

Universidad de Oviedo

Centro Internacional de Postgrado

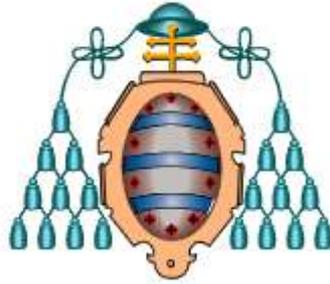
Máster Universitario en Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos

**“COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TRANSFUSIÓN DE
HEMOCOMPONENTES EN HEMORRAGIAS MASIVAS”**

Bibiana Polo Morís

05/05/2016

Trabajo Fin De Máster



Universidad de Oviedo

Centro Internacional de Postgrado

Máster Universitario en Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos

**“COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TRANSFUSIÓN DE
HEMOCOMPONENTES EN HEMORRAGIAS MASIVAS”**

Trabajo Fin De Máster

Autor:

Bibiana Polo Morís

Tutor:

M. Inmaculada Soto Ortega

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos a aquellos que en mayor o menor medida me han aportado su pequeño granito de arena en la realización de este proyecto.

En primer lugar a mi tutora, la Dra. Inmaculada Soto Ortega, quien ha estado ahí en todo momento, vía mail, telefónica, personal, sin reparos, sin demoras, no he podido elegir una tutora mejor ni más atenta, me ha corregido, animado y encaminado en todo momento.

A mi familia: mis padres, mi marido, mi pequeño Eneko, llegado al mundo mientras realizaba este duro camino de Máster, sin vuestro apoyo, consuelo y alegría no sé como hubiera realizado con éxito esta andanza.

No me olvido de mis compañeros que con sus risas, ánimo y apoyo mutuo hemos pasado momentos mejores y peores, pero siempre con una gran sonrisa en la cara demostrándome su cariño constante.

No me cansaré de repetir a todos y cada uno de vosotros mil gracias.

ÍNDICE

1. GLOSARIO DE ABREVIATURAS	Pág.8
2. INTRODUCCIÓN	Pág.10
2.1. Hematopoyesis	Pág.10
2.2. Anemias	Pág.11
2.3. Transfusión de hemocomponentes	Pág.14
2.4. Recomendaciones para la transfusión de hemocomponentes	Pág.17
2.5. Clasificación de las hemorragias	Pág.18
3. ESTADO ACTUAL DEL TEMA	Pág.20
3.1. Uso de hemocomponentes en hemorragias masivas	Pág.22
3.2. Protocolo de actuación ante una hemorragia masiva	Pág.23
3.3. Pruebas de diagnóstico en una hemorragia masiva	Pág.25
3.3.1. Determinaciones de laboratorio. Estudio de coagulación	Pág.25
3.3.2. Pruebas de imagen	Pág.27
3.4. Complicaciones asociadas a la transfusión de hemocomponentes en las hemorragias masivas	Pág.27
4. OBJETIVOS	Pág.35
4.1. Objetivo principal	Pág.35
4.2. Objetivos secundarios	Pág.35
5. HIPÓTESIS	Pág.36
5.1. Hipótesis alternativa	Pág.36
5.2. Hipótesis nula	Pág.36

6. MATERIAL Y MÉTODOS	Pág.37
6.1. Tipo de estudio	Pág.38
6.2. Población a estudio	Pág.38
6.3. Población elegible	Pág.38
6.4. Cálculo del tamaño muestral	Pág.39
6.5. Variables a estudio	Pág.40
6.6. Limitaciones	Pág.42
7. BIBLIOGRAFÍA	Pág.43
8. ANEXOS	

1. GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- AAI: anticuerpos irregulares
- CCP: concentrado de complejo protrombínico
- CH: concentrado de hematíes
- CID: coagulación intravascular diseminada
- CMV: citomegalovirus
- CP: concentrado de plaquetas
- EEUU: Estados Unidos
- EPO: eritropoyetina
- FiO₂: fracción inspirada de oxígeno
- FSC: factores estimulantes de colonias
- HEM: hematopoyesis extramedular
- HG: hemoglobina
- HTO: hematocrito
- IFN: interferón
- IL: interleucinas
- ISTH: Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia
- LPA: lesión pulmonar aguda
- LPAST: lesión pulmonar asociada a la transfusión
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PA: presión arterial
- PaO₂: presión arterial de oxígeno
- PAS: presión arterial sistólica

- PFC: plasma fresco congelado
- ROTEM: tromboelastometría rotacional
- SaO₂: saturación de oxígeno arterial
- SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo
- TCA: ácido tranexámico
- TCE: traumatismo craneoencefálico
- TEG: tromboelastografía
- TP: tiempo de protrombina
- TT: tiempo de trombina
- TTP: tiempo de tromboplastina parcial
- UE: Unión Europea

2. INTRODUCCIÓN

2.1. HEMATOPOYESIS

La hematopoyesis se define como el proceso por el cual se forman, desarrollan y especializan todas las células sanguíneas funcionales. En general hay tres fases

(ver anexo 1):

1. Fase mesoblástica: islotes sanguíneos del mesodermo embrionario; hasta las seis-ocho semanas de gestación.
2. Fase hepática: lugar principal de hematopoyesis durante la vida fetal y hasta una o dos semana después del nacimiento.
3. Fase medular o mieloide: alrededor del quinto mes del desarrollo fetal los islotes empiezan a diferenciarse en células sanguíneas de todo tipo. La producción medular comienza con la osificación y el desarrollo de médula en el centro del hueso¹.

La hematopoyesis tiene lugar, básicamente, en la médula ósea. Existe una variedad, que solo se activa ante situaciones especiales, conocida como hematopoyesis extramedular (HEM) considerada un mecanismo compensador en pacientes con anemia crónica. Hígado, bazo y ganglios linfáticos están frecuentemente implicados; sin embargo la HEM puede también desarrollarse (de manera generalmente asintomática) en otras localizaciones como timo, riñón, retroperitoneo, área paravertebral del tórax, pulmón, intestino y otras².

Los elementos formes presentes en la sangre periférica proceden de tres estirpes celulares presentes en la médula ósea:

- Eritroide: representada en la sangre periférica por los hematíes o eritrocitos.

- Serie blanca:
 - Mieloide: neutrófilos, eosinófilos y basófilos.
 - Linfoide: linfocitos B, linfocitos T y células NK.
- Plaquetaria: plaquetas en sangre periférica, son fragmentos celulares procedentes de los megacariocitos medulares.

Las células mieloides son producidas a través de un proceso conocido como mielopoyesis, mientras que las linfoides son resultado de la linfopoyesis. Ambos procesos, si bien independientes, están muy relacionados y la interacción que existe entre células de uno y otro es muy estrecha³.

La regulación de la hematopoyesis se produce por la interacción de:

- **Factores de crecimiento** capaces de estimular la producción de células sanguíneas (hemopoyetinas) como son las interleuquinas (IL), los factores estimulantes de colonias (FSC) o la eritropoyetina (EPO), con frecuencia con efecto aditivo.
- **Factores inhibidores** como los interferones (IFNs).

2.2. ANEMIAS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia como: *“trastorno en el cual el número de eritrocitos y, por consiguiente, la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo”*.

Las necesidades fisiológicas específicas varían en función de la edad, el sexo, la altitud sobre el nivel del mar a la que vive la persona (ver anexo 2 y 3), el tabaquismo (ver anexo 4) y las diferentes etapas del embarazo. Se cree que, en conjunto, la carencia de hierro es la causa más común de anemia, pero pueden causarla otras carencias nutricionales (entre

ellas, las de folato, vitamina B12 y vitamina A), la inflamación aguda y crónica, las parasitosis y las enfermedades hereditarias o adquiridas que afectan a la síntesis de hemoglobina (HG) y a la producción o la supervivencia de los eritrocitos. La concentración de HG por sí sola no puede utilizarse para diagnosticar la carencia de hierro (también llamada ferropenia), sin embargo, la concentración plasmática de hierro debe medirse, aunque no todas las anemias estén causadas por ferropenia. La prevalencia de la anemia es un indicador sanitario importante y, cuando se utiliza en conjunto con otras determinaciones, la concentración de HG puede proporcionar información sobre la intensidad de la ferropenia⁴.

Teniendo en cuenta datos de laboratorio, en general, se considera a un paciente anémico cuando:

- Hombre adulto: su HG desciende por debajo de 13 gr/dl.
- Mujer adulta: su HG desciende por debajo de 12 gr/dl.
- Recién nacido (0 a 30 días): su HG desciende por debajo de 14 gr/dl.
- Bebé (menor de 12 meses): su HG desciende por debajo de 9.5 gr/dl.
- Niños (1 a 14 años): variable dependiendo de la edad, en general cuando su HG desciende por debajo de 11 gr/dl (ver anexo 5).

CLASIFICACIÓN:

Las anemias se clasifican fundamentalmente en base a⁵:

- La morfología de los hematíes.
- La fisiopatología de la anemia.

Por su morfología teniendo en cuenta el hemograma, los índices celulares y el recuento de reticulocitos junto a una extensión eritrocitaria se dividen en:

- Microcítica e hipocroma.
- Normocítica y normocroma.
- Macrocítica.

Por su fisiopatología se clasifican en hipo/arregenerativas y regenerativas obedeciendo a:

- Pérdida de sangre (hemorragia).
- Destrucción masiva de eritrocitos maduros (hemólisis).
- Disminución en la producción de eritrocitos (eritroblastopenia).

La mayor parte de las anemias en la población van a responder a tres etiologías: déficit en los niveles de hierro, enfermedad inflamatoria crónica y hemorragia aguda.

TRATAMIENTO:

El tratamiento de la anemia depende de su etiología y gravedad, puede ser sustitutivo en caso de anemias carenciales (hierro, vitamina B12), inmunosupresor en las anemias hemolíticas, estimulante de la síntesis eritrocitaria los trastornos crónicos y transfusional en caso de anemizaciones graves.

En este trabajo se centrará el interés en el tratamiento con hemocomponentes de la anemia aguda, donde es necesario tener en cuenta una serie de pautas de actuación.

2.3. TRANSFUSIÓN DE HEMOCOMPONENTES

Cada uno de los componentes sanguíneos tiene sus propias indicaciones, así la principal función de los concentrados de hematíes (CH), el hemocomponente más utilizado, es aumentar la capacidad transportadora de oxígeno en pacientes anémicos. Por otra parte, los concentrados plaquetarios (CP) son utilizados como tratamiento en pacientes que presentan hemorragia activa asociada a trombocitopenia, o como profilaxis en pacientes con trombocitopenia severa. El plasma fresco congelado (PFC) tiene su principal función como fuente de factores de coagulación⁶.

La sangre constituye un recurso precioso y escaso. Muchos países tienen dificultad para adecuar la oferta a la demanda. El abastecimiento de componentes sanguíneos en la Unión Europea (UE) depende en gran medida de la contribución de donantes voluntarios.

El envejecimiento de la población en muchos países de la UE y las nuevas medidas preventivas encaminadas a proteger a los receptores han aumentado la dificultad para mantener un abastecimiento suficiente de sangre. Las instituciones transfusionales promueven la donación como una contribución esencial al sistema sanitario, de modo que los hospitales y los centros de extracción de sangre están obligados a demostrar a los donantes de sangre que cada donación es utilizada cuidadosa, racional y eficazmente y bajo un control riguroso. Los pacientes necesitan tener la certeza de que la sangre es segura, está siempre disponible y se usa sólo cuando es necesario⁷.

La separación de la sangre de un donante en sus componentes celulares y plasmáticos permite administrar al paciente sólo aquel componente que necesita. Las ventajas de este tipo de transfusión son⁸:

- Cada componente en particular es utilizado para el tratamiento de circunstancias patológicas específicas.
- Más de un paciente puede ser beneficiado por un solo donante.
- Los beneficios son mayores que los riesgos.

Son ejemplos de situaciones en los que se hace un mal uso de la sangre, entre otros:

- Transfusión de hematíes como expansores plasmáticos.
- Transfusión de hematíes “profiláctica” para mejorar el estado general del paciente.
- Uso de hematíes como sustitutos del tratamiento específico de cada anemia.

Componentes que obtenemos en una donación⁸:

- **Sangre total:** no ha sido separada en sus diferentes componentes. Consiste en la sangre extraída en una solución preservante/anticoagulante sin procesamiento posterior. Cada unidad eleva 1-1.5 gr/dl la hemoglobina del paciente o un 3-5% el hematocrito (HTO).
- **Sangre total reconstruida:** es el concentrado de glóbulos rojos al que se le adiciona PFC. El HTO debe mantenerse entre 40 y 50% y el volumen final dependerá del CH y del PFC utilizado para su reconstitución.
- **Concentrado de hematíes:** consiste en eritrocitos concentrados obtenidos a partir de la centrifugación de sangre entera o extraídos por aféresis. Cada unidad eleva 1 gr/dl la hemoglobina o un 3% el HTO del paciente. Variedades de CH:
 - *Concentrado de hematíes lavados:* son los hematíes que quedan tras lavar una unidad de sangre con una solución compatible (isotónica) y su posterior centrifugación. Se consiguen eliminar la mayor parte de las proteínas plasmáticas, microagregados plaquetarios y citoquinas implicados en reacciones transfusionales por ello se utilizan en casos de pacientes con

déficits de IgA, portadores de anticuerpos anti IgA y en personas que han presentado reacciones transfusionales severas.

- *Concentrado de hematíes leucorreducidos*: hay dos variedades, el pobre en leucocitos con el 80% de los hematíes originales y menos del 20% de leucocitos y el libre de leucocitos con igual número de hematíes pero con menos del 2% de leucocitos. Su uso está indicado en prevención de reacciones febriles no hemolíticas, prevención de aloinmunización HLA en paciente politransfundido, prevención de transmisión de citomegalovirus (CMV) y reducción del efecto inmunomodulador de la transfusión.
- *Concentrado de hematíes congelados*: uso en pacientes con sensibilizaciones múltiples y en pacientes con fenotipos de grupos sanguíneos raros donde es difícil conseguir sangre compatible.
- **Concentrado plaquetario**: consiste en plaquetas obtenidas a partir de la centrifugación de sangre entera o extraída por aféresis. Un pool de plaquetas se obtiene aproximadamente de 6 donantes. Una unidad de plaquetas incrementa el recuento en $5-10 \times 10^9/L$ aproximadamente^{8,9}.
- **Plasma Fresco Congelado (PFC)**: plasma obtenido a partir de la centrifugación de una unidad de sangre entera o extraído de una donación por aféresis y congelado en unas horas tras la extracción. Aporta factores de coagulación y fibrinógeno, incluyendo procoagulantes, anticoagulantes, albúmina e inmunoglobulinas^{8,9}.
- **Crioprecipitado**: es un concentrado de proteínas plasmáticas preparado a partir de la descongelación del PFC, seguido de la separación del precipitado y el congelamiento de éste.

2.4. RECOMENDACIONES PARA LA TRANSFUSIÓN DE HEMOCOMPONENTES

RECOMENDACIONES PARA LA TRANSFUSIÓN DE HEMATÍES:

Realizar pruebas de compatibilidad ABO y RH, así como un tipaje de anticuerpos irregulares compatibles (AAII):

- Paciente grupo O: solo puede recibir O.
- Paciente grupo A: puede recibir grupo A y grupo O.
- Paciente grupo B: puede recibir grupo B y grupo O.
- Paciente grupo AB: puede recibir grupo AB, grupo A, grupo B y grupo O.
- Paciente factor Rh positivo: puede recibir factor Rh positivo y negativo.
- Paciente factor Rh negativo: solo puede recibir factor Rh negativo.

Entendemos receptor universal AB positivo y donante universal O negativo.

RECOMENDACIONES PARA LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS:

Se recomienda respetar el grupo ABO tanto como sea posible, sin embargo, el uso de plaquetas no isogrupo es una práctica transfusional aceptable en casos de escasez de CP o cuando el paciente requiere plaquetas HLA compatibles y las mismas no son ABO idénticas¹⁰. No es necesario compatibilizar RH ni realizar tipaje de AAII.

RECOMENDACIONES PARA LA TRANSFUSIÓN DE PLASMA Y DERIVADOS:

Compatibilidad ABO, no es necesario respetar RH ni realizar tipaje de AAII, entendiendo como tal:

- Paciente grupo AB: puede recibir grupo AB.
- Paciente grupo A: puede recibir grupo A y grupo AB.

- Paciente grupo B: puede recibir grupo B y grupo AB.
- Paciente grupo O: puede recibir grupo O, grupo A, grupo B y grupo AB.

En este caso el receptor universal sería O y el donante AB.

2.5. CLASIFICACIÓN DE LAS HEMORRAGIAS

Las hemorragias, en función del volumen de sangre que se pierde, se engloban en cuatro grupos (ver anexo 6)⁸:

- Grado I: pérdida menor a 750 ml.
- Grado II: pérdida entre 750-1500 ml.
- Grado III: pérdida entre: 1500-2000 ml.
- Grado IV: pérdida superior a 2000 ml.

Manifestaciones clínicas según la pérdida sanguínea⁸:

- Una pérdida menor al 15% de la volemia no presenta manifestaciones clínicas, excepto una taquicardia moderada.
- Una pérdida del 15 al 30% produce taquicardia, disminución de la presión del pulso y en pacientes sin anestesia puede aparecer ansiedad.
- Una pérdida de la volemia entre 30%-40% se traduce en una marcada taquicardia, taquipnea e hipotensión sistólica.
- Una pérdida superior a 40% es un evento con potencial impacto sobre la vida del paciente, que se acompaña de taquicardia, hipotensión, presión de pulso débil, gasto urinario bajo y estado mental marcadamente deprimido.

Como norma general ante una hemorragia aguda se recomienda el inicio de CH⁸:

- Para mantener una HG superior a 7 g/dl; en pacientes con limitaciones para poner en marcha mecanismos de adaptación a la anemia (cardiopatías, dificultad respiratoria) deben ser transfundidos con una HG superior; en torno a 8-9 g/dL.
- Cuando la pérdida estimada es igual al 40% de la volemia.
- Las pérdidas superiores a 40% ponen en riesgo la vida del paciente.
- En un paciente con pérdida igual al 30%, sin antecedentes de morbilidad pero que presenta taquipnea, con una frecuencia cardíaca superior a 130 por minuto, ausencia de relleno capilar y palidez asociados con hipotensión persistente.

3. ESTADO ACTUAL DE LAS COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS EN HEMORRAGIAS MASIVAS

Todos los años más de 100 millones de personas sufren algún tipo de traumatismo, y más de 5 millones, sobre todo individuos jóvenes, mueren por actos de violencia o accidentes. Las hemorragias masivas y las lesiones cerebrales debidas a traumatismos craneoencefálicos (TCE) son las principales causas de muertes en los traumatismos graves.

Existen cinco fuentes potenciales de gran pérdida de sangre: lesiones extensas en la piel, pecho, abdomen, lesiones y fracturas de los huesos de la pelvis o de las extremidades inferiores. Por otra parte la hemorragia masiva es causa importante de morbimortalidad en grandes cirugías: oncológica, cardiaca y de trasplantes de órganos sólidos. La mortalidad estimada asociada a este tipo de hemorragia ronda el 30-70%^{9, 11}.

Existen diferentes maneras de definir una transfusión masiva, algunas más dinámicas que otras, todas ellas válidas^{12, 13}:

- Reposición de una volemia en 24 horas: 7% en un adulto o 0.9% en un niño.
- Reposición superior o igual a 10 CH en 24 horas.
- Reemplazo mayor a 50% de la volemia en 3 horas.
- Transfusión de más de 4 CH en una hora.

- Pérdidas sanguíneas mayores o iguales a 150 ml/min o mayores a 1.5 ml/kg/min durante más de 20 minutos.

El principal objetivo del tratamiento de la hemorragia masiva es doble:

- Restaurar el volumen circulante.
- Detener la fuente de sangrado.

Son pilares en el tratamiento de la hemorragia masiva⁹:

- Reposición de la volemia con cristaloides y coloides: la infusión de fluidos debe guiarse por las pérdidas sanguíneas, la velocidad del sangrado y el estado hemodinámico que presente el paciente. Los cristaloides pueden ser una opción acertada, sin embargo, hay que tener en cuenta que diluye los factores de coagulación y las plaquetas, favoreciendo la coagulopatía y disfunción multiorgánica; por ello se recomienda una administración más temprana de coloides sin olvidar que su uso se relaciona con alteraciones de la función plaquetaria, inhibición de la polimerización de fibrina y estímulo de la fibrinólisis. Para valorar pérdidas y éxito en la reposición con fluidos, la saturación venosa de oxígeno y el grado de acidemia son determinaciones a utilizar.

Actualmente se cree que el uso de la norepinefrina o noradrenalina mejoran los valores de presión arterial (PA), reduciendo así la necesidad de fluidoterapia y actuando a su vez como medio para prevenir la sobrecarga, hemodilución y la coagulopatía¹¹.

- Optimización de la oxigenación tisular con la transfusión hemática.
- Corrección de la coagulopatía.

3.1. USO DE HEMOCOMPONENTES EN HEMORRAGIAS MASIVAS

- **Concentrado de hematíes:** la única indicación aceptada para transfundir hematíes es incrementar la oxigenación tisular en pacientes anémicos con déficit tisular de oxígeno. El HTO óptimo para asegurar un buen transporte de oxígeno e impedir la coagulopatía dilucional en la hemorragia masiva es desconocido, pero probablemente ronda el 35%. Los pacientes jóvenes más estables, con buena reserva cardiopulmonar, pueden tolerar la anemia normovolémica hasta una concentración de HG de 8 g/dl. Pacientes mayores o con pobre reserva cardiopulmonar precisan HG de 9-10 g/dl. Se debe tener en cuenta que la HG puede ser normal, a pesar de pérdidas importantes de sangre. De especial importancia es comunicar al banco de sangre con qué urgencia se precisa la sangre (inmediatamente, en 20 minutos o en la próxima hora) pues la realización de una prueba de compatibilidad cruzada completa lleva unos 40-45 minutos desde que se reciben la muestra del paciente y la solicitud de transfusión; en casos muy urgentes, el tiempo puede reducirse a 20 minutos. Ello permite excluir la incompatibilidad ABO. Si se precisa de forma inmediata y se desconoce el grupo sanguíneo, el laboratorio debe aportar CH grupo 0 negativo, sin cruzar. Mujeres en edad fértil deben recibir grupo 0 Rh D negativo. En otros casos, puede ser aceptable sangre grupo 0 Rh D positivo, si no se dispone de Rh D negativo. La determinación definitiva del grupo no debería llevar más de 10 minutos, a partir de entonces, se debería transfundir sangre isogrupo^{7,9}.
- **Plasma Fresco Congelado:** aunque clásicamente su dosis de administración ha sido de 10-15 ml/Kg, la tendencia actual en la hemorragia masiva es infundirlo en

una proporción 1:1:1 (hematíes, plasma, plaquetas). Excluyendo virus como el citomegalovirus (CMV) y el virus T-lymphotropic II (HTLV-II), el plasma expone al receptor a las mismas virasis que los CH, y se relaciona con el desarrollo de lesión pulmonar aguda (LPA) o TRALI. Se recomienda la administración de concentrado de complejo protrombínico (CCP), como una alternativa mejor al PFC, en pacientes con hemorragia masiva secundaria a sobredosificación de antagonistas de la vitamina K⁹.

- **Concentrado de plaquetas (CP):** se ha considerado un umbral de $50 \times 10^3/l$ para transfundir plaquetas, aunque la tendencia en los últimos años ha sido administrar una unidad de plaquetas simultáneamente a CH y plasma (ratio 1:1:1) en la hemorragia masiva⁹.

3.2. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN ANTE UNA HEMORRAGIA MASIVA

Un protocolo de actuación en las hemorragias masivas está destinado a proporcionar sangre en la cabecera del paciente de una manera muy rápida y con la mayor seguridad transfusional posible.

Se debe realizar una historia clínica y exploración física del paciente concisa y rápida, además de los correspondientes estudios complementarios como determinaciones de laboratorio y estudios de imagen.

Se han llevado a cabo numerosos protocolos de actuación, como el Advanced Trauma Life Support (ATLS), Apoyo o Soporte Vital Avanzado en Trauma (aunque no es específico en la hemorragia masiva) cuyo uso está extendido en el paciente politraumatizado con posibles hemorragias activas. Su acrónimo responde a los siguientes conceptos:

- **A:** (Airway) vía aérea con control de la columna cervical.
- **B:** (Breathing and Ventilation) ventilación y respiración, a través de movimientos respiratorios y saturación de O₂.
- **C:** (Circulation) circulación con control de hemorragias.
- **D:** (Disability) daño neurológico.
- **E:** (Exposure and Environment) exposición del paciente con prevención de la hipotermia.

La evidencia en la relación de transfusión de 1:1:1, hematíes, plasma y plaquetas radica en una serie de estudios que parten de uno inicial realizado en 2007 por Borgman quien hace una revisión retrospectiva de las historias de transfusión masiva en un hospital de apoyo en combate del ejército de los EEUU¹⁴. Su uso demuestra una mejor hemostasia y una reducción en la mortalidad¹⁵. El Grupo de Trabajo Europeo ha recomendado, aunque con bajo nivel de evidencia, que la relación PFC, CH debe ser 1:2 recomendando el PFC solo para los sangrados potencialmente mortales; la misma relación en la administración se recomienda para CH y CP¹².

3.3. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO EN UNA HEMORRAGIA MASIVA

3.3.1. DETERMINACIONES DE LABORATORIO. ESTUDIO DE COAGULACIÓN

Además del valor diagnóstico, los exámenes de coagulación tienen valor pronóstico.

Clásicamente el conjunto de reacciones y activaciones de los factores de la coagulación se ha interpretado como una cascada en donde se distinguían tres vías: extrínseca, intrínseca y una final común (ver anexo 7). Actualmente se considera que estas vías no son independientes.

- **Tiempo de cefalina activada (TCA) o de tromboplastina parcial activada (TTPA):** se utiliza para la valoración de la llamada vía intrínseca, aunque engloba además la vía común. La prolongación del tiempo de TTPA mayor a 1.8 respecto a lo normal se correlaciona con un sangrado significativo y en pacientes traumatizados con aumento de la tasa de mortalidad de más del 300%. La prolongación de TTPA puede producirse tanto por deficiencia de los factores intrínsecos de la coagulación, déficit de fibrinógeno, hipotermia, heparinización o aumento de fibrinólisis^{13, 14, 16}.
- **Tiempo de protrombina (TP), INR (International Normalized Ratio: ratio internacional normalizado) o tiempo de Quick (TQ):** valora la llamada vía extrínseca, aunque también engloba la vía común. El INR es un factor predictivo independiente de mortalidad en los pacientes traumatizados cuando es mayor a 1.5-1.8^{13, 14, 16}.

- **Tiempo de trombina (TT):** valora la fase final de la coagulación, la transformación de fibrinógeno en fibrina. Uno de sus usos es la detección de la presencia de heparina así como anomalías del fibrinógeno^{13, 14, 16}.
- **Tiempo de reptilase (TR):** se encuentra alargado cuando los niveles de fibrinógeno son bajos, pero no por heparina. Útil para diferenciar cuando un TT alargado es debido a presencia de heparina (TR normal)¹⁶.
- **Dímero D:** demuestra la presencia de productos de degradación del fibrinógeno. Aumentan en estados de hiperactivación de la coagulación como CID o tromboembolismos¹⁶.

Los estudios de coagulación están diseñados para ser realizados a 37 °C y en ausencia de plaquetas o glóbulos rojos, por lo que en condiciones de hipotermia, disfunción plaquetaria o hiperfibrinólisis sus resultados deben interpretarse con cautela^{13, 14}.

- **Recuento y función plaquetaria:** la disminución del recuento plaquetario es un fenómeno que tiene diversas causas. El valor considerado de “seguridad” para una coagulación adecuada va de 50 000 a 100 000 μ /ml (cirugía sin y con alto riesgo de sangrado, respectivamente), y de la asociación de otras coagulopatías¹³.
- **Fibrinógeno:** su actividad puede estimarse de forma indirecta por el TP o mediante cuantificación directa a través de una modificación del TT (fibrinógeno por el método de Clauss). La recomendación es mantener niveles superiores a 1 g/l (100 mg/dl) en procedimientos con riesgo alto de sangrado¹³.
- **Tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM):** son representativos del proceso completo de la coagulación, formación y lisis del trombo. La muestra de sangre se procesa a la temperatura del paciente, por lo que

la hipotermia está considerada como una disfunción en el análisis. Son fáciles de usar e interpretar, y los resultados están disponibles desde los primeros 15 minutos por ello son clínicamente útiles en la terapia dirigida^{13,17}.

3.3.2. PRUEBAS DE IMAGEN

Existen diversas pruebas complementarias a las de laboratorio que proporcionan datos acerca del origen de la hemorragia. Entre ellas cabe mencionar la tomografía axial computarizada (TAC) y ecografía entre otras¹².

3.4. COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TRANSFUSIÓN DE HEMOCOMPONENTES EN LAS HEMORRAGIAS MASIVAS

Las complicaciones del sangrado masivo se relacionan por un lado con las consecuencias del choque hemorrágico: isquemia e hipoxia tisular y por otro con las complicaciones de la reposición masiva: hipotermia, acidosis, trombocitopenia, coagulopatía, hipocalcemia, hipercaliemia, reacciones hemolíticas fatales vinculadas a ABO-Rh incompatibilidades y distrés respiratorio transfusional (TRALI). Estas complicaciones tienen una frecuencia de hasta el 20%. Además, los pacientes están expuestos a complicaciones potenciales infecciosas: transmisión de virus (hepatitis B, C, virus de la inmunodeficiencia humana, cricovirus, gripe aviar), priones, etcétera¹³.

Las complicaciones no son iguales si la hemorragia procede de un trauma o de una cirugía electiva (ver anexo 8). En el paciente politraumatizado, la lesión tisular genera exposición de la tromboplastina tisular subendotelial, desencadenando la activación de la cascada de coagulación y eventualmente una coagulación intravascular diseminada (CID).

Durante la cirugía electiva es poco frecuente la coagulopatía por consumo si el equipamiento de la sala de operaciones es adecuado (medidas de calentamiento del paciente, sistemas de infusión rápida de líquidos intravenosos y disponibilidad inmediata de hemoderivados) y el personal está correctamente entrenado. De este modo se evitan los mecanismos fisiopatológicos de la coagulopatía: hipotermia, hipocalcemia, anemia, acidosis e hipovolemia. Los sangrados quirúrgicos previstos no deberían acompañarse de trastornos de la coagulación, de choque o de acidosis por hipoperfusión tisular¹³.

COAGULOPATÍA:

Según la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) la CID se define como: *“síndrome adquirido caracterizado por la activación intravascular de la coagulación, con pérdida de la localización y asociada a diversas causas. Puede ser causada por una lesión en la microcirculación y también causarla, la cual, si es suficientemente grave puede dar lugar a disfunción orgánica”*¹⁸.

Existen dos tipos principales de coagulopatias¹⁸:

- Las producidas por trombos circulantes: en este caso al activarse la fibrinólisis puede haber una oclusión tanto de pequeños como de medianos vasos debido a depósitos de fibrina. El resultado final responde a un fallo orgánico, necrosis cutánea y gangrena distal.
- Las producidas por un consumo de plaquetas y factores de coagulación que presentan una clínica hemorrágica.

Se describen como factores de riesgo para desarrollar coagulopatía: acidosis con pH inferiores a 7.1, hipotensión arterial, presión arterial sistólica (PAS) por debajo de 70 mm Hg, hipotermia (temperatura central inferior a 34°C), índice de gravedad de lesión superior a 25 (Ver anexo 9). Si todos los factores de riesgo están presentes, la incidencia de

coagulopatía es mayor de 98%. La combinación de acidosis, hipotermia y coagulopatía se denomina “tríada letal”, pues lleva a un círculo vicioso de discrasia y sangrado difícil de manejar que suele ocasionar la muerte del paciente¹³.

Se presenta por hemodilución cuando el sangrado es superior a una volemia completa y la reposición se realiza con sangre desplasmatizada 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 hipocoagulabilidad. Entre el 25 y el 35% presenta coagulopatía de consumo al ingreso al centro asistencial. Asimismo, 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 coagulopatía¹³.

La CID está relacionada con el desarrollo de disfunción multiorgánica múltiple.

HIPOCALCEMIA:

Disminución en los niveles de calcio. Agrava la coagulopatía. Obedece a la reposición de grandes volúmenes de sangre; se debe tener en cuenta que el citrato presente en el hemocomponente actúa como quelante del calcio¹³.

ANEMIA:

Un HTO menor de 30% contribuye a agravar la diátesis hemorrágica pues los glóbulos rojos circulantes contribuyen a la marginación de las plaquetas y su adhesión al endotelio¹³.

HIPOTERMIA:

Descenso de la temperatura corporal por debajo de 35°C.

Es un factor independiente de hemorragia severa que retarda las reacciones enzimáticas.

Cuando es moderada provoca disfunción plaquetaria con disminución de la adhesividad y

la agregación, y en casos severos retarda la formación plaquetaria y estimula la fibrinólisis. Las pruebas de la coagulación se realizan habitualmente en normotermia, por lo que puede suceder que en el campo quirúrgico no se produzca la hemostasia adecuada a pesar de exámenes de laboratorio normales¹³.

ACIDOSIS:

Dificulta la polimerización de la fibrina y debilita la resistencia del coágulo, contribuyendo al desarrollo de coagulopatía; disminuye la acción de las drogas inotrópicas y vasoconstrictoras, dificultando el tratamiento del choque¹³.

LESIÓN PULMONAR AGUDA SECUNDARIA A LA TRANSFUSIÓN (LPAST)^{19, 20, 21}:

La LPAST, en inglés conocida como TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury), ha sido la causa más frecuente de muertes relacionada con la transfusión sanguínea durante 3 años consecutivos en EE UU y la segunda en el Reino Unido; se asocia a la transfusión de productos sanguíneos en especial de CH, PFC, productos de aféresis y CP. La TRALI se define como el edema pulmonar agudo no cardiogénico asociado a la transfusión de productos sanguíneos. Es secundaria a la infusión de cualquier producto sanguíneo que contenga plasma y se ha descrito asociado a la transfusión de crioprecipitados, inmunoglobulinas intravenosas y preparaciones de células troncales. Es muy frecuente que la hipoxia que se desarrolla después de la transfusión se explique secundaria a una sobrecarga de volumen y se trate empíricamente con diuréticos. Se puede presentar en enfermos sin patología pulmonar pero hay estudios que sugieren que su presentación puede ser más grave en aquéllos con enfermedad pulmonar previa. De acuerdo con estudios británicos de riesgos de transfusión el componente más asociado a TRALI es el PFC seguido de los CP.

Son factores de riesgo para el desarrollo de TRALI en pacientes transfundidos: cirugía reciente, sepsis, trauma, transfusión masiva, neoplasias hematológicas, enfermedad cardíaca, multiparidad, edad del donante del producto a transfundir entre otros.

La multiparidad se debe a la alta prevalencia de sensibilización al HLA en estos donantes pues la madre está expuesta a los antígenos HLA paternos contra los que se producen anticuerpos. Conforme aumenta la paridad, la sensibilización es mayor. De esta manera, con dos embarazos la sensibilización es de 15% y para tres o más ésta puede llegar a 26%. La transfusión de productos sanguíneos de la madre a los hijos o al padre incrementa de manera significativa el riesgo a desarrollar TRALI.

La lesión pulmonar aguda (LPA) se definió de acuerdo con los criterios de la Conferencia del Consenso Norteamericano-Europea de Lesión Pulmonar Aguda/Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (LPA/SDRA) de 1994, pero además se incluyó alguna modificación. En aquellos pacientes en los que no se pueda obtener una muestra de gasometría arterial, si la saturación de oxígeno arterial (SaO_2) es menor o igual al 90% respirando aire ambiente, la presión arterial de oxígeno (PaO_2) correspondiente será menor o igual de 60 mmHg, con lo que la relación PaO_2 /fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) será menor de 300 y cumplirá, por lo tanto, los criterios de LPA.

Criterios diagnósticos a tener en cuenta (ver anexo 10):

- En los pacientes sin factores de riesgo alternativos, el diagnóstico de TRALI se realiza si aparece una nueva LPA durante la transfusión de productos hemáticos o durante las 6 primeras horas tras completarla.
- Se excluyen los pacientes con LPA preexistente porque los criterios para definir el empeoramiento de LPA podrían ser difíciles de establecer. Sin embargo, no se excluyen los pacientes con enfermedad pulmonar previa antes de la transfusión,

puesto que el mismo mecanismo que produce TRALI en pulmones sanos podría producirlo en pulmones con enfermedad preexistente.

- La definición establece 6 horas como límite para el comienzo de los síntomas, aunque lo más frecuentemente es que ocurra en una o 2 horas tras la transfusión.
- Puede aparecer LPA con la transfusión de una sola unidad de hematíes. La transfusión de una unidad que contenga anticuerpos anti-leucocito, sustancias biológicamente activas o ambos es suficiente para producirla.
- En los pacientes con factores de riesgo diferentes a la transfusión, la aparición de LPA puede ser o no TRALI. En tales pacientes la nueva LPA puede deberse a la transfusión, pero alternativamente puede relacionarse con otro factor de riesgo y ser la transfusión solo coincidente. La valoración del curso clínico del paciente es necesaria para determinar si la nueva LPA es o no por transfusión. En tales casos se puede valorar la probabilidad de TRALI al determinar otros aspectos tales como: si el paciente estaba estable antes de la transfusión, si la nueva LPA se desarrolló claramente con la transfusión y si la incidencia de LPA se relaciona con el factor de riesgo.

Actualmente en el concepto del TRALI se distingue:

- TRALI clásica, que comienza durante las primeras 6 horas de la transfusión y que coincidiría con el modelo de TRALI inmune.
- TRALI diferida o tardía, que comienza entre las 6 y las 72 horas de la transfusión y cuyo mecanismo de producción se realizaría por mediadores (anexo 11).

Según la fisiopatología (que incluye al leucocito neutrófilo como la célula protagonista) se distinguen:

- **TRALI inmune:** El papel de los anticuerpos anti-leucocito en la patogenia de la TRALI se puso de manifiesto en la década 1950 cuando se administro a un sujeto experimental 50 ml de sangre de un paciente que contenía leucoaglutininas. El receptor presento fiebre, insuficiencia respiratoria, hipotensión e infiltrado pulmonar bilateral en la radiología de tórax con recuperación completa a los 3 días. Los anticuerpos implicados en la TRALI se dirigen tanto contra los HLA como contra los aloantígenos neutrofílicos humanos (HNA), así como contra otros antígenos expresados en los neutrófilos. Los anticuerpos del donante son los que causan la mayoría de los cuadros, sin embargo existen algunos casos, documentados, donde se produjo una TRALI por anticuerpos en la sangre del receptor.
- **TRALI no inmune:** debida a dos mecanismos: el primer mecanismo es una agresión que activa el endotelio pulmonar y favorece el reclutamiento y la adherencia de los neutrófilos al endotelio capilar. El segundo mecanismo se produce por algo que activa los neutrófilos y causa una liberación de factores citotóxicos y daño endotelial con lesión capilar. Se ha propuesto que el primer paso puede incluir un número de afecciones tales como sepsis, trauma, cirugía, etc. El segundo comprendería la exposición a agentes biológicamente activos con capacidad de modificar la respuesta biológica, presentes en el evento. Surge de la observación de que los productos sanguíneos almacenados se correlacionan con una mayor probabilidad de desarrollar reacciones transfusionales y que estos agentes potencialmente activos en los productos

sanguíneos aumentan su concentración con el tiempo de almacenamiento. Se ha identificado una variedad de factores con capacidad de modificar la respuesta biológica generados en sangre almacenada y que se han implicado como factores etiológicos de TRALI, entre los que cabe destacar las lisofosfatidilcolinas y las citoquinas inflamatorias.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Evaluar si las complicaciones postransfusionales en las hemorragias masivas son mayores en pacientes a los que no se le han realizado pruebas cruzadas pretransfusionales en comparación con pacientes a los que sí se le han realizado.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Analizar que complicaciones postransfusionales se dan con mayor frecuencia.
- Describir si las complicaciones producidas son diferentes en ambos grupos.
- Estudiar si variables como el sexo y la edad del paciente influyen a la hora de producirse estos eventos adversos.

5. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNATIVA:

- El uso de hemocomponentes en pacientes con hemorragia masiva a los que no se le realizan pruebas cruzadas aumenta la posibilidad de sufrir complicaciones postransfusionales.

HIPÓTESIS NULA:

- El uso de hemocomponentes en pacientes con hemorragia masiva a los que no se le realizan pruebas cruzadas no aumenta las posibilidades de sufrir complicaciones postransfusionales.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este Trabajo Fin de Máster en Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de diferentes artículos y páginas web tanto del ámbito de la enfermería como del de la medicina. Una vez seleccionada la información que más se ajustó a la temática a desarrollar, se realizó un cribado de los datos y contenidos más destacados, mediante un análisis crítico y reflexivo. Se identificaron las palabras clave, mediante diferentes recursos, eligiendo diferentes bases de datos que fueron: *Cochrane Library* (revisiones sistemáticas), *Teseo* (tesis doctorales), *Cuiden*, *Pubmed* (bases de datos bibliográficas) entre otras y se ejecuta la búsqueda.

Palabras clave:

Transfusión sanguínea	<i>Blood transfusión</i>
Hemorragia masiva	<i>Massive hemorrhage</i>
Complicaciones transfusionales	<i>Transfusion complications</i>
Protocolos transfusionales	<i>Transfusion protocols</i>
Pruebas de laboratorio	<i>Laboratory test</i>
Anemia	<i>Anemia</i>
Hematopoyesis	<i>Hematopoiesis</i>

Se restringe la búsqueda, mediante la utilización de operadores booleanos (AND) y limitadores temporales (limitado a 10 años).

6.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio analítico retrospectivo de casos control.

6.2. POBLACIÓN A ESTUDIO

Pacientes del Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo), del Hospital de Cabueñes (Gijón) y del Hospital San Agustín (Avilés) que cumplan criterios de hemorragia masiva y que hayan sido transfundidos.

6.3. POBLACIÓN ELEGIBLE

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que ya hayan sido transfundidos con anterioridad al episodio de hemorragia masiva y no se haya comprobado si formaron AAII posteriores a esa transfusión.
- Pacientes con enfermedades hematológicas de base.
- Pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas previas a una transfusión.
- Paciente que presente fiebre, entendiendo como tal un aumento de la temperatura corporal por encima de 38°C.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Todos los que no queden expuestos en los criterios de exclusión.

6.4. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Considerando un riesgo α habitual del 5% donde Z_α bilateral se corresponde con un valor fijado de 1.96 y un riesgo β habitual del 15% donde Z_β se corresponde con un valor fijado de 1.036, un nivel de confianza del 95%, una proporción del 5% y estimando un nivel de pérdidas del 20%, con el uso de las siguientes fórmulas, obtendríamos los siguientes resultados:

Fórmula para comparar dos proporciones ²²:

$$n = \frac{\left[Z_\alpha * \sqrt{2p(1-p)} + Z_\beta * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)}$$

- N: sujetos necesarios en cada una de las muestras.
- Z_α : valor Z correspondiente al riesgo deseado.
- Z_β : valor Z correspondiente al riesgo deseado.
- P_1 : valor de la proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual.
- P_2 : valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica.
- P: media de las dos proporciones p_1 y p_2 .

N: obtendría un valor de 203 pacientes a estudio en cada grupo; un total de 406 individuos.

Si a esto añadimos el 20% de pérdidas esperadas el grupo a estudio aumentaría a 253 pacientes en cada grupo a estudio; un total de 506 individuos totales.

6.5. VARIABLES A ESTUDIO

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Hemorragia masiva: cualquier hemorragia que se ajuste a los siguientes conceptos:
 - Reposición de una volemia en 24 horas: 7% en un adulto o 0.9% en un niño.
 - Reposición superior o igual a 10 CH en 24 horas.
 - Reemplazo mayor a 50% de la volemia en 3 horas.
 - Transfusión de más de 4 CH en una hora.
 - Pérdidas sanguíneas mayores o iguales a 150 ml/min o mayores a 1.5 ml/kg/min durante más de 20 minutos.

Cualitativa, dicotómica y nominal. Categorías: SI o NO.

- Transfusión de hemocomponentes: transfusión de alguno de los siguientes componentes sanguíneos: CH, PFC, CP y crioprecipitado.

Cualitativa, politómica y nominal. Categorías: CH, PFC, CP y crioprecipitado.

VARIABLE DEPENDIENTE:

- Complicaciones transfusionales: complicaciones asociadas a una transfusión masiva.

Cualitativa, politómica y nominal. Categorías: presencia de coagulopatía, hipocalcemia, anemia, hipotermia, acidosis y TRALI.

VARIABLES CONFUSORAS:

- Sexo: características fenotípicas que diferencian a hombres y mujeres.
Cualitativa, dicotómica y nominal. Categorías: hombre o mujer.
- Edad: años completos que transcurren desde el nacimiento hasta el momento actual.
Cuantitativa, discreta y de razón. Forma de medida: número de años completos.
- Presencia de AAI sin tipificar: son proteínas que reaccionan contra antígenos específicos y causan incompatibilidad sanguínea entre donante y receptor; en el caso que nos ocupa, a causa de la urgencia en la transfusión no da tiempo a determinar su existencia.
Cualitativa, dicotómica y nominal. Categorías: SI o No.
- Fiebre: aumento de la temperatura corporal por encima de 38°C.
Cualitativa, dicotómica y nominal. Categorías: SI o NO.
- Reacciones alérgicas transfusionales: una alergia es la expresión clínica de la puesta en marcha de los mecanismos de respuesta inmunitarios normales del organismo frente a los posibles invasores, el único error de la respuesta está en la elección del objetivo, que no constituye una amenaza, no en su exageración. Las reacciones alérgicas a la transfusión, en la gran mayoría de los casos, aparecen como manifestaciones urticariales durante, o inmediatamente después de la transfusión pudiéndose acompañar de fiebre; en casos más severos puede haber edema facial pero sin compromiso respiratorio. En casos excepcionales pueden darse reacciones anafilácticas, con manifestaciones sistemáticas incluyendo hipotensión, pérdida del conocimiento, shock y, en casos excepcionales, la muerte.

Cualitativa, dicotómica y nominal. Categorías: SI o NO.

- Enfermedades hematológicas: afectan la producción de sangre y sus componentes.

Cualitativa, dicotómica y nominal. Categorías: SI o NO.

6.6. LIMITACIONES:

- **Sesgos universales:** dos fuentes de error aleatorias que presentan todos los estudios:
 - Error α o tipo I: 0.05; solución disminuir p: <0.05 .
 - Error β o tipo II: 0.15; solución aumentar el tamaño muestral.
- **Sesgo observacional:** la recogida de datos es llevada cabo por un único sujeto lo que no excluye la posibilidad de cometer algún error en la recolección de información.
- **Sesgo de selección:** se excluyen pacientes con enfermedades hematológicas, reacciones alérgicas previas, fiebre y transfusiones anteriores sin comprobación posterior de AAI, por tanto la muestra no representa el total de la población.
- No se puede descartar que el paciente tenga una historia transfusional en otro centro hospitalario que no se conozca en el momento de su inclusión en el estudio.
- El paciente puede presentar alguna enfermedad hematológica desconocida para él o para los profesionales sanitarios que le traten la hemorragia masiva en el momento actual.
- Las historias clínicas del episodio pueden estar mal cumplimentadas, falseadas o carentes de información relevante.

A pesar de intentar controlar el efecto potencialmente confusor de las variables citadas no se puede descartar un efecto residual.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. B.F. Rodak. Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas. 2ª edición. Ed. Médica Panamericana; 2005: 69-75.
2. Rosada J., Bindi M., Pinelli M., Pandolfo C., Cassetti G., Castiglioni M.. Hematopoyesis extramedular: ¿mecanismo compensador o síndrome clínico? Descripción de un caso y revisión bibliográfica. An. Med. Interna (Madrid) [revista en Internet]. 2007 Feb [citado 2015 Dic 24]; 24(2): 77-80. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000200007&lng=es
3. Mayani H., Flores-Figueroa E., Pelayo R., Montesinos J.J., Flores-Guzmán P. y Chávez-González A. Hematopoyesis. Cancerología. 2007; 2:95-107.
4. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). Disponible en: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin>
5. B.F. Rodak. Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas. 2ª edición. Ed. Médica Panamericana; 2005; 4: 69-75.
6. I. González-Villanueva J., Graciela Cantú-Rodríguez O., GallardoUribe I., Treviño-Montemayor O.R., Rivera-Morales I., Arato Hernández N., González-García S. et al. Indicaciones, uso y efecto terapéutico en la administración de hemocomponentes en un hospital de tercer nivel. Rev. Med. Uni. 2012;14(55):72-9.

7. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Manual de uso óptimo de Componentes Sanguíneos: por un uso seguro, eficiente y clínicamente eficaz de la sangre en Europa. 2011.
8. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC): Transfusión de sangre y sus componentes, Programa Nacional de Sangre y Dirección Nacional de Normatización, 1ª Edición, Quito, Ecuador, 2013. Disponible en:
<http://salud.gob.ec>
9. Fernández-Hinojosa E., Murillo-Cabezas F., Puppo-Moreno A., Leal-Noval S.R. Alternativas terapéuticas de la hemorragia masiva. *Med Intensiva*. 2012; 36(7):496-503.
10. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología. Guías Nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. AAHI. Vol. XXXIII.2007; 3-4: 233-45.
11. Guerado E., Bertrand M.L., Valdés L., Cruz E., Cano J.R. Resuscitation of Polytrauma Patients: The Management of Massive Skeletal Bleeding. *The Open Orthopaedics Journal*. 2015; 9(1):283-95.
12. Guerado E., Medina A., Mata M.I., Galvan J.M., Bertrand M.L. Protocols for massive blood transfusion: when and why, and potential complications. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015;1-13.
13. Zunini-Fernández G., Rando-Huluk K., Martínez F.J., Castillo A.L. Transfusión masiva y manejo del paciente traumatizado: enfoque fisiopatológico del tratamiento. *Cir Cir*. 2011; 79(5):473-80.
14. Waters J.H. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock. *BJA*. 2014;113(2):113-8.

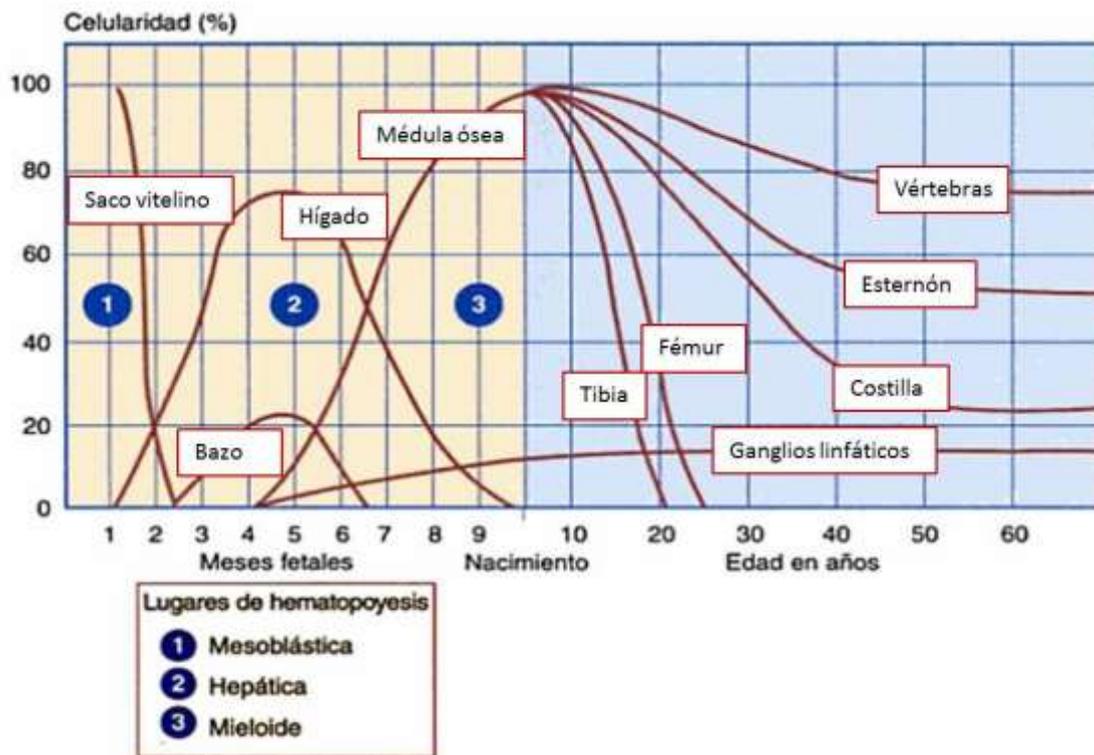
15. Balvers K., Koppens M., Van Dieren S., Van Rooyen-Schreurs I., Klinkspoor H.J., Zeerleder S.S., et al. Effects of a hospital-wide introduction of a massive transfusion protocol on blood product ratio and blood product waste. *J Emerg Trauma Shock*. 2015;8(4): 199-204.
16. Torrent Español M, Badell Serra I. Interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2012. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012;203-16.
17. Hagemo J.S., Christiaans S., Stanworth S., Brohi K., Johansson P., Goslings J.C., et al. Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. *Crit Care*. 2015;19(1):97.
18. Soto I. La hemorragia en el paciente crítico. Ponencia presentada en Máster Universitario de Enfermería en Urgencias y Cuidados Críticos; Oviedo: Universidad de Oviedo; 2016.
19. Añón J.M., García de Lorenzo A., Quintana M., González E., Bruscas M.J. Lesión pulmonar aguda producida por transfusión. *Med Intensiva*. 2010;34(2):139-49.
20. Carrillo R., Carrillo L.D. Lesión pulmonar aguda secundaria a la transfusión. *Medigraphic*. 2008;22(4):241-7.
21. Hayter A.M., Pavenski K., Baker J. Massive transfusion in the trauma patient: Continuing Professional Development. *J Can Anesth*: 2012;59:1130-45.
22. Pita Fernández S. Determinación del tamaño muestral. *Cad aten primaria*. 1996; 3: 138-14.
23. González Balverde M., Ramírez Lizardo Ernesto J, Cardona Muñoz Ernesto G, Totsuka Sutto Sylvia E, García Benavides Leonel. Triada mortal en pacientes

politraumatizados, relación con mortalidad y severidad. Rev. méd. Chile .
2013;141(11):1420-6.

24. A. Companioni F. El estomatólogo, su relación con el dolor y la sangre. Bvs
Cuba.2000;3: 150.

8. ANEXOS

ANEXO 1. FASES DE LA HEMATOPOYESIS¹:



ANEXO 2. RANGO NORMAL DE CONCENTRACIÓN DE HG POR EDAD A NIVEL DEL MAR^{4,8}:

- 8.5 g/dL a 20 g/dL durante la primera semana de vida
- 11.5 g/dL a 12 g/dL a los 2 meses
- 11 g/dL a 12.0 g/dL a los 12 meses
- 11,5g/dL a 13.5 g/dL a los 9 años
- 12 g/dL a 14.0 g/dL a los 12 años

Altitud (metros sobre el nivel del mar)	Ajuste de la hemoglobina medida (g/l)
< 1000	0
1000	-2
1500	-5
2000	-8
2500	-13
3000	-19
3500	-27
4000	-35
4500	-45

ANEXO 3. VALORES DE HB PARA DIAGNOSTICAR ANEMIA A NIVEL DEL MAR

(g/dL)⁸:

POBLACIÓN	ANEMIA			
	RANGO DE HB MÍNIMO	LEVE	MODERADA	SEVERA
6 A 59 meses de edad	11	10-10.9	7-9.9	Inferior a 7
5-11 años	11.5	11-11.4	8-10.9	Inferior a 8
12-14 años	12	11-11.9	8-10.9	Inferior a 8
Mujeres mayores de 15 años	12	11-11.9	8-10.9	Inferior a 8
Mujeres embarazadas	11	10-10.9	7-9.9	Inferior a 7
Hombres mayores de 15 años	13	11-12.9	8-10.9	Inferior a 8

ANEXO 4. AJUSTES DE LAS CONCENTRACIONES DE HG MEDIDAS EN FUMADORES⁴:

Hábito tabáquico	Ajuste de la Hemoglobina medida (g/l)
No fumador	0
Fumadores (todos)	-0.3
½-1 paquete día	-0.3
1-2 paquetes día	-0.5
Igual o mayor a 2 paquetes día	-0.7

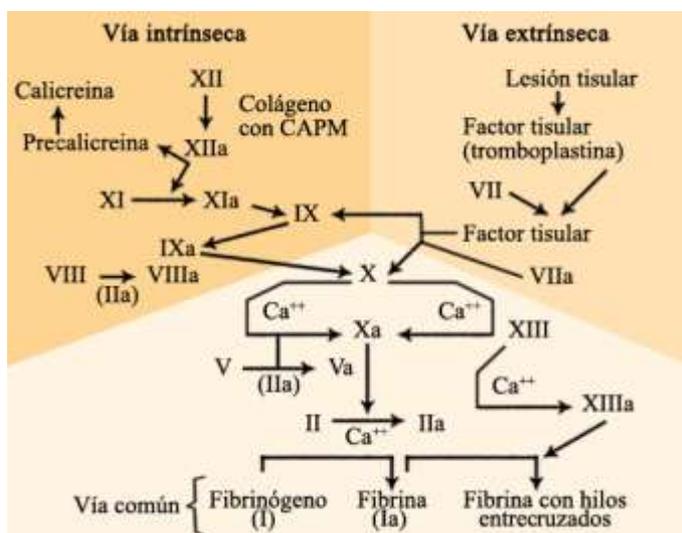
ANEXO 5. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ANEMIA EN POBLACIÓN DESDE RN A 14 AÑOS⁸:

Edad	HB g/dl Promedio ± 2 DE	Criterio diagnóstico de anemia (> 2DE) Hb/dl
RN	17 ± 2	< 15
2 m - 3 m	11 ± 1,5	< 9,5
Prematuro	9 ± 2	< 7,0
5 m - 2 años	12,5 ± 1,5	< 11,0
Preescolar	12,5 ± 1,5	< 11,0
Escolar 5 - 9 años	13 ± 1,5	< 11,5
Escolar 9 -12 años	13,5 ± 1,5	< 12,0
Id. 12 - 14 años	14,0 ± 1,5	< 12,5

ANEXO 6. CLASIFICACIÓN DE LA HEMORRAGIA⁶:

Severidad de la hemorragia	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdida de sangre (ml)	<750	750-1500	1500-2000	>2000
Frecuencia de pulso (latidos por minuto)	<100	>120	>120	>140
Tensión arterial (mmHg)	Normal	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Presión de pulso (mmHg)	Normal	Disminuido	Disminuido	Disminuido
Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)	14-20	20-30	30-40	>40
Diuresis (ml/hora)	>30	20-30	5-15	
Estado de la conciencia	Leve ansiedad	Moderada ansiedad	Confusión	Letargia

ANEXO 7. VÍAS EXTRÍNECAS, INTRÍNECAS Y COMÚN²⁴:



ANEXO 8. DIFERENCIAS EN LA HEMORRAGIA MASIVA EN UN TRAUMATIZADO Y EN UNA CIRUGÍA PROGRAMADA¹³:

	Cirugía electiva (en sala de operaciones)	Traumatizado (hemorragia previa a la llegada a sala de operaciones)
Trauma tisular	Controlable	Masivo e incontrolable
Comienzo de la transfusión	Inmediata	Variable, puede demorarse
Volemia y perfusión (choque)	Normovolemia, choque evitable, hipoperfusión e hipoxia tisular más controlables	Hipovolemia y choque, hipoperfusión e hipoxia tisular 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 incluye	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

ANEXO 9. PARÁMETROS PARA EVALUAR LA SEVERIDAD DE LA LESIÓN (ISS:

injury score severity)²³:

Respiratorio	<ol style="list-style-type: none">1. Dolor torácico2. Contusión o fractura simple3. Fractura de la primera costilla o múltiple, hemotórax o neumotórax4. Herida abierta, neumotórax a tensión, contusión pulmonar unilateral5. Insuficiencia respiratoria aguda, aspiración, contusión pulmonar bilateral, laceración diafragmática
Sistema nervioso	<ol style="list-style-type: none">1. Trauma cráneo encefálico sin pérdida del estado de alerta2. Fractura craneal, pérdida de conciencia, Glasgow de 153. Lesión cerebral, fractura craneal deprimida, fractura facial deprimida, Glasgow menor de 154. Pérdida de la conciencia, Glasgow menor de 5, fractura cervical con paraplejía5. Coma durante más de 24 h., fractura cervical con tetraplejía6. Coma, pupilas dilatadas y fijas
Cardiovascular	<ol style="list-style-type: none">1. Pérdida de sangre menor al 10%2. Pérdida de sangre del 10 al 20%, contusión miocárdica3. Pérdida de sangre del 40 al 50%, tensión arterial media menos de 80 mmHg4. Pérdida de sangre del 40 al 50%, coma, agitación5. Pérdida de sangre mayor al 50%, coma, paro cardíaco
Abdominal	<ol style="list-style-type: none">1. Sensibilidad moderada en abdomen, signos peritoneales2. Fractura de costilla de 7 a 12, dolor abdominal moderado3. Una sola lesión en: hígado, bazo, riñón, intestino, uréter o páncreas4. Dos lesiones5. Dos lesiones severas por aplastamiento hepático, lesión vascular mayor
Musculo-esquelético	<ol style="list-style-type: none">1. Esguince o fractura sin afectar al hueso largo2. Fractura simple: húmero, clavícula, radio, cúbito, tibia o peroné3. Fractura múltiple, simple de fémur, pélvica estable, luxación mayor4. Dos fracturas mayores, compleja de fémur, pelvis

	inestable, amputación
Piel	5. Dos fracturas severas, fracturas mayores múltiples 1. Quemaduras menores al 5%, laceraciones, abrasiones, contusiones 2. Quemaduras del 5 al 15%, contusiones extensas, avulsiones 3. Quemaduras del 15 al 30%, avulsiones severas 4. Quemaduras del 30 al 45% 5. Quemaduras del 45 al 60% 6. Quemaduras de más del 60%

El resultado se obtiene sumando el cuadrado de las calificaciones más alta de las tres regiones corporales más afectadas

ANEXO 10. CRITERIOS PARA LA DEFINICIÓN DE LA LESIÓN PULMONAR

AGUDA PRODUCIDA POR TRANSFUSIÓN (National Heart Lung and Blood Institute Working Group on Transfusion Related Acute Lung Injury)¹⁹:

Criterios de LPA (North American European Consensus Conference, definition of ALI. 1994)	1. Comienzo agudo 2. Presión de oclusión de la arteria pulmonar <18 mmHg o sin evidencia de aumento de presión en la aurícula izquierda 3. Radiología de tórax: infiltrados bilaterales 4. PO₂/FiO₂ <300 mmHg independientemente del nivel de PEEP aplicado o de SaO₂ <90% respirando aire ambiente
Criterios adicionales para la TRALI	1. Comienzo en las primeras 6 h de la transfusión de hemoderivados 2. No existencia de LPA previa a la transfusión 3. La TRALI es posible aunque exista otro factor de riesgo de LPA 4. La transfusión masiva no debe excluir la posibilidad de TRALI

ANEXO 11. AMPLIACIÓN DE LA DEFINICIÓN DE LA LESIÓN PULMONAR

AGUDA PRODUCIDA POR TRANSFUSIÓN¹⁹:

	TRALI “clásico”	TRALI “diferido”
Inicio	Entre 2–6 h	Entre 6–72 h
Ritmo de desarrollo	Rápido	En horas
Factores de riesgo	No	Sepsis, trauma, quemados ...
Escenario	Fuera de la UCI	Pacientes de la UCI
Fisiopatología	Anticuerpos antineutrófilos	Mediadores biológicos
Número de unidades	Usualmente una	Múltiples
Incidencia	Infrecuente 1/5.000 transfusiones de concentrados de hematíes	Frecuente 5–25% pacientes de la UCI 40–57% con transfusiones masivas
Fiebre	Frecuente	Infrecuente
Curso	Se resuelve en 48–96 h	Se resuelve lentamente
Resolución	Completa	Puede progresar a un SDRA fibroproliferativo
Mortalidad %	5-10	35-40

