



Universidad Zaragoza

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Shock hemorrágico en la Unidad de Cuidados Intensivos

AUTORA

María José Arche Banzo

DIRECTORA

Begoña Zalba Etayo

Máster en Iniciación a la Investigación en Medicina

Universidad de Zaragoza

Curso 2019-2020

*A María Luisa Amat Castro,
una de mis principales referencias:
como mujer que ha vivido con pasión de su trabajo,
y como abuela*

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	pág. 4
2. ABSTRACT.....	pág. 6
3. PALABRAS CLAVE.....	pág. 8
4. ABREVIATURAS.....	pág. 8
5. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	pág. 9
6. HIPÓTESIS.....	pág. 10
7. OBJETIVOS.....	pág. 10
8. INTRODUCCIÓN	pág. 11
9. MATERIAL Y MÉTODOS	pág. 29
9.1. Diseño del estudio.....	pág. 29
9.2. Comité ético.....	pág. 29
9.3. Criterios de inclusión y de exclusión	pág. 30
9.3.1. Criterios de inclusión.....	pág. 30
9.3.2. Criterios de exclusión.....	pág. 30
9.4. Recogida de datos.....	pág. 30
9.5. Análisis estadístico.....	pág. 31
10. RESULTADOS	pág. 33
10.1. Estadística descriptiva.....	pág. 33
10.2. Estadística analítica.....	pág. 37
11. DISCUSIÓN.....	pág. 39
12. CONCLUSIONES.....	pág. 44
13. BIBLIOGRAFÍA.....	pág. 45
14. ANEXOS.....	pág. 47

1. RESUMEN

OBJETIVOS: Estudiar la asociación de diferentes factores con el desarrollo de complicaciones y la mortalidad en el shock hemorrágico. Identificar las complicaciones más frecuentes del shock hemorrágico. Evaluar la incidencia de mortalidad. Comprobar la cumplimentación de guías de actuación clínica en nuestra práctica diaria.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo observacional retrospectivo, desde enero de 2017 hasta diciembre de 2019, de pacientes ingresados en la UCI del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza (hospital de 3º nivel). Se realiza contraste de hipótesis, comparaciones de medias y regresión logística binaria utilizando el programa estadístico SPSS 25.0.

RESULTADOS: N=88. 68.20% hombres, edad media de 64.16 ± 14.73 años. APACHE II 19.83 ± 10.19 puntos, Índice de Shock (IS) 1.34 ± 0.52 puntos e Índice de Shock modificado (ISm) 1.67 ± 0.97 puntos. Pacientes anticoagulados 12.5%, antiagregados 15.9%.

Causa del shock hemorrágico: intraoperatoria 33%, digestiva 28.4%, patología aórtica 9.1%, hemorragia obstétrica 8%, politraumatizado 5.7%, y por otras causas 15.9%.

Precisaron intubación orotraqueal el 72.7% de los pacientes, con Índice de Kirby al ingreso de 280.78 ± 153.66 puntos. Desarrollaron acidosis metabólica, hipotermia y coagulopatía al ingreso el 75%, 40.9% y 80.7% respectivamente. El 43% presentaron hemorragia masiva.

La media de pérdidas hemáticas fue de 3.45 ± 2.12 L de sangre. Valores analíticos al ingreso: hemoglobina 6.71 ± 1.92 g/dL, lactato 5.65 ± 5.23 mmol/L, actividad de protrombina (AP) 50.44 ± 20.63 %.

El número medio de concentrados de hematíes trasfundidos durante las primeras 24 horas fue 5 ± 3.4 ; y durante las primeras 4 horas 4.05 ± 1.63 . En el 35.2% de los pacientes se objetivó fracaso renal agudo (FRA) a lo largo del ingreso. La mediana de estancia fue de 5 ± 17 días.

Fallecieron el 31.8% de los pacientes. El 15.9% fallecieron en las primeras 24 horas (el 50% del total de muertes).

La mortalidad precoz en UCI fue más frecuente cuando existía coagulopatía o hipotermia al ingreso, en politraumatizados, en hemorragia masiva y en los que desarrollan FRA.

En el caso de la mortalidad global, los factores independientes asociados fueron: hiperlactacidemia >8 mg/dL, coagulopatía con AP<50% al ingreso, número de CH trasfundidos en las primeras 24 horas y necesidad de transfusión de plaquetas.

CONCLUSIONES:

- ❖ Las causas más frecuentes de shock hemorrágico han sido la hemorragia intraoperatoria y la hemorragia digestiva.
- ❖ Un tercio de los pacientes desarrolló fracaso renal agudo.
- ❖ La hipotermia al ingreso, el desarrollo de FRA y la hemorragia masiva, aumentan la mortalidad precoz.
- ❖ Son factores independientes asociados a mortalidad el lactato elevado al ingreso, la AP baja, la transfusión de hematíes y plaquetas.

2. ABSTRACT

OBJECTIVES: To study the association of different factors with the development of complications and the increased mortality in hemorrhagic shock. Identify the most frequent complications of hemorrhagic shock. Assess the incidence of mortality. Verify the completion of clinical action guidelines in our daily practice.

MATERIAL AND METHODS: Descriptive observational retrospective study, from January 2017 to December 2019, of patients admitted to the ICU of Zaragoza Universitarian Clinic Hospital (tertiary hospital). Contrasts of hypothesis and average comparison are performed by using the SPSS 25.0 statistical program.

RESULTS: N = 88. 68.20% male, mean age 64.16 ± 14.73 years. APACHE II 19.83 ± 10.19 points, Shock Index (IS) 1.34 ± 0.52 points and modified Shock Index (ISm) 1.67 ± 0.97 points. Patients consuming prior oral anticoagulation 12.5%, oral platelet antiaggregation 15.9%.

Cause of hemorrhagic shock: 33% intraoperative hemorrhage, digestive hemorrhage 28.4%, aortic pathology 9.1%, obstetric hemorrhage 8%, multiple trauma patient 5.7%, and for other causes 15.9%.

Orotracheal intubation was required in 72.7% of patients; with a Kirby index at admission of 280.78 ± 153.66 points. Metabolic acidosis, hypothermia, and coagulopathy developed at admission, 75%, 40.9%, and 80.7% of the patients presented, respectively. 43% of the patients presented massive hemorrhage.

The mean blood loss was 3.45 ± 2.12 L of blood. Laboratory values at admission: hemoglobin 6.71 ± 1.92 g / dL, lactate 5.65 ± 5.23 mmol / L, prothrombin activity (AP) $50.44 \pm 20.63\%$.

The mean number of red cell concentrates transfused during the first 24 hours was 5 ± 3.4 ; and during the first 4 hours from admission 4.05 ± 1.63 . Acute renal failure was observed in 35.2% of the patients during admission. The median stay at the ICU was 5 ± 17 days.

31.8% of patients died. 15.9% of the cases were deaths in the first 24 hours (50% of all deaths).

Within the subgroup of patients who develop acute renal failure, we performed a binary logistic regression analysis showing that overall mortality increases significantly in those cases in which there is hyperlactacidemia on admission and in massive hemorrhages.

Early mortality in the ICU is favored in cases of coagulopathy or hypothermia on admission, if the cause is polytrauma, if it is massive bleeding or if they develop acute renal failure.

In the case of global mortality, the risk factors that are statistically related to it are hiperlactacidemia >8 mg / dL or coagulopathy with PA $<50\%$ at admission, the number of red cell concentrates transfused in the first 24 hours and the need for platelet transfusion.

CONCLUSIONS:

- ❖ The most frequent causes of hemorrhagic shock are surgical bleeding and gastrointestinal bleeding.
- ❖ A third of the patients developed acute renal failure (ARF).
- ❖ Hypothermia on admission, the development of ARF and massive bleeding, increase early mortality.
- ❖ High lactate at admission, low PA, red blood cell and platelet transfusion are independent factors associated with mortality.

3. PALABRAS CLAVE

Shock hemorrágico; shock hipovolémico; Unidad de Cuidados Intensivos; sangrado mayor, hemorragia masiva; transfusión masiva; Protocolos de Transfusión Masiva; hemorrhagic shock; hypovolemic shock; Critical Care Unit; major bleeding; Masive Hemorrhage; masive transfusión; Masive Trasfusion Protocols.

4. ABREVIATURAS

ACO: anticoagulación oral

AP: actividad de protrombina

ATLS: *Advanced Trauma Life Support*

ATP: adenosina trifosfato

CH: concentrado de hematíes

CS: componentes sanguíneos

FC: frecuencia cardíaca

FR: frecuencia respiratoria

FRA: fracaso renal agudo

FMO: fallo multiorgánico

Hb: hemoglobina

HM: Hemorragia Masiva

Hto: hematocrito

IOT: intubación orotraqueal

IS: Índice de Shock

ISm: Índice de Shock modificado

ISS: *Injury Severity Score*

PFC: plasma fresco congelado

PTM: Protocolo de Transfusión Masiva

ROTEM: tromboelastometría rotacional

TA: tensión arterial

TAs: tensión arterial sistólica

TAm: tensión arterial media

TC: tomografía computarizada

TE: tromboelastografía

TM: Transfusión Masiva

tPA: activador tisular del plasminógeno

TRALI: *transfusion related acute lung injury*

SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

SNC: sistema nervioso central

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

5. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

El shock hemorrágico es un subtipo de shock hipovolémico caracterizado por una gran pérdida de sangre en un lapso relativamente corto de tiempo. Las causas principales del shock hemorrágico son el politraumatismo, la hemorragia quirúrgica, la hemorragia puerperal, la hemorragia digestiva y la hemorragia por rotura de aneurisma aórtico. Generalmente afecta a pacientes jóvenes, por lo que los gastos sanitarios derivados de esta patología en cuanto a recursos utilizados, hospitalización y cobertura de la posible dependencia a largo plazo, hacen que la carga sanitaria sea una preocupación de primer orden.

El shock hemorrágico es una de las principales causas de muerte y discapacidad a nivel mundial. En el momento actual, la supervivencia de los pacientes con sangrado masivo y la recuperación del shock hemorrágico son posibles gracias a una mejor comprensión de la patobiología de la hemorragia y el énfasis en conseguir la hemostasia definitiva, empezando el manejo de este tipo de pacientes desde la atención prehospitalaria. La implantación relativamente reciente de Protocolos de Trasfusión Masiva ha demostrado reducir tanto la mortalidad como la transfusión de componentes sanguíneos, consiguiendo identificar aquellos casos con alto riesgo de requerir una Trasfusión Masiva, así como la rapidez en el inicio de la transfusión, que permiten tratar precozmente la coagulopatía, detener antes el sangrado y reducir el número de componentes sanguíneos transfundidos. Sin embargo, queda mucho trabajo por hacer en las áreas de reconocimiento temprano y en las opciones de reanimación y hemostasia precoz, para aumentar la probabilidad de recuperación, mejorar las tasas de supervivencia y reducir la morbilidad asociada.

La finalidad de este proyecto es estudiar nuevas variables y observar la incidencia de otras ya conocidas, que puedan predecir el desarrollo de complicaciones o aumento de mortalidad

en el shock hemorrágico. Los resultados podrían guiar la instauración de medidas que disminuyan la incidencia de dichas complicaciones, y por lo tanto la tasa de mortalidad.

6. HIPÓTESIS

Existen factores asociados a la aparición de complicaciones o al peor pronóstico en el shock hemorrágico. Por ello, se pretende identificarlos y que ello permita generar líneas de mejora en el manejo de esta patología y, por lo tanto, disminuir la tasa de mortalidad en nuestra unidad.

7. OBJETIVOS

Objetivo principal:

Estudiar la asociación de diferentes factores con el desarrollo de complicaciones y el aumento de mortalidad en el shock hemorrágico.

Objetivos secundarios:

1. Identificar las complicaciones más frecuentes del shock hemorrágico.
2. Evaluar la incidencia de mortalidad.
3. Comprobar la cumplimentación de guías de actuación clínica en nuestra práctica diaria.

8. INTRODUCCIÓN

El shock hemorrágico es la situación de hipoperfusión tisular causada por una pérdida significativa de sangre que, habitualmente, ocurre en un lapso de tiempo breve. Si la hemorragia continúa sin ser percibida, la muerte se sobreviene de forma rápida. Las causas de hemorragia, que de forma habitual ocasionan shock, incluyen el politraumatismo, la hemorragia obstétrica o puerperal, la hemorragia digestiva, la hemorragia quirúrgica y la rotura de aneurisma de aorta. Se trata de una emergencia médica con necesidad de atención inmediata en un centro de tercer nivel. ¹

La recuperación del shock hemorrágico depende del grado de hipovolemia, de la situación previa del paciente y de la rapidez del diagnóstico y el inicio del tratamiento. El reconocimiento de shock hemorrágico y las actuaciones precisas para detener el sangrado deben ser precoces. El paradigma de la reanimación en el shock hemorrágico incluye localizar y controlar el foco de sangrado de manera prioritaria, y restaurar el volumen intravascular y la capacidad de transporte de oxígeno de la hemoglobina del paciente mediante fluidoterapia, hemoterapia y fármacos adyuvantes para conseguir la hemostasia o recuperación del estado de coagulación; todo ello dirigido por Protocolos de Trásfusión Masiva (PTM). Esto servirá tanto para limitar la intensidad y la duración del shock, como para saldar la deuda de oxígeno acumulada en los tejidos antes de que el shock sea irreversible y desemboque en una situación de fallo multiorgánico (FMO).

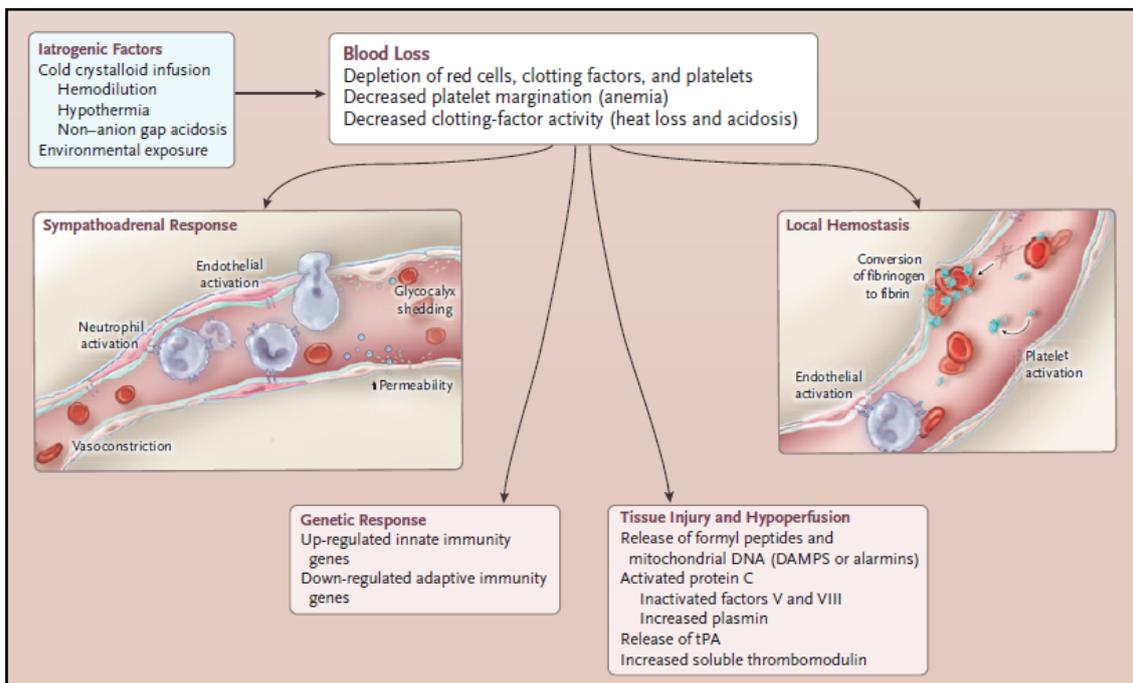
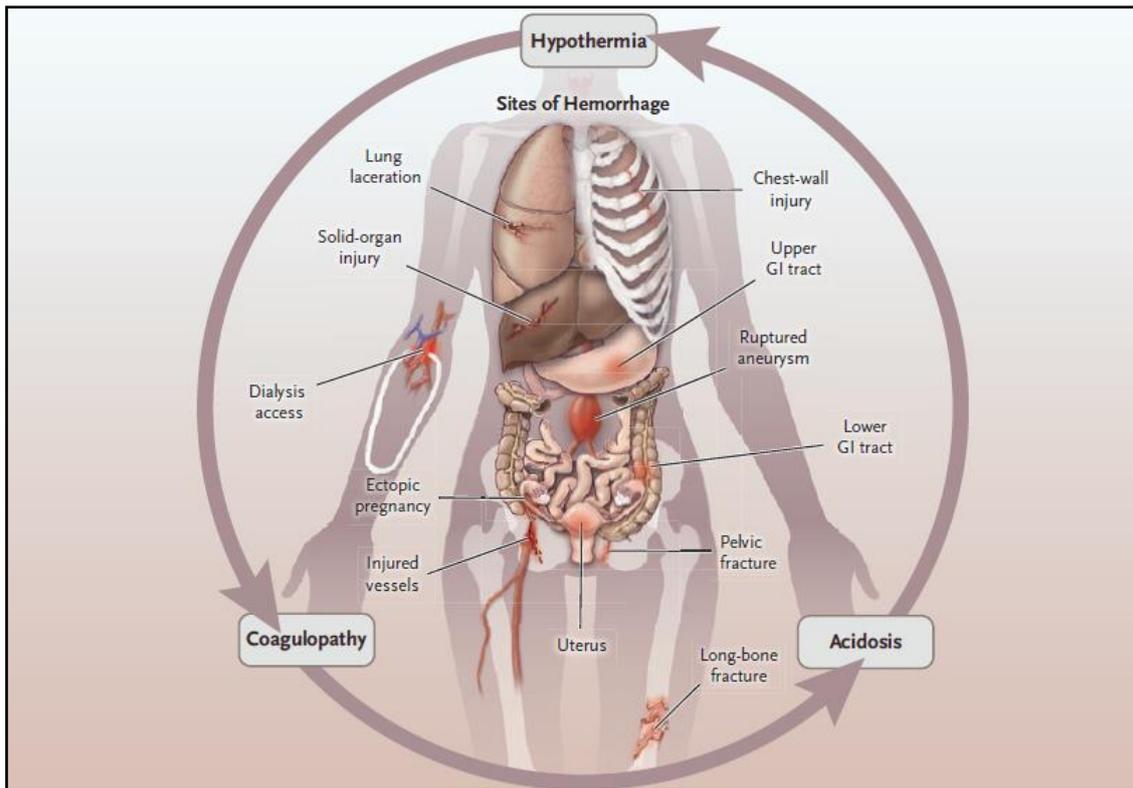


Fig.1: Patobiología del Shock Hemorrágico

Epidemiología

La muerte secundaria a hemorragia masiva (HM) supone un problema a nivel mundial, con un número de muertes estimadas en 1.9 millones en todo el mundo al año, de las cuales 1.5 millones corresponden a hemorragias por politraumatismo. Además, dado que los casos de politraumatismo afectan de forma desproporcionada a un mayor número de personas jóvenes, estas 1.5 millones de muertes por hemorragia en politraumatizados suponen una pérdida total de 75 millones de años. El resto de causas de hemorragia masiva suponen 400.000 muertes al año a nivel mundial, de las cuales 200.000 son secundarias a aneurismas abdominales rotos, en los que se estima que en el 100% de ellos la causa de la muerte es directamente secundaria a la hemorragia. ⁹

Además, aquellos que sobreviven al daño primario causado por la propia hemorragia masiva, presentan secuelas importantes y tienen incrementado de forma significativa el riesgo de muerte a largo plazo.

Fisiopatología del shock hemorrágico

El shock se define como la situación de incapacidad para proporcionar una perfusión suficiente de sangre oxigenada y sustratos a los tejidos para satisfacer las demandas metabólicas de los mismos. El aporte de oxígeno está relacionado de forma directa con dos variables: el contenido arterial de oxígeno (que a su vez depende de la saturación de oxígeno y la concentración de hemoglobina) y el gasto cardíaco (relacionado con el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca). ²

El shock hipovolémico se produce por la pérdida de líquido del espacio intravascular, secundaria a una ingesta inadecuada de líquidos o a pérdidas excesivas (vómitos y diarrea, pérdida de sangre, síndromes de fuga capilar o pérdidas renales patológicas). La reducción

del volumen sanguíneo disminuye la precarga cardíaca, el volumen sistólico y, por lo tanto, el gasto cardíaco. El shock hipovolémico produce un aumento de la actividad simpático-suprarrenal, lo que incrementa la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica para intentar compensar el déficit de volumen intravascular. La constricción de arteriolas y vasos de capacitancia, mediada neurohormonalmente, mantiene la presión arterial, aumenta el retorno venoso al corazón para mejorar la precarga y redistribuye el flujo sanguíneo desde órganos no vitales hacia órganos vitales (SNC, corazón, riñón, hígado, etc.). Si el shock hipovolémico no se detiene, el aumento de la frecuencia cardíaca disminuirá el tiempo diastólico, lo que alterará el flujo sanguíneo coronario y el llenado ventricular, mientras que el aumento de las resistencias vasculares sistémicas se traduce en un aumento de la postcarga y del consumo de oxígeno por parte del miocardio, lo que a su vez empeora la función cardíaca. En última instancia, la intensa vasoconstricción sistémica y la hipovolemia producen una isquemia tisular que altera el metabolismo celular y libera potentes mediadores vasoactivos de las células lesionadas. Las citocinas y otros péptidos vasoactivos pueden alterar la contractilidad miocárdica y el tono vascular, entrando en un círculo vicioso, aumentando la permeabilidad capilar y potenciando aún más la disfunción multiorgánica.¹

A nivel celular, el shock hemorrágico se traduce en un suministro de oxígeno insuficiente para satisfacer la demanda del mismo por parte de las células para realizar el metabolismo aeróbico. En esta situación de falta de oxígeno, las células pasan a realizar el metabolismo anaeróbico, por lo que comienzan a acumularse ácido láctico, fosfatos inorgánicos y otros radicales libres del oxígeno. Además, se sobreviene también, secundariamente a la lesión celular, una respuesta inflamatoria sistémica generada por la liberación de patrones moleculares asociados al daño tisular (conocidos como DAMP o alarminas). A medida que

va disminuyendo la cantidad de ATP disponible, la homeostasis celular finalmente falla y la muerte celular se produce a través de la apoptosis.

A nivel tisular, la hipovolemia y la vasoconstricción causan hipoperfusión y daño en órganos como los riñones, el hígado, el intestino y el músculo esquelético, que pueden conducir al FMO. En los casos de hemorragia extrema, la hipotensión refractaria resulta en hipoperfusión del sistema nervioso central y el miocardio, lo que se traduce en hipoxia cerebral y arritmias malignas que ocasionarán la muerte del paciente.^{9,10}

El concepto de insuficiencia sanguínea

Los órganos están compuestos por una variedad de tejidos distintos que trabajan juntos para realizar una o más funciones coordinadas. La función principal del sistema circulatorio es proporcionar oxígeno y nutrientes, eliminar los productos de desecho y proporcionar un conducto para conectar los órganos que están separados físicamente entre sí. Al hacerlo, el sistema circulatorio une todos los sistemas de órganos y regula dinámicamente la homeostasis fisiológica.¹⁰

Usando esta perspectiva, puede uno darse cuenta de que los muchos componentes del sistema cardiovascular deben interactuar íntimamente y que existen muchos subsistemas en él. De hecho, puede considerarse el sistema más grande del cuerpo. Sin embargo, es necesario considerar que los componentes líquidos y sólidos que conforman la sangre existen y funcionan en concierto con el endotelio que bañan, de lo que deriva una regulación tan estrecha y coordinada. La sangre supone un sistema de un solo órgano en el sentido de que estos componentes individuales están ineludiblemente unidos y se apoyan estrechamente entre sí.⁷

Definimos la *insuficiencia sanguínea*^{10,17} como un estado emergente que se define por: la acumulación de un nivel crítico de deuda de oxígeno a los tejidos (shock), la endotelopatía, la disfunción plaquetaria y la coagulopatía. Algunos cambios provocados por la insuficiencia sanguínea pueden ayudar a mantener la fluidez de la sangre (al activar la coagulación durante una pérdida de sangre limitada). Sin embargo, en el caso particular de una lesión tisular que genere shock hemorrágico, la aparición de insuficiencia sanguínea se asocia con un aumento dramático de la mortalidad.

La evidencia sugiere que aquellas víctimas con lesiones tisulares y shock hemorrágico son susceptibles de presentar insuficiencia sanguínea hemorrágica de forma intrínseca, que se acrecenta aún más por la dilución plasmática, hipotermia y acidosis, que pueden ser producidas iatrogénicamente durante el proceso de reanimación. No se requiere una lesión tisular significativa para inducir la insuficiencia sanguínea, ya puede surgir después de una pérdida de sangre a través de una lesión tisular mínima, como en el caso de la rotura de aneurismas aórticos abdominales. Sin embargo, la presencia de una lesión tisular macroscópicamente significativa, probablemente contribuye al desarrollo de la insuficiencia sanguínea, y puede acelerar su aparición a través de otros procesos que aumenten la hipoxia tisular a pesar de presentar una pérdida de volumen sanguíneo menor. Por ejemplo, aquellos pacientes que han experimentado politraumatismo o mecanismos de lesión de alta energía, como las lesiones por explosión, o aquellos en los que secundariamente al politraumatismo presenten una lesión cerebral, generalmente tienen una mayor incidencia de insuficiencia sanguínea. Está claro que la insuficiencia sanguínea puede surgir como resultado del shock puramente hemorrágico, pero también está modulada y exacerbada por la lesión tisular. La sospecha clínica debe permanecer más alta en aquellos pacientes con una lesión tisular importante en los que, además, existe evidencia franca de pérdida de sangre.¹⁰

De suma importancia son los efectos de la insuficiencia sanguínea en la formación de trombos para el control local de la hemorragia. Las mediciones obtenidas mediante técnicas viscoelásticas (tromboelastografía y tromboelastometría rotacional –ROTEM-) en el punto de sangrado durante la fase prehospitalaria, indican que la coagulopatía que contribuye a la insuficiencia sanguínea puede manifestarse casi inmediatamente después de la lesión. Estos resultados apoyan un fuerte vínculo entre la lesión, la hipoperfusión tisular y la insuficiencia sanguínea, manifestada por una disfunción plaquetaria inmediata que progresa a una anticoagulación rápida y una situación de hiperfibrinólisis, claramente establecidas a las pocas horas de la lesión.⁵

La insuficiencia sanguínea está estrechamente relacionada con la presencia de shock. La evidencia sugiere que la insuficiencia sanguínea de causa hemorrágica se inicia y mantiene de forma secundaria a la pérdida de sangre, que a su vez disminuye el suministro de oxígeno sistémico a niveles críticamente bajos e incapaces de soportar el metabolismo aeróbico del organismo. El oxígeno se extrae al máximo de la sangre por los tejidos; es entonces cuando comienza el metabolismo anaeróbico. Para revertir estos cambios metabólicos perjudiciales, se requiere un período de aumento del metabolismo aeróbico: reponer el oxígeno y el sistema de glucógeno-ácido láctico y volver al estado fisiológico del medio interno. Por lo tanto, para comprender cómo el shock induce la insuficiencia sanguínea, es importante comprender los cambios celulares y metabólicos que tienen lugar durante el shock:

- El oxígeno participa directamente en el metabolismo aeróbico como un receptor de electrones u oxidante. Más específicamente, el oxígeno interactúa con la citocromo c oxidasa mitocondrial produciendo ATP. Cuando el suministro de oxígeno es críticamente bajo, es el propio oxígeno el que se convierte en un factor limitante en esta reacción química, de tal manera que la producción de ATP disminuye. Esto da como

resultado el cambio hacia el metabolismo anaeróbico: el oxígeno disponible forma especies reactivas de oxígeno o radicales libres (sustancias altamente oxidantes), y a medida que se acumula la deuda de oxígeno, la producción continua de estos oxidantes puede inducir un daño celular creciente e irreversible, además de contribuir a la señalización inflamatoria.

- El desplazamiento del metabolismo mitocondrial hacia vías anaeróbicas durante el shock, tiene como consecuencia el aumento intracelular del ion lactato, que se transporta desde el citosol al espacio extracelular, lo que resulta en una rápida acumulación de lactato extracelular. Es importante destacar que la activación adrenérgica y la liberación de catecolaminas, inducida por los mecanismos compensatorios neurovasculares secundarios a la pérdida de volumen sanguíneo, también estimula la producción de lactato. La vasoconstricción concomitante que se produce, en parte debido al aumento de la activación adrenérgica, disminuye aún más el flujo nutritivo a muchos sistemas y órganos, aumentando así la hipoxia tisular y perpetuando la anerobiosis. El resultado final consiste en una alteración de la homeostasis, gobernada por la acidosis láctica.^{1,2,10}

El endotelio vascular

El endotelio vascular es un órgano en sí mismo, y se comunica como un sistema con todo el organismo. En el shock y en la hemorragia severa, el endotelio está dañado y esto lleva al desarrollo de la *endoteliopatía*, caracterizada por tres componentes principales: el aumento de la permeabilidad endotelial, la disfunción del sistema de la coagulación y el desarrollo de SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica); todos los componentes que potencialmente contribuyen al desarrollo de la insuficiencia sanguínea.

En condiciones fisiológicas normales, la superficie endotelial mantiene la fluidez de la sangre y regula su flujo mediante múltiples mecanismos anticoagulantes; también inhibe la activación, adhesión y agregación plaquetaria. Las células endoteliales, además, regulan la vasorreactividad, la permeabilidad vascular y el proceso de fibrinólisis, sintetizando el activador tisular del plasminógeno (tPA) que activa el plasminógeno en plasmina, enzima proteolítica primaria de la fibrina.^{3,16,17}

Las células endoteliales regulan la integridad de la barrera que existe entre la sangre y los órganos y la formación de trombos, incluyendo las funciones procoagulantes y las anticoagulantes. La lesión del endotelio, y por tanto la inducción de la endotelio patía, implica alteración en el transporte del oxígeno (y en consecuencia hipoxia), activación del receptor de la superficie de las células endoteliales por mediadores inflamatorios, unión de plaquetas, glóbulos rojos y leucocitos a las células endoteliales activadas y producción de vías intermedias de coagulación. El aumento de permeabilidad vascular que conduce al edema y al fallo orgánico es causado por la descomposición de las uniones de las células que regulan la barrera endotelial. La presencia de una lesión traumática asociada al estado de shock, promueve cambios en el endotelio que generan activación del sistema de la coagulación y la interrupción de esta barrera. Así pues, el endotelio puede existir en un fenotipo “anticoagulante inactivo”, que es su estado natural, o “procoagulante activado”, dependiendo de las condiciones locales y sistémicas de la sangre y los tejidos.^{5,8}

El shock hemorrágico al generar isquemia celular afecta al endotelio, activando respuestas tanto procoagulantes como anticoagulantes en diversos grados¹⁰:

- la acidosis local puede inducir la vasoconstricción y la adhesión de plaquetas.

- entre los primeros eventos se encuentra el desprendimiento del glicocálix de las células endoteliales, que libera productos de degradación con propiedades antitrombóticas en el torrente sanguíneo.
- el aumento de catecolaminas, como respuesta adaptativa a una lesión tisular importante o a una pérdida de sangre significativa, también acentúa el estado de hiperfibrinólisis y la coagulopatía, relacionándose así de forma directamente proporcional con la mortalidad del cuadro.

La adhesión de las células endoteliales a las células sanguíneas también conduce a un compromiso endotelial en el shock hemorrágico, ya que se establecen interacciones directas entre las células inflamatorias y la superficie endotelial. Los neutrófilos activados migran a la superficie endotelial y activan la cascada de la coagulación. El daño endotelial local también es capaz de promover directamente la adhesión de glóbulos rojos, y puede activar las plaquetas, lo que en conjunto induce la trombosis local.^{10,18}

Tomados en conjunto, estos procesos complejos que ocurren en la superficie del endotelio vascular son críticos para la regulación de la hemostasia. La clarificación de los componentes y mecanismos de acción de la endotelopatía, y sus contribuciones a la insuficiencia sanguínea, es vital para comprender los objetivos terapéuticos en el tratamiento de la enfermedad.

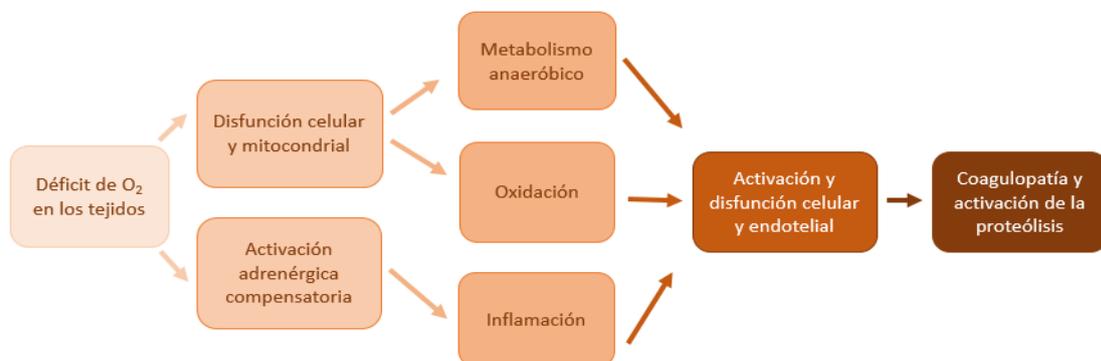


Fig.2: Del daño celular a la coagulopatía del shock hemorrágico.

Fisiopatología de la coagulopatía por shock hemorrágico

La hemorragia induce cambios profundos en el endotelio vascular. De forma local en el lugar de la hemorragia, el endotelio y la sangre actúan sinérgicamente para promover la formación de trombos con el objetivo de frenar la hemorragia. Sin embargo, la creciente deuda de oxígeno y la activación catecolaminérgica secundaria al shock, inducen el aumento de la permeabilidad vascular. Tanto la hemorragia como la situación de shock producen en la sangre cambios adaptativos, que se convierten en desadaptativos si la situación se perpetúa en el tiempo.

Durante el shock, el endotelio responde para mantener la fluidez de la sangre a través de la acción de múltiples respuestas anticoagulantes. Una respuesta primaria a la hipotensión y la hipovolemia central es la liberación de tPA para activar el proceso de fibrinólisis. Al mismo tiempo, de forma local en el foco de la hemorragia, la cascada de coagulación y las plaquetas se activan, intentando encontrar el equilibrio hemostático.⁴

Quizás lo más importante sobre la fisiopatología de la coagulopatía durante la insuficiencia sanguínea es el aumento de la actividad proteolítica dentro de la sangre. Las enzimas proteolíticas aumentan en la sangre después del shock, incluida la plasmina. La plasmina es una enzima con una amplia actividad proteolítica contra una multitud de proteínas de coagulación. Esta actividad proteolítica puede inactivar diversos factores de la coagulación (FV, FVIII, FXIIIa), y puede activar otros (FXII, sistema del complemento, mecanismos inflamatorios e inmunitarios, etc.). Sin embargo, el efecto más directo de la plasmina sobre la coagulación es su actividad contra el fibrinógeno y la fibrina, lo que contribuye a la fibrinólisis y al consumo rápido de fibrinógeno tras el shock. El grado de fibrinólisis se asocia directamente con la mortalidad y es, probablemente, proporcional al grado de shock.^{10,16}

Otro contribuyente importante a la coagulopatía y la insuficiencia sanguínea hemorrágica es la disfunción plaquetaria. Las plaquetas circulantes actúan para iniciar la formación de trombos mediante adhesión y agregación durante la hemostasia primaria. También proporcionan un entorno local para estabilizar el trombo. La disfunción plaquetaria durante el shock hemorrágico, medida por la disminución de la agregación, se ha asociado fuertemente, desde el punto de vista estadístico, con una mayor mortalidad. El mecanismo de la disfunción plaquetaria sigue sin estar claro, dado que la superficie de las plaquetas disfuncionales parece estar activada paradójicamente.

La concurrencia en el paciente con HM de hipotermia, acidosis y coagulopatía agrava el pronóstico. La reanimación con cristaloides de forma excesiva diluye los factores de la coagulación y la capacidad de transporte de oxígeno. Además, la infusión de líquidos fríos exagera el calor perdido por la hemorragia, sumado al calor perdido por la exposición ambiental, acrecentando la hipotermia que genera aún más disfunción de los componentes de la cascada de la coagulación.^{8,10}

La hipotermia, definida como una temperatura central $< 35^{\circ}\text{C}$, ocurre frecuentemente en pacientes con shock hemorrágico que requieren una transfusión masiva (TM) y está asociada a diversas complicaciones, como disminución del metabolismo hepático, disminución de la producción de factores de coagulación e inhibición de las reacciones enzimáticas de la cascada de la coagulación, y disfunción plaquetaria. La hipotermia se asocia, en consecuencia, a un aumento del sangrado, de las necesidades de transfusión y también de la mortalidad. Temperaturas inferiores a 35°C en pacientes traumáticos a su ingreso en el hospital se asocian a un aumento del riesgo de muerte. Este riesgo es tanto mayor cuanto más baja es la temperatura. Por ello, es prioritario en todo paciente con HM adoptar cuanto antes todas las medidas posibles que contribuyan a evitar la pérdida de calor y recalentar al

paciente. Por cada grado centígrado que disminuye la temperatura hay una reducción del 10% en la actividad de los factores de coagulación y un descenso del 15% en la agregación plaquetaria. Por debajo de 33°C la disminución de las reacciones enzimáticas deja significativamente bloqueada la actividad de los factores de coagulación.^{3,4}

Por último, la administración excesiva de soluciones cristalinas ácidas empeora la acidosis, ya generada primariamente por la hipoperfusión tisular, que a su vez aumenta la disfunción de los factores de la coagulación. Todo acaba en un círculo vicioso de hipotermia, acidosis y, finalmente, coagulopatía.^{4,5,7}

El shock parece inducir un espectro de respuestas en el sistema de la coagulación, impulsadas por la endotelipatía, que inicialmente promueven un fenotipo procoagulante que pasa rápidamente a anticoagulante a medida que la deuda de oxígeno se acumula y el estado de shock empeora. Este concepto de coagulopatía endógena o primaria, se combina en ocasiones con la coagulopatía secundaria a múltiples factores: la reanimación inadecuada mediante fluidoterapia, el consumo de factores de la coagulación, la toma de medicación antiagregante o anticoagulante previa (cada vez más frecuente) u otras alteraciones de la coagulación, relacionadas con los mecanismos de lesión (politraumatismo, lesiones *blast*, penetrantes, etc.) o específicas del daño en algunos órganos (sistema nervioso central o pulmón), para configurar el escenario clínico del paciente con hemorragia grave.

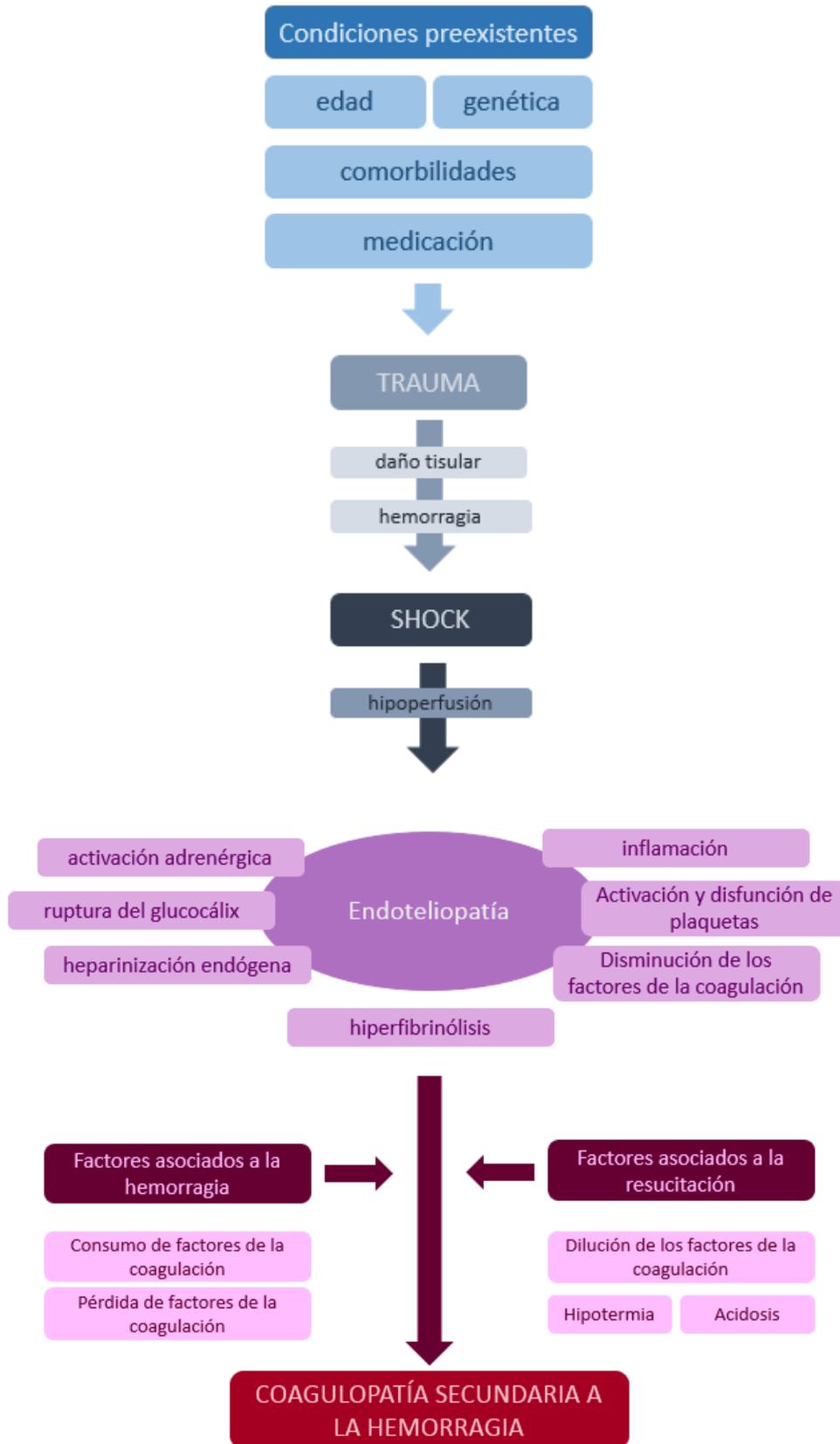


Fig.3: Esquema de los factores, incluidos los preexistentes y los relacionados con las medidas de trauma y reanimación, que contribuyen a la coagulopatía del shock hemorrágico.

Protocolos de Trasfusión Masiva^{15,16,17,18}

La hemorragia masiva es una entidad frecuente que se asocia a una elevada morbimortalidad. Ante la necesidad de la implementación y estandarización de su manejo, se redactó el documento HEMOMAS: un documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva.

Hablamos de HM como aquella pérdida de sangre que precisa la transfusión de 5 o más concentrados de hematíes (CH) en las 4 primeras horas de asistencia médica, o más de 10 CH en las primeras 24 horas tras el ingreso hospitalario. La definición de HM es arbitraria y de escaso valor clínico. Otras definiciones que se contemplan son:

- Pérdida sanguínea superior a 150 ml/min por más de 10 min.
- Pérdida de un volumen sanguíneo en 24 h.
- Pérdida de 1-1,5 volemias en 24 h.
- Pérdida del 50% de la volemia en 3 h.
- Hemorragia mayor que amenaza la vida y da como resultado una transfusión masiva.

La comisión de expertos que redactó el documento, estableció la primera de ellas como la que más se acerca a la definición óptima cuando las pérdidas son cuantificables, lo cual no siempre es posible.

La TM, en pacientes adultos, puede ser definida como la transfusión de la mitad de un volumen sanguíneo en 4 h, o más de un volumen sanguíneo en 24 h (el volumen sanguíneo de un adulto es aproximadamente de 70 ml/kg). Para poder cuantificarlo y compararlo, la definición más ampliamente aceptada es la de la administración de al menos 10 CH en las primeras 24 horas tras el inicio del tratamiento.

La instauración y aplicación de PTM han demostrado reducir tanto la mortalidad como la transfusión de componentes sanguíneos (CS). Los mecanismos implicados en esta mejoría parecen ser la administración de plasma y plaquetas en proporciones elevadas en relación con los CH en los pacientes con alto riesgo de recibir una TM, así como la rapidez en el inicio de la transfusión, que permiten tratar precozmente la coagulopatía, detener antes el sangrado y reducir el número de CS transfundidos.

Evaluando la mortalidad antes y después de la implantación de un PTM en pacientes traumáticos, se observó una disminución significativa de la mortalidad (45% vs 19%) tras la implementación de estos protocolos. La principal diferencia, a la cual se atribuye la disminución de la mortalidad tras la instauración del protocolo, es la rapidez en el inicio de la transfusión (minutos que se tarda en empezar a transfundir sangre del grupo específico), de tal forma que la rápida identificación del shock hemorrágico y la activación precoz de los PTM ha demostrado ser un predictor independiente de supervivencia.

Factores pronósticos del Shock Hemorrágico

En la evaluación de la extensión y/o gravedad de la hemorragia son importantes el examen clínico (mecanismo traumático, patrón anatómico y respuesta fisiológica inicial) junto a la aplicación de escalas predictivas o scores pronósticos. Se debe poder evaluar de forma rápida y precisa, y predecir cuándo un PTM, que incluye su logística correspondiente, debe activarse o interrumpirse. Si bien la pérdida de sangre a veces puede ser obvia, ni la estimación visual, ni los parámetros que reflejan la respuesta fisiológica son guías suficientes para estimar el grado de sangrado.

Existen múltiples sistemas de clasificación que han sido diseñados para ayudar a los facultativos en la identificación de los pacientes que precisan la activación de PTM. El

sistema de clasificación ATLS ^{5,8} (*Advanced Trauma Life Support*) (**anexo 1**) fue descrito inicialmente hace más de 20 años por el *American College of Surgeons* para estimar la pérdida sanguínea y determinar el tratamiento en caso de sangrado, incluida la necesidad o no de un control quirúrgico inmediato. Sigue siendo una herramienta muy útil para la valoración de la extensión de la hemorragia debido a su rapidez de uso, accesibilidad y ausencia de requerimientos de laboratorio. En base al volumen de sangre perdido en una hemorragia, se clasifica la misma como grado I a grado IV en función de las consecuencias clínicas observadas. Este sistema de clasificación ha demostrado ser útil como una herramienta para la estimación aproximada del volumen perdido de sangre en pacientes con shock hemorrágico, relacionándolo con los signos de respuesta fisiológica precoz ante el sangrado. Sin embargo, existen discrepancias asociadas al peso asignado a cada parámetro para evaluar la pérdida de sangre con este sistema de clasificación. Mutschler et al. analizaron la idoneidad de la clasificación ATLS y se encontró que más del 90% de todos los pacientes estudiados no se pudieron clasificar correctamente mediante este sistema, llegando a la conclusión de que se pueden subestimar o sobreestimar algunos parámetros (por ejemplo, el aumento de la pérdida sanguínea produce un aumento en la frecuencia cardíaca (FC) y una disminución en la tensión arterial (TA), pero en menor grado de lo sugerido por este sistema de clasificación). Otros parámetros utilizados en la clasificación ATLS, como la presión del pulso y la diuresis, no pueden evaluarse correctamente durante las primeras fases de la atención médica, fundamentalmente durante la atención extrahospitalaria. La valoración pronóstica basada en la evaluación de signos vitales aislados, como la FC o la tensión arterial sistólica (TAs), se ha demostrado que no es precisa en la valoración pronóstica de shock hemorrágico. ^{5,6}

Según las últimas guías europeas sobre el manejo del sangrado mayor y coagulopatía en pacientes politraumatizados, se establecen el Índice de Shock (IS) y el Índice de Shock

modificado (ISm), definidos como la relación entre FC/TAs y FC/TAm respectivamente, como los mejores scores para estratificación del riesgo de mortalidad en las primeras 48 horas en el shock hemorrágico.^{5,11} Son más sensibles que el uso de las constantes vitales de forma aislada. Mutschler et al. correlacionaron una clasificación diseñada en 4 estratos según el puntaje en el IS con la evolución de los pacientes en shock hemorrágico. Se demostró que puntuaciones más altas del IS se asociaron con una mayor gravedad de la lesión (según el ISS – *Injury Severity Score*-) y la mortalidad aumentó de 10.9% en el grupo I a 39.8% en el grupo IV. IS con puntajes más altos se relacionaron directamente con la necesidad de aumento de relleno vascular durante la reanimación, el uso de vasopresores, la disminución de hemoglobina (Hb) y del recuento de plaquetas, el número de unidades de sangre transfundidas, la necesidad de 10 o más concentrados de hematíes (CH) antes de la admisión en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), la presencia de sangrado oculto persistente o la necesidad de revisión quirúrgica, y la mortalidad precoz.

Además de todo lo anterior, se emplean cada vez con mayor frecuencia otras escalas para estratificar la severidad de la hemorragia, como el criterio de clasificación *Triage Revised Trauma Score* (T-RTS), que incluye la valoración de la escala de coma de Glasgow, la TAs y la frecuencia respiratoria (FR). También el índice ROPE (FC dividida por la presión de pulso) puede ayudar a detectar hemorragias ocultas o pacientes con riesgo de desarrollar un shock hemorrágico.^{6,8}

Siguen diseñándose sistemas de puntuación que predicen el riesgo de sangrado persistente, requisitos de transfusión y coagulopatía, pero todos estos carecen de validación prospectiva hasta el momento.

9. MATERIAL Y MÉTODOS

9.1. Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo.

Se registraron las características clínicas, demográficas y analíticas, intervenciones y complicaciones de una muestra aleatoria de pacientes ingresados en el servicio de Medicina Intensiva del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza en situación de shock hemorrágico, que cumplan los criterios de inclusión del estudio, en un periodo de 3 años, comprendido desde Enero de 2017 hasta Diciembre de 2019.

9.2 Comité ético

El estudio fue diseñado siguiendo las recomendaciones de la declaración de Helsinki para investigaciones biomédicas en humanos. El protocolo del estudio fue aprobado (Anexo 1) por el Comité Ético de Investigaciones Clínicas de Aragón (CEICA). Los datos fueron obtenidos de la revisión de la base de datos de ICCA (IntelliSpace Critical Care and Anesthesia) del servicio de Medicina Intensiva del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y, posteriormente, de la revisión de las historias clínicas correspondientes.

Los datos fueron registrados de forma que los pacientes no puedan ser identificados y su información personal no quede registrada.

9.3 Criterios de inclusión y exclusión

9.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados en UCI del Hospital Clínico Lozano Blesa.
- Pacientes que presenten shock hemorrágico en cualquier momento durante el ingreso (no necesariamente desde el inicio del mismo), definido por clínica compatible e hipotensión, asociada a lactato mayor a 2 mmol/L y/o necesidad de drogas vasoactivas.
- Edad igual o superior a 18 años.

9.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que presenten hemorragia sin cumplir criterios de shock.
- Pacientes ingresados antes de Enero de 2017 o después de Diciembre de 2019.

9.4 Recogida de datos

Se creó una base de datos con el programa informático SPSS. Se recogieron las siguientes variables:

9.4.1. Bloque 1: Datos demográficos y anamnesis

Se recogieron sexo, edad, consumo de tratamiento anticoagulante o antiagregante previo al evento y motivo de ingreso en UCI (causa del shock hemorrágico).

9.4.2. Bloque 2: Diagnóstico y tratamiento

- Scores pronósticos al ingreso: APACHE II, IS e ISm.

- Variables fisiológicas o constantes vitales al ingreso: FC, TAs y TAm, necesidad de IOT durante la situación de shock, presencia de hipotermia.
- Variables analíticas al ingreso y tras 24 horas del mismo: hemoglobina, hematocrito, lactato, fibrinógeno, recuento de plaquetas, actividad de protrombina, calcio iónico, presencia de acidosis (pH arterial < 7.35).
- Necesidad o no de realización de técnicas de imagen para localización del foco de sangrado y/o intervención para control del mismo.
- Variables relativas al tratamiento: volumen y tipo de fluidoterapia utilizada durante la reanimación y componentes sanguíneos trasfundidos.

9.4.3. Bloque 3: Complicaciones, estancia y mortalidad

- Se constataron las principales complicaciones del cuadro o derivadas del tratamiento, como son el desarrollo de Fracaso Renal Agudo (según los criterios de Rife), TRALI (*Trasfusion Related Acute Lung Injury*) o fenómenos trombóticos locales o sistémicos.
- Además, se registró la estancia en UCI de todos los casos, cuáles concluyeron con el fallecimiento del paciente y aquellos fallecimientos que se sobrevinieron en las primeras 24 horas tras el ingreso en UCI.

9.5 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (versión 25; IBM Corporation, Somers, NY, Estados Unidos).

Para la realización del análisis descriptivo de la muestra se utilizaron la media y la desviación estándar.

En cuanto al análisis estadístico, aplicamos el test de Chi-cuadrado para variables cualitativas. Se comprobó el ajuste a la normalidad de las variables cuantitativas. Tras ello, se compararon las medias mediante t- Student y análisis de la varianza entre los grupos. En aquellas variables no paramétricas, se utilizaron los test de U-Mann Witney y Kruskal Wallis.

Se estableció un Error tipo 1 en 0.05 y potencia estadística en el 95% (Error tipo 2).

Para comprobar qué variables se asociaron de forma independiente con la mortalidad se realizó un análisis de regresión logística binaria.

10. RESULTADOS

10.1 Estadística descriptiva

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, compuesto por pacientes ingresados en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos en situación de Shock Hemorrágico por cualquier causa, definido como clínica e historia actual compatibles con el diagnóstico de shock hemorrágico, asociadas a hipotensión y necesidad de administración de fármacos vasoactivos o hiperlactacidemia documentada en la analítica al ingreso.

Se trata de una muestra de 88 pacientes, 68.20% hombres, con una media de edad de 64.16 ± 14.73 años.

Desde el punto de vista de los scores pronósticos, la media de puntuación en el APACHE II fue de 19.83 ± 10.194 puntos, en el IS fue de 1.34 ± 0.52 puntos y la mediana en el ISm fue de 1.67 ± 0.97 puntos.

El 33% de los casos se debieron a hemorragia quirúrgica, 28.4% a hemorragia digestiva, 9.1% por patología aórtica, 8% hemorragia obstétrica, 5.7% pacientes politraumatizados, y 15.9 % por otras causas.

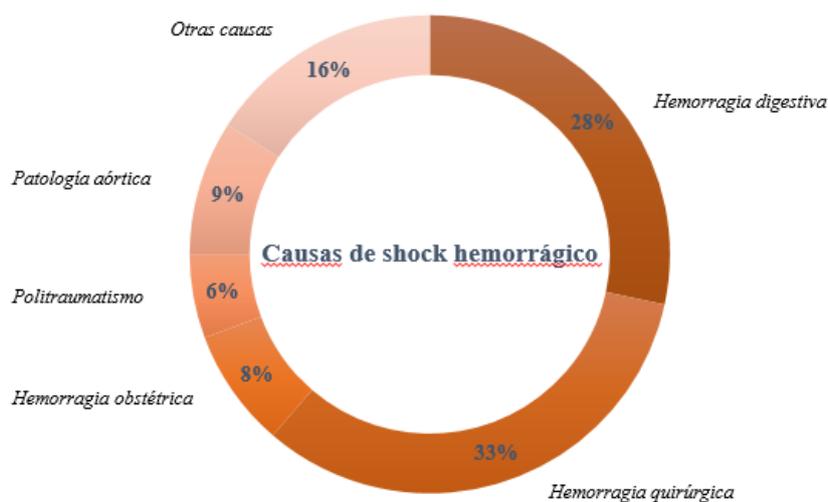


Fig.4: Causas de Shock Hemorrágico.

La TAs al ingreso fue de 83.02 ± 19.5 mmHg y la TAm de 58.7 ± 15.8 mmHg. La FC media fue de 103.3 ± 23 latidos por minuto.

Precisaron intubación orotraqueal (IOT) el 72.7% de los pacientes, presentando al ingreso un Índice de Kirby (PaFi O₂) de 280.78 ± 153.668 . En el 12.5% de los pacientes constaba como medicación habitual anticoagulación oral (ACO), y el 15.9% antiagregación oral.

Al ingreso el 75%, 40.9% y 80.7% de los pacientes presentaron acidosis, hipotermia y coagulopatía, respectivamente; de igual forma el 17%, 8% y 48.9% persistían, 24 horas tras el ingreso en UCI, en esa misma situación de acidosis, hipotermia y coagulopatía.

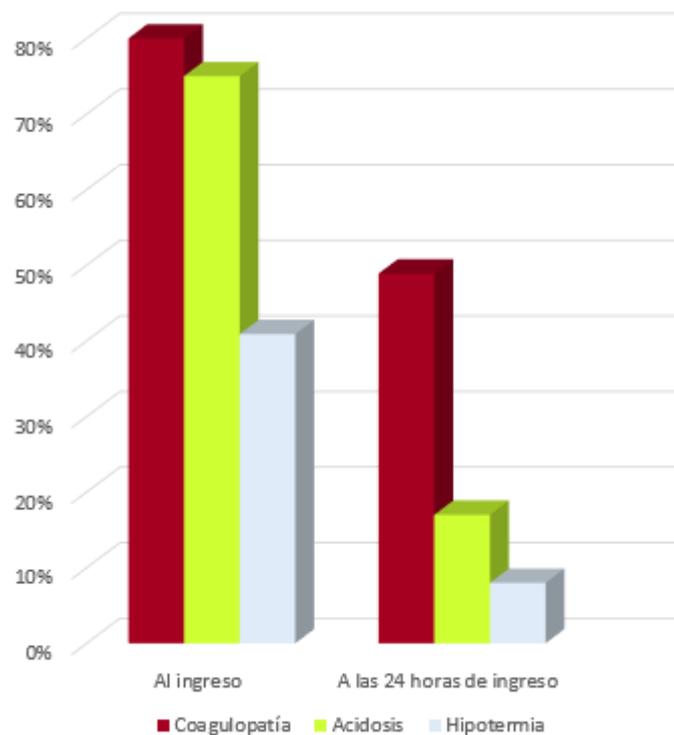


Fig.5: Presencia de coagulopatía, acidosis e hipotermia al ingreso en UCI y tras 24 horas desde el ingreso.

A su llegada a UCI se realizaron pruebas de imagen en el 52.3% de los casos, de las cuales el 36.4% eran tomografías computarizadas (TC) y el 15.9% correspondían a otras pruebas de imagen. Las intervenciones para control primario de la hemorragia consistieron en actuación quirúrgica en el 60.2% de los casos, endoscopia digestiva 18.2%,

intervencionismo 11.4%, y no se realizó intervención para control primario del foco, bien por no ser necesario o por suponer una intervención fútil, en el 10.2%.

La media de pérdida sanguínea fue de 3.45 ± 2.12 litros. En cuanto a los valores analíticos al ingreso y tras 24 horas: Hb 6.71 ± 1.92 g/dL al ingreso y 9.3 ± 9.54 g/dL a las 24 horas; hematocrito (Hto) 20.17 ± 6.10 % y 27.26 ± 5.12 %; lactato fue de 5.65 ± 5.23 mmol/L y 2.4 ± 5.21 mmol/L; AP 50.44 ± 20.63 % y 65.17 ± 19.59 % ; y fibrinógeno 253.33 ± 151.06 mg/dL y de $366,54 \pm 157.31$ mg/dL . El calcio al ingreso fue 1.03 ± 0.15 mmol/L.

	INGRESO	A LAS 24 HORAS
HEMOGLOBINA (g/dL)	6.71 ± 1.92	9.3 ± 9.54
HEMATOCRITO (%)	20.17 ± 6.10	27.26 ± 5.12
LACTATO (mmol/L)	5.65 ± 5.23	2.4 ± 5.21
AP (%)	50.44 ± 20.63	65.17 ± 19.59
Fibrinógeno (mg/dL)	253.33 ± 151.06	$366,54 \pm 157.31$

Tabla 1: valores analíticos más relevantes al ingreso y tras 24 horas de ingreso en UCI.

Respecto a la resucitación inicial, en ningún caso se realizó únicamente con coloides, en el 58% de las ocasiones se utilizaron mezclas de coloides y cristaloides, y en el 42% exclusivamente cristaloides. La mediana de volumen utilizado para la resucitación inicial fueron 3.05 ± 2.59 litros de fluidoterapia.

La estancia media en UCI fue de 9.7 ± 17 días, mediana 5 días.

El 43% de los pacientes supusieron casos de hemorragia masiva, descrita como la transfusión de 10 o más CH en las primeras 24 horas tras el shock, o 5 o más CH en las primeras 4 horas. El número medio de CH transfundidos durante las primeras 24 horas fue de 5 ± 3.4 ; y durante las primeras 4 horas de $4.05 \pm 1,63$. La mediana del número de pools de plaquetas fue 0 ± 1 ; y del número de pools de plasma fresco congelado (PFC) fue de 2 ± 2.74

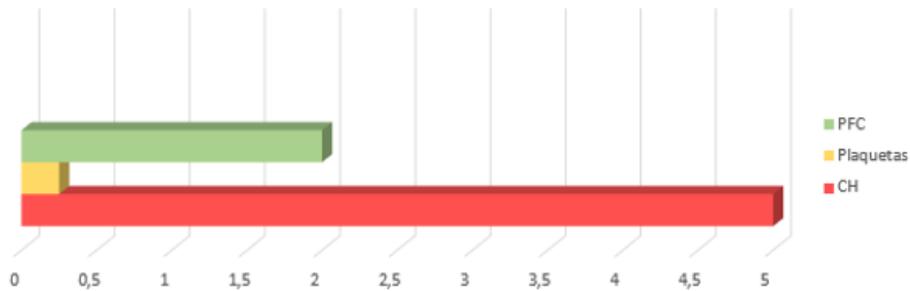


Fig.6: Número de componentes sanguíneos transfundidos durante las primeras 24 horas del ingreso en UCI.

Respecto a las complicaciones asociadas al shock hemorrágico destacar el 35.2% de los pacientes en los que se objetivó fracaso renal agudo (FRA) a lo largo del ingreso, el 2.3% desarrollaron TRALI (*transfusion related acute lung injury*) y el 2.3% trombosis tras administración de terapia hemostática



Fig.7: Mortalidad del Shock Hemorrágico en UCI.

Fallecieron 28 pacientes que supone el 31.8% de los casos. El 15.9% supusieron exitus en las primeras 24 horas tras el ingreso en UCI (el 50% del total de muertes).

10.2 Estadística analítica

Estadística analítica

Dentro del subgrupo de pacientes que ha desarrollado FRA, realizamos un análisis de regresión logística binaria para evaluar el efecto en la mortalidad de la TAM, lactato, IS, ISm (todos ellos al ingreso en UCI) y la existencia de HM. El modelo de regresión logística fue estadísticamente significativo, $X^2 = 13.12$, $p = 0.001$. La sensibilidad fue del 66.7%, la especificidad del 80%, (VPP del 86.7% y el VPN del 64.3%).

La mortalidad precoz en UCI (la ocurrida en las primeras 24 horas de estancia) aumenta en aquellos pacientes que presentan al ingreso AP < 50% ($p = 0.007$, OR 17) con hipotermia ($p = 0.029$, OR 5.051), si la causa es el politrauma ($p = 0.043$, OR 8.9), si se trata de una hemorragia masiva por cualquier causa ($p = 0.050$, OR 5.801) o si desarrollan FRA ($p = 0.041$, OR 6.557).

Se ha realizado también un análisis de regresión logística binomial para evaluar el efecto que tienen en la mortalidad global: el sexo, ISm, fibrinógeno, hemoglobina, lactato y actividad de protrombina (todos ellos al ingreso), el tratamiento o no con PFC o plaquetas y el número de CH trasfundidos en las primeras 24 horas. El modelo de regresión logística fue estadísticamente significativo, $X^2 = 42.60$, $p = 0.000$. El modelo explica el 54% de la varianza en la mortalidad y clasifica correctamente el 79.5% de los casos. La sensibilidad fue del 86.7%, la especificidad del 64.3%, (VPP del 86.7% y el VPN del 64.3%).

De las 9 variables predictoras, se relacionaron significativamente de forma directamente proporcional con la mortalidad global: la hiperlactacidemia al ingreso >8 mg/dL, coagulopatía al ingreso con AP $<50\%$, el número de CH trasfundidos en las primeras 24 horas y la necesidad de transfusión de plaquetas.

Analizamos la relación entre las pruebas complementarias realizadas como TAC o arteriografía, en relación con la administración de contrastes iodados, y no hubo diferencias en términos de fracaso renal agudo ni mortalidad. De la misma forma no encontramos peores resultados en los pacientes anticoagulados o antiagregados.

11. DISCUSIÓN

El shock hemorrágico siempre ha contado con una relevancia importante en las Unidades de Cuidados Intensivos. La mayor disponibilidad de técnicas diagnósticas y terapéuticas y, por ende, el envejecimiento de la población, han hecho que aumente la incidencia del cuadro de forma progresiva. El shock hemorrágico supone estancias prolongadas, elevada tasa de morbimortalidad y consumo de numerosos recursos durante el ingreso.

Durante los últimos años, tanto la Sociedad Española como la Sociedad Europea de Medicina Intensiva han desarrollado nuevas Guías de Actuación Clínica y documentos de consenso sobre recomendaciones acerca del manejo del shock hemorrágico, fundamentalmente en el paciente politraumatizado, motivadas en parte por el aumento en la incidencia de este tipo de pacientes en relación con los atentados terroristas acaecidos en Europa en los últimos tiempos. Estas guías para el diagnóstico y tratamiento, así como los estándares de calidad, ayudan a unificar el manejo terapéutico y mejorar el pronóstico.

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva y actualizada, que permitiera recoger el conocimiento científico existente sobre el tema. Se utilizaron bases de datos internacionales como Pubmed que, mediante su thesaurus (MeSH), nos ha ofrecido los artículos citados en la bibliografía y cuya revisión ha supuesto el punto de partida para la realización de este estudio.

Afortunadamente, la prevalencia de shock hemorrágico en nuestro medio es baja, por lo que ha sido necesaria la revisión de pacientes durante 3 años completos para obtener una muestra suficiente y poder realizar un análisis de datos competente. Es por este motivo por el que el diseño del estudio es retrospectivo.

Las características demográficas de nuestra muestra siguen una distribución similar a la descrita en los trabajos revisados, encontrando una población mayoritariamente masculina y joven, con una media de edad similar a la observada en distintos estudios, así como una

media de edad entre los fallecidos que también concuerda con el resto de series. La prevalencia de las causas de shock hemorrágico también está en consonancia con otros estudios publicados, de tal manera que la hemorragia perioperatoria supone la mayor parte de los casos de shock hemorrágico, mientras que el sagrado gastrointestinal, el politrauma y la hemorragia obstétrica constituyen relativamente una pequeña parte. Por otro lado, destaca una incidencia significativamente menor de shock hemorrágico secundario a politraumatismo en nuestro registro respecto a otros (incidencia de hasta el 16% en estudios publicados, frente al 6% en nuestro centro). Esta diferencia parece ser consecuencia de un sesgo de selección, puesto que las series publicadas se tratan en su mayoría de estudios multicéntricos. En nuestro caso, únicamente hemos recogido pacientes con shock hemorrágico de nuestro centro y, particularmente en Zaragoza, la atención al politraumatizado que presenta traumatismo craneoencefálico se atiende en los dos principales hospitales de la ciudad, en semanas alternas. Por lo que hay un número significativo de enfermos con los que no hemos podido contar.

Las cifras de mortalidad global y mortalidad precoz también son similares a las de otras series publicadas.^{13,14}

En cuanto a la cumplimentación de las Guías de Práctica Clínica más actuales⁵, se podría concluir que nuestra unidad sigue las recomendaciones de forma correcta en los puntos más relevantes de las mismas. (Anexo 2).

Respecto a la oxigenación del enfermo, la recomendación es de evitar la hipoxemia (grado de recomendación 1, nivel de evidencia A). En el 100% de los casos se mantuvo una oxigenación correcta, con PaFiO₂ o índice de Kirby >250 mmHg al ingreso en todos los casos, algunos mediante respiración espontánea y otros con ayuda de ventilación mecánica.

Desde el punto de vista de los scores pronósticos, las guías recomiendan utilizar el IS para estratificar el riesgo o la gravedad del shock (2C). Basándonos en nuestra muestra, no podemos concluir que el IS o el ISm se relacionen de forma independiente con una peor evolución del cuadro o con el aumento de la mortalidad. Esta diferencia con las guías puede ser secundaria a un tamaño muestral insuficiente. Es un aspecto del shock hemorrágico que generará estudios futuros en nuestra unidad.

También se recomienda la realización de una prueba de imagen al ingreso para localizar el foco de sangrado, estableciendo como gold standard en el caso del paciente hemodinámicamente estable, el body-TC (1B). En nuestra muestra se realizó prueba de imagen en el 52% de los casos. Un decalaje, considerable con lo establecido en las recomendaciones, con origen probable en el alto porcentaje de shocks hemorrágicos que se presentaron de forma primaria en quirófano, momento en el que la prueba de imagen principal es la visualización del propio campo quirúrgico. No encontramos diferencias en términos de desarrollo de FRA o de mortalidad respecto a la realización de pruebas diagnósticas de imagen que requieren la utilización de contrastes yodados, lo que afianza, también en nuestro estudio, al body-TC como prueba de imagen de elección en el shock hemorrágico.

Uno de los puntos esenciales en el manejo del shock hemorrágico, reside en la monitorización de la coagulopatía o de la disfunción plaquetar mediante técnicas de tromboelastografía o tromboelastometría, así como técnicas específicas para evaluar la funcionalidad de las plaquetas (1B). Son procedimientos técnicos de vanguardia con los que no contamos en nuestro servicio, por lo que la monitorización del estado de la coagulación se ha realizado mediante análisis de laboratorio convencionales. Así mismo, las determinaciones seriadas de lactato y hemoglobina son fundamentales para establecer un punto de partida en cuestión de gravedad, y para detectar complicaciones posteriores (1B). Además, se trata de criterios analíticos necesarios para la reanimación guiada por objetivos.

En todos los casos que presentamos en el estudio se realizaron determinaciones al ingreso y de forma diaria (como mínimo) del estado de la coagulación, hemograma completo y estado del medio interno.

Por último, y respecto al tratamiento del shock, se prioriza la reanimación hemodinámica mediante la infusión de cristaloides (1A), preferiblemente soluciones balanceadas (1B), y se recomienda evitar las soluciones coloides por efectos adversos sobre la hemostasia (1C). De los datos recogidos, en ningún caso se realizó únicamente reanimación con coloides, en el 58% de las ocasiones se utilizaron mezclas de coloides y cristaloides, y en el 42% exclusivamente cristaloides. No tenemos datos objetivos con los que argumentar por qué en más de la mitad de los casos se utilizan las soluciones coloides al mismo tiempo que las cristaloides pero, basándonos en la práctica clínica habitual y en nuestra experiencia en UCI, y dado que en nuestro estudio el 43% de los pacientes presentaron HM, se presupone que ante el estado de shock grave y realmente próximo al fallecimiento del enfermo, se hace necesaria la utilización de todos los medios disponibles para mantener al paciente con vida hasta que llegue el tratamiento definitivo de la hemorragia, ya sea mediante cirugía, intervencionismo o endoscopia y que, en ocasiones, este tratamiento no llega a tiempo a pesar de todo el esfuerzo.

Por último, en cuanto al desarrollo de complicaciones, de forma concordante con la bibliografía revisada, el desarrollo de Fracaso Renal Agudo, definido por los criterios de Akin y Rifle (anexo 3), fue la complicación más frecuente y la que se asoció más estrechamente con la mortalidad. Los casos de TRALI sospechamos que están francamente infradiagnosticados, ya que se estableció en varios casos el diagnóstico de Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto sin poder asignar el origen del cuadro a la politrasfusión.

Los datos obtenidos en el presente estudio nos abren la puerta a futuras investigaciones acerca del conocimiento de mejores herramientas pronósticas. Además, plantearemos

aumentar del tamaño muestral para garantizar un número elevado de casos que permitan obtener resultados extrapolables a la población general.

12. CONCLUSIONES

- ❖ El shock hemorrágico en nuestra UCI suele presentarse en varones de edad media, siendo las causas más frecuentes las hemorragias perioperatoria y digestiva, con un APACHE de 20 puntos e IS de 1.60 puntos al ingreso.
- ❖ La complicación más frecuente fue el FRA. Si se trataba de Hemorragia Masiva, existía más probabilidad de fallecer que en aquellos que preservaron la función renal.
- ❖ La mortalidad precoz se incrementa en los pacientes hipotérmicos, con fallo renal, Hemorragia Masiva y en shock hemorrágico secundario a politraumatismo.
- ❖ Los factores independientes relacionados con la mortalidad global son: hiperlactacidemia, coagulopatía, mayor número de CH trasfundidos en las primeras 24 horas y necesidad de transfusión de plaquetas.
- ❖ Nuestra unidad sigue las recomendaciones de forma correcta en los puntos más relevantes de las Guías de Práctica Clínica actuales.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. White N.J., Ward K.R. Blood Failure: Pathophysiology and Diagnosis. Spinella P. (eds) Damage Control Resuscitation. Springer, Cham. 2020.
2. Hooper N, Armstrong TJ. Hemorrhagic Shock. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
3. CRASH-3 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial [published correction appears in Lancet. 2019 Nov 9;394(10210):1712]. Lancet. 2019;394(10210):1713-1723.
4. Mudarra Reche, C.; Chico Fernández, M. Las coagulopatías del trauma. Medicina Intensiva, 2019, vol. 43, no 8, p. 497-499.
5. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Maegele M, Nardi G, Riddez L, Samama CM, Vincent JL, Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. Crit Care. 2019 Mar 27; 23(1):98.
6. Terceros-Almanza, L. J., García-Fuentes, C., Bermejo-Aznárez, S., del Portillo, I. P., Mudarra-Reche, C., Domínguez-Aguado, H., Chico-Fernández, M. (2019). Predicción de hemorragia masiva a nivel extrahospitalario: validación de seis escalas. Medicina Intensiva, 43(3), 131-138.
7. González Posada MA, Biarnés Suñe A, Naya Sieiro JM, Salvadores de Arzuaga CI, Colomina Soler MJ. Resucitación y Control de Daños en el paciente traumático. Rev Esp Anestesiología Reanim. 2019;66(7):394-404.
8. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support (ATLS) student course manual. 10th ed. Chicago: American College of Surgeons, 2018: 45.

9. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med*. 2018; 378 (4): 370-379.
10. White NJ, et al. Hemorrhagic blood failure: oxygen debt, coagulopathy, and endothelial damage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017; 82 (6S Suppl 1): S41–9.
11. Terceros-Almanza, L. J., et al. Predicción de hemorragia masiva. Índice de shock e índice de shock modificado. *Medicina Intensiva*, 2017, vol. 41, no 9, p. 532-538.
12. Wang L, Song J, Buggs J, et al. A new mouse model of hemorrhagic shock-induced acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017;312(1): F134-F142.
13. Ruseckaite, R., McQuilten, Z. K., Oldroyd, J. C., Richter, T. H., Cameron, P. A., Isbister, J. P., Wood, E. M. Descriptive characteristics and in-hospital mortality of critically bleeding patients requiring massive transfusion: results from the Australian and New Zealand Massive Transfusion Registry. *Vox sanguinis*, 2017, 112(3), 240-248.
14. Halmin, M., Chiesa, F., Vasan, S. K., Wikman, A., Norda, R., Rostgaard, K., Ullum, H. Epidemiology of massive transfusion: a binational study from Sweden and Denmark. *Critical Care Medicine*, 2016, 44(3), 468-477.
15. Llau, J. V., et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 2016, vol. 63, no 1, p. e1-e22.
16. Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med* 2014; 370: 847-59.
17. Jacob M, Kumar P. The challenge in management of hemorrhagic shock in trauma. *Med J Armed Forces India*. 2014;70(2):163-169.
18. Hoffman, M., Cichon, L. J. Practical coagulation for the blood banker. *Transfusion*, 2013, 53(7), 1594-1602.
19. Yu L, Seguro AC, Rocha AS. Acute renal failure following hemorrhagic shock: protective and aggravating factors. *Ren Fail*. 1992;14(1):49-55.

14. ANEXOS

Anexo 1: Clasificación ATLS de la hemorragia. ⁸

SIGNS AND SYMPTOMS OF HEMORRHAGE BY CLASS				
PARAMETER	CLASS I	CLASS II (MILD)	CLASS III (MODERATE)	CLASS IV (SEVERE)
Approximate blood loss	<15%	15-30%	31-40%	>40%
Heart rate	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
Blood pressure	↔	↔	↔/↓	↓
Pulse pressure	↔	↓	↓	↓
Respiratory rate	↔	↔	↔/↑	↑
Urine output	↔	↔	↓	↓↓
Glasgow Coma Scale score	↔	↔	↓	↓
Base deficit ^a	0 to -2 mEq/L	-2 to -6 mEq/L	-6 to -10 mEq/L	-10 mEq/L or less
Need for blood products	Monitor	Possible	Yes	Massive Transfusion Protocol

^a Base excess is the quantity of base (HCO₃⁻, in mEq/L) that is above or below the normal range in the body. A negative number is called a base deficit and indicates metabolic acidosis.

Anexo 2: grados de recomendación y niveles de evidencias en Medicina Basada en la Evidencia.

Grados de recomendación	Definición	Expresiones propuestas
<i>Clase I</i>	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo	Se recomienda/está indicado
<i>Clase II</i>	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento	
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia	Se debe considerar
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión	Se puede recomendar
<i>Clase III</i>	Evidencia o acuerdo general en que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial	No se recomienda

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros

Anexo 3: criterios de Akin y Rife para el diagnóstico de Fracaso Renal Agudo.

	Elevación de creatinina sérica *	Disminución de la diuresis *
1 (Risk)	≥ 0.3 mg/dL o ≥ 1.5 -2 veces el valor basal	<0.5 ml/kg/h durante >6 horas
2 (Injury)	>2 -3 veces el valor basal	<0.5 ml/kg/h durante >12 horas
3 (Failure)	>3 veces el valor basal o Cr ≥ 4 mg/dL y aumento agudo de ≥ 0.5 mg/dL (o TRS**).	<0.5 ml/kg/h durante 24 horas o anuria durante 12 horas

*Basta un criterio (creatinina sérica o disminución de la diuresis) para calificar un estadio.

**TRS: Terapia Renal Sustitutiva

Anexo 4: Acreditación CEICA para la realización del Proyecto de Investigación que da lugar a este Trabajo de Fin de Máster.



Informe Favorable Trabajos académicos

PI19/518
15 de enero de 2020

Dña. María González Hincos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA), en su reunión de 15/01/2020, nº de Acta 01/2020, ha recibido y revisado la propuesta del Trabajo:

Título: Shock hemorrágico en la unidad de cuidados intensivos

Alumna: María José Arche Banzo
Tutora: Begoña Zalba Etayo

2º. Considera que

- El proyecto no vulnera la legislación ni los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza el respeto a los principios éticos y legales, la confidencialidad de la información, la obtención del permiso para el acceso a los datos, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC **considera adecuada** la realización del trabajo en estas condiciones, si bien plantea las siguientes sugerencias que mejorarían el trabajo:

Se recomienda revisar las citas bibliográficas y el planteamiento metodológico del estudio.
Se recuerda al alumno que no puede acceder a los datos identificativos de los pacientes.

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA
DNI 03857456B

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2020.01.17
15:31:34 +01'00'

María González Hincos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)