factor siete activado; PFC= plasma fresco congelado.

REACCIONES ADVERSAS:

NO INMUNOLÓGICAS:

	SI	NO
HIPOTERMIA		
COAGULOPATÍA		
TROMBOPENIA		
ACIDOSIS		
HIPOCALCEMIA		
HIPERPOTASEMIA		
SOBRECARGA HÍDRICA		
INFECCIONES		

113

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Anexos

INMUNOLÓGICAS:

	SI	NO
REACCIONES HEMOLÍTICAS		
REACCIONES ALÉRGICAS		
LESIÓN PULMONAR		
TRALI		
TACO		

TACO= sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión; TRALI= lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión.

POSTOPERATORIO INMEDIATO (1ª 24H)

	SI	NO
SANGRADO ESTIMADO 1ª 24 H (ML)		
NECESIDAD DE REINTERVENCIÓN POR SANGRADO		
CAUSA DE REINTERVENCIÓN		

POSTOPERATORIO (desde 24H-30 días)

	SI	NO
EVENTO HEMORRÁGICO MENOR		
EVENTO HEMORRÁGICO MAYOR		

114

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469

Código de verificación: 86Ufxwuj

Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Anexos

ECODOPPLER (48-72h)

	SI	NO
SE REALIZÓ		
TROMBOSIS TSA		
TROMBOSIS EN ACCESOS VENOSOS CENTRALES		
TVP		
EMBOLIA PULMONAR		
ICTUS		
SCA		

TSA= troncos supra-aórticos; TVP= trombosis venosa profunda; SCA= síndrome coronario agudo.

	SI	NO
EXITUS		
OTRAS INCIDENCIAS		

	SI	NO
CAUSA DEL ÉXITUS TROMBÓTICA		
CAUSA DEL ÉXITUS HEMORRÁGICA		
OTRA CAUSA DEL ÉXITUS		

	SI	NO
SEGUIMIENTO DEL PROTOCOLO DE TRANSFUSIÓN MASIVA		

115

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469		Código de verificación: 86Ufxwuj
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		21/07/2017 18:54:10

Anexos

-Equilibrio Ácido-Base

	pH	Lact	EB	HCO ₃	CPK -NAC
Basal					
Intraqx 1					
Intraqx 2					
Postqx Inmediato					
Postqx 24h					
Valor más alterado					

116

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 968469

Código de verificación: 86Ufxwuj

Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	21/07/2017 18:54:10

Anexos

HEMODERIVADOS ADMINISTRADOS															GSE SANCERDOS			
TEST COAGULACIÓN																		
	Hb (g/dl)	Hcto (%)	Hcto (mm ³)	TP (%)	NR	APTT (seg)	Fibr (mg/dl)	D-D (ng/dl)	Trasx (g)	Fibr (g)	CP (amp)	(Hesi) (%)	PFC (M)	Riaq (pool)	Clca (amp)	Crnop (U)	F/ta (mg)	
Basal																		
Intraop 1																		
Intraop 2																		
Postop Inmediata																		
Postop 24h																		
Postop 48h																		
TOTAL																		

117

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

	Identificador del documento: 968469	Código de verificación: 86Ufxwuj	
Firmado por: VANESA GONZALEZ FARIÑA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			Fecha: 28/06/2017 12:22:07
RICARDO BORGES JURADO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			28/06/2017 13:48:56
JOSE MARIA RAYA SANCHEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 02:51:26
JUAN JOSE JIMENEZ RIVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			29/06/2017 19:27:17
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA			21/07/2017 18:54:10