

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE TRANSFUSIÓN MASIVA DE HEMOCOMPONENTES EN PACIENTES CON HEMORRAGIA AGUDA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”

Por:

Dr. Luis Ernesto González Herver

**Como requisito para obtener el grado de especialista en
PATOLOGIA CLINICA**

**DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE TRANSFUSIÓN MASIVA DE
HEMOCOMPONENTES EN PACIENTES CON HEMORRAGIA AGUDA EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ"**

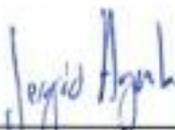
Aprobación de la tesis:



Dr. Erik Alejandro San Miguel Garay
Director de la tesis



Dr. Erik Alejandro Diaz Chuc
Coordinador de Enseñanza en Posgrado del Departamento de Patología Clínica



Dr. Sergio Ayala de la Cruz
Coordinador de Investigación del Departamento de Patología Clínica



Dr. Jorge Martin Llaca Diaz
Jefe del departamento de Patología Clínica



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martinez
Subdirector de Estudios de Posgrado

Adscripción de Investigadores

Departamento de Patología Clínica, Hospital Universitario “Dr. José E. González”,
Universidad Autónoma de Nuevo León. Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av.
Gonzalitos, Col. Mitras Centro, C. P. 64460, Monterrey, N.L., México.

SIN TEXTO

Contenido

Resumen.....	Pág. 6,7,8
Introducción.....	Pág. 11
Antecedentes.....	Pág. 11,12
Definición de hemorragia masiva.....	Pág. 12
Causas no traumáticas más frecuentes de hemorragia masiva.....	Pág. 12
Definición de transfusión masiva.....	Pág. 12
Escalas de predicción de transfusión masiva.....	Pág. 13
Protocolos de transfusión masiva.....	Pág. 14
Transfusión de plasma, plaquetas, glóbulos rojos, relación 1:1:1-1:1:2.....	Pág. 15
Aplicabilidad del protocolo de transfusión masiva.....	Pág. 16
Objetivos de la transfusión masiva.....	Pág. 16
Justificación.....	Pág. 17
Objetivo general.....	Pág. 17
Objetivos secundarios.....	Pág. 17
Hipótesis.....	Pág. 17
Material y métodos.....	Pág. 18
Diseño metodológico y población de estudio.....	Pág. 18
Tamaño de la muestra.....	Pág. 18
Criterios de inclusión y de exclusión.....	Pág.18
Cuadro de variables.....	Pág. 19,20
Metodología del estudio.....	Pág. 20
Análisis estadístico.....	Pág. 20,21
Resultados.....	Pág. 21,22,23,24
Discusión.....	Pág. 24
Conclusión.....	Pág. 24,25
Consideraciones éticas.....	Pág. 26
Protección de la confidencialidad.....	Pág. 26
Infraestructura y recursos.....	Pág. 26

Financiamiento y factibilidad.....Pág. 26
Cronograma de actividades.....Pág. 27
Referencias.....Pág. 28,29,30

SIN TEXTO

Resumen

Título del protocolo de investigación: Determinación de la prevalencia de transfusión masiva de hemocomponentes en pacientes con hemorragia aguda en el hospital universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Antecedentes: La terapia transfusional es uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad, prolongar y mejorar la calidad de vida de los pacientes con indicación de transfusión masiva (TM). El manejo de estos pacientes requiere de la activación de un protocolo de transfusión masiva (PTM) considerándolo actualmente un desafío independientemente de la causa de la hemorragia masiva (HM) considerada una causa importante de muerte potencialmente prevenible, en todo el mundo más de 5 millones de personas mueren cada año a causa de esta; el sangrado masivo se define como la pérdida de más de un volumen sanguíneo en 24 h, el 50% de volumen sanguíneo en total del paciente perdido en menos de 3 horas (h) o el sangrado superior a 150 ml/minuto. La HM relacionada al traumatismo es la tercera causa de muerte a nivel mundial con un 30-40% de mortalidad en las primeras 24 horas, no es posible establecer un orden riguroso de frecuencia de causas de HM se ha acordado en que las principales causas de hemorragia no traumática son: cirugía cardiovascular, hemorragia posparto, hemorragia digestiva y la cirugía hepatobiliar.

La transfusión masiva (TM) hace referencia a transfundir un gran volumen de derivados sanguíneos en un periodo corto de tiempo en pacientes con hemorragia grave o no controlada, en la actualidad existen definiciones de TM de acuerdo al volumen transfundido y al periodo de tiempo durante el cual ocurrieron las transfusiones, las definiciones más comunes en pacientes adultos son:

- Transfusión de ≥ 10 unidades de glóbulos rojos aproximado (RBC) al volumen sanguíneo total en un paciente adulto promedio, dentro de las 24 h.
- Transfusión de ≥ 4 unidades de RBC en 1 h con anticipación de la necesidad continúa de hemoderivados.
- Reemplazo del $\geq 50\%$ TBV (volumen sanguíneo total) por hemoderivados dentro de las 3 h.

Existen escalas de predicción de necesidad de TM dentro de las más utilizadas se encuentra Trauma Associated Severe Haemorrhage Score y Assessment of Blood Consumption las cuales nos ayudan a reconocer de forma temprana la necesidad de TM y dar tratamiento oportuno disminuyendo la mortalidad.

Los protocolos de TM se diseñaron para el entorno traumatológico para posteriormente ser adaptados para el tratamiento de todos los tipos de HM con la finalidad de interrumpir la triada letal acidosis, hipotermia y coagulopatía que se desarrolla por la transfusión, estos protocolos deben ser activados en respuesta a una HM o después de transfundir 4-10 unidades, con proporciones predefinidas 1:1:1, 1:1:2.

La terapia de transfusión ha tenido cambios significativos con el fin de reconstituir la sangre completa de forma temprana, diversos estudios se han realizado como comparación de índices de transfusión 1:1:1-1:1:2., ensayos como el Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR) comparó los dos índices de transfusión sin detectar diferencias significativas en la mortalidad global a las 24 h y a los 30 días. La activación de un PTM puede evitar que pacientes con sangrado masivo reciban más de 10 unidades de eritrocitos. La administración temprana de productos sanguíneos en proporción 1:1:1 se vio asociada a que más pacientes lograran la hemostasia, con un apego de hasta 40% en el periodo activo del PTM utilizando ≥ 5 unidades de eritrocitos. Tomando en cuenta diversos factores se establecen objetivos de la reanimación de los pacientes con uso de TM los cuales incluyen mantener la presión arterial media (PAM) en un rango de 60 a 65 mmHg, hemoglobina (HB) de 7 a 9 g/dL, INR (índice internacional normalizado) inferior a 1,5. Fibrinógeno mayor 1,5 a 2 g/L, pH 7,35 a 7,45, temperatura central superior a 35 C°, con los cuales se espera un resultado favorable en la sobrevivencia del paciente.

Objetivo General: Determinar la prevalencia de transfusión masiva con apego al protocolo de razón 1:1:1 o 1:1:2 de hemoderivados en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

Objetivos Secundarios:

- Determinar las variables asociadas y apego al protocolo de razón 1:1:1 o 1:1:2 de hemoderivados en pacientes con hemorragia masiva en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.
- Evaluar los desenlaces clínicos posterior a las transfusiones masivas en pacientes con hemorragia masiva.

Material y Métodos: Se analizarán los reportes de transfusión masiva que se solicitaron al Banco de Sangre del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL y expedientes de pacientes mayores de 16 años de edad que hayan recibido ≥ 4 concentrados eritrocitarios en una 1 hora o ≥ 10 concentrados eritrocitarios en un periodo de 24 h con o sin uso de plasma fresco congelado y plaquetas, en el periodo que va desde: 1 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2022.

Análisis estadístico: Se realizará un análisis descriptivo de frecuencias para variables categóricas y medidas de distribución de las variables cuantitativas, según corresponda. Para la estimación de prevalencia de apego al PTM se realizará prueba de proporciones de 1 muestra (basado en prueba de Chi cuadrada de Pearson) a una cola. Se realizará un análisis de regresión logística (método de Firth) con variable de apego al protocolo como variable dependiente y la edad, sexo, cantidad estimada de sangrado y localización del paciente como variables independientes. Se considerará significancia estadística para rechazo de hipótesis nula el valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizará en RStudi4.0.5.

Resultados: Respecto al total de hemocomponentes transfundidos en 24 h y 1 h, se infiere que la relación de RBC con FFP y con PLT no es 1:1:1. Solo en 11 pacientes se encontró apego al PTM con razón de 1:1:1 o 1:1:2. Debido a esto se decidió hacer el cálculo de las razones "PLT/CE" y "FFP:CE" transfundidos a las 24 h, para verificar el cumplimiento. En el análisis de proporciones el valor de p resultante fue mayor que el nivel de significancia de 0.05, por lo que no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula en ninguna de las razones propuestas. En el análisis de correlación ajustado, se encontró correlación positiva para las variables "edad" y "volumen de sangrado" ($r = 0.376$, $p = 0.001$); "CE transfundidos en 24 h" y "volumen de sangrado" ($r = 0.519$, $p < 0.001$); y "CE transfundidos en 24 h" y "plaquetas transfundidas en 24 h" ($r = 0.304$, $p = 0.009$); por otra parte, se encontró correlación negativa para las variables "CE transfundidos en 24 h" y "plasma fresco transfundido en 24 h" ($r = -0.326$, $p = 0.005$).

Discusión: Estudios como el Multicenter Major Trauma Transfusion (PROMMTT) y ensayos como el PROPPR recomendaron el uso de una proporción de transfusión de hemocomponentes a razón 1:1:1 o 1:1:2, en los resultados obtenidos no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad a las 24 h o a los 30 días, sin embargo en pacientes donde se utilizaron proporciones de transfusión 1:1:1 se encontró un mayor número de pacientes que lograron la hemostasia y disminución en la mortalidad por lo que parece ser una proporción de transfusión segura; el usar de forma temprana mayores cantidades de plasma y plaquetas aun sin proporciones consistentes se ha asociado con una mejora en la supervivencia durante las primeras 6 h, menos complicaciones inflamatorias y una mejor supervivencia.

Conclusión: Un total de 11 pacientes cumplen la proporción de transfusión a razón 1:1:1 o 1:1:2, encontrándose así una prevalencia de utilización de una razón 1:1:1 o 1:1:2 de los PTM en nuestro hospital menor al 40%.

Experiencia del grupo de trabajo

Dr. Erik Alejandro San Miguel Garay

Médico General, Facultad de Medicina Unidad Saltillo, Universidad Autónoma de Coahuila. Especialidad en Patología Clínica, Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL. Profesor asociado a tiempo completo en la carrera de Médico Cirujano y Partero y de la Especialidad en Patología Clínica. Personal profesional altamente capacitado en el diseño y desarrollo de protocolos de investigación.

Dr. Sergio Ayala de la Cruz

Médico Cirujano, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chihuahua. Especialidad en Patología Clínica, Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José E. González", UANL. Profesor asociado a tiempo completo en la carrera de Médico Cirujano y Partero y de la Especialidad en Patología Clínica. Personal profesional altamente capacitado en el diseño y desarrollo de protocolos de investigación.

Dr. Luis Ernesto González Herver

Médico Cirujano, Facultad de Medicina Tampico, Universidad Autónoma de Tamaulipas. Residente de tercer año de la especialidad de Patología Clínica. Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL. Profesional capacitado en el diseño y análisis de proyectos de investigación.

Dr. Erik Alejandro Díaz Chuc

Médico Cirujano, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Campeche. Especialidad en Patología Clínica, Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José E. González", UANL. Jefe del Banco de Sangre del Hospital Universitario "Dr. José E. González". Personal profesional altamente capacitado en el diseño y desarrollo de protocolos de investigación. Experto en evaluación e interpretación de pruebas inmunohematológicas. Líneas de investigación en Patología Clínica, con énfasis en Inmunohematología y Medicina Transfusional.

Dr. Jorge Martín Llaca Díaz

Químico Clínico Biólogo, Facultad de Medicina, UANL. Maestría en Salud Pública, Facultad de Salud Pública y Nutrición, UANL. Doctorado en educación por la Universidad de Baja California. Profesor Asociado B de tiempo completo. Jefe del Departamento de Patología Clínica del Hospital Universitario " Dr. José E. González". Secretario Académico de la Licenciatura de Químico Clínico Biólogo. Personal profesional altamente capacitado en el diseño y desarrollo de proyectos de investigación. Líneas de investigación en Patología Clínica y Microbiología.

Dra. Diana Guadalupe Robles Espino

Químico Clínico Biólogo, Facultad de Medicina, UANL. Maestría en Ciencias, UANL. Doctorado en educación por la Universidad de Baja California. Coordinadora del Departamento de Patología Clínica. Profesora del Departamento de Patología Clínica del Hospital Universitario "Dr. José E. González. Personal profesional altamente capacitado en el diseño y desarrollo de proyectos de investigación. Líneas de investigación en Patología Clínica.

Victoria Idalí Pérez Aguilar

Estudiante de la carrera Químico Clínico Biólogo, Facultad de Medicina, UANL. Servicio social. Personal en capacitación para el diseño y desarrollo de protocolos de investigación.

SIN TEXTO

INTRODUCCION

Antecedentes

La terapia transfusional es uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad, prolongar y mejorar la calidad de vida de los pacientes con indicación de TM¹

La hemorragia masiva se considera una situación clínica en la cual la pérdida de sangre es de tal cantidad y velocidad que sobrepasa mecanismos fisiológicos de compensación del organismo provocando una hipoperfusión tisular con descompensación y fracaso circulatorio en el paciente¹

El manejo de estos pacientes requiere de la activación de un PTM considerándolo actualmente un desafío independientemente de la causa de la HM, lo ideal en todos los centros hospitalarios es tener un manejo estandarizado mediante un PTM, lo esencial ante estos casos es la preparación y comunicación efectiva entre servicios de transfusión, servicio de laboratorio y médicos²

Definición de Hemorragia Masiva

La HM es una causa importante de muerte potencialmente prevenible, en todo el mundo, más de 5 millones de personas mueren cada año a causa de esta; se estima que entre un 10% y un 20% habrían sobrevivido con un mejor control del sangrado⁶

El sangrado masivo se define como la pérdida de más de un volumen sanguíneo en 24 h, el 50% de volumen sanguíneo en total del paciente perdido en menos de 3 horas o el sangrado superior a 150 ml/minuto⁷, como consecuencia la hemorragia activa es potencialmente mortal y conduce a shock hemorrágico y desangrado si no se trata de inmediato⁸

La hemorragia se divide en 4 clases según el Soporte vital avanzado para traumatismos (ATLS) del Colegio Estadounidense de Cirujanos⁹

Haemorrhage severity according to ACS/ATLS classification ^a	Class I	Class II	Class III	Class IV
Blood loss (ml)	<750	750–1,500	1,500–2,000	>2,000
Pulse rate (per minute)	<100	>100	>120	>140
Blood pressure	Normal	Normal	Decreased	Decreased
Pulse pressure (mm Hg)	Normal	Decreased	Decreased	Decreased
Respiratory rate (per minute)	14–20	20–30	30–40	>40
Urine output (ml/hour)	>30	20–30	5–15	Negligible
Central nervous system (mental status)	Slightly anxious	Mildly anxious	Anxious, confused	Lethargic

^aValues are estimated for a 70-kg adult. Table reprinted with permission from the American College of Surgeons [26]. ACS/ATLS, American College of Surgeons/Advanced Trauma Life Support.

Las pérdidas de sangre evidentes en los niveles III y IV de la clasificación de American College of Surgeons con datos de Hipotensión (PAS < 85 mmHG), taquipnea (> 30 respiraciones/minuto) y alteraciones del sistema nervioso central (bajo nivel de conciencia, paciente confuso o letárgico) requieren activación del PTM⁹

Causas no traumáticas más frecuentes de hemorragia masiva

La HM relacionada al traumatismo es la tercera causa de muerte a nivel mundial con un 30-40% de mortalidad en las primeras 24 horas ¹⁰. Respecto a establecer un orden riguroso de frecuencia de causas de HM no es posible y depende del contexto clínico y social al que se haga referencia. En general se ha acordado en que las principales causas de HM no traumática son¹¹:

- Cirugía cardiovascular
- Hemorragia posparto
- Hemorragia digestiva
- Cirugía hepatobiliar

Definición de Transfusión Masiva

La TM hace referencia a transfundir un gran volumen de derivados sanguíneos en un periodo corto de tiempo en pacientes con hemorragia grave o no controlada el objetivo es evitar complicaciones e hipoperfusión crítica hasta conseguir la hemostasia quirúrgica²

En el último siglo los avances en la TM han permitido desarrollar nuevos protocolos, es así como áreas de trauma y conflicto militar han dado forma a la práctica del uso de la TM principalmente durante la primera guerra mundial con el uso de sangre entera y técnicas de fraccionamiento después de la segunda guerra mundial, la definición clásica de TM en la guerra de Vietnam se definió como transfusión de 10 unidades de sangre en un periodo de 24h³

En la actualidad existen definiciones de TM de acuerdo al volumen transfundido y al periodo de tiempo durante el cual ocurrieron las transfusiones^{4 5}

Las definiciones más comunes de TM en pacientes adultos son:

- Transfusión de ≥ 10 RBC aproximado al TBV en un paciente adulto promedio, dentro de las 24 h.
- Transfusión de ≥ 4 unidades de RBC en 1 h con anticipación de la necesidad continua de hemoderivados.
- Reemplazo del $\geq 50\%$ TBV por hemoderivados dentro de las 3 h.

Escalas de predicción de transfusión masiva

El reconocer de forma temprana y dar el tratamiento oportuno a los pacientes con sangrado masivo ofrecerá mejores resultados en su mortalidad². Dentro de las escalas de predicción de necesidad de TM más utilizadas se encuentra:

Trauma Associated Severe Haemorrhage Score (TASH), desarrollado y validado a partir de 6.044 pacientes incluidos en la base de datos de *TraumaRegister* DGU. Utiliza siete variables: tensión arterial sistólica (TAS), sexo, hemoglobina, Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST), frecuencia cardiaca (FC), exceso de base (EB) y fractura de pelvis o fémur, su rango de puntuación es de 0 – 29.¹²

Variable	Value	Points	Score
Haemoglobin (g/dl)	< 7	8	
	< 9	6	
	< 10	4	
	< 11	3	
	< 12	2	
Base excess (mm)	< -10	4	
	< -6	3	
	< -2	1	
Systolic blood pressure (mmHg)	< 100	4	
	< 120	1	
Heart rate (bpm)	> 120	2	
Free intraabdominal fluid (e.g. by FAST)		3	
Clinically instable pelvic fracture		6	
Open or dislocated femur fracture		3	
Male gender		1	
TASH > (sum of score points)			

Probability for massive transfusion (MT)	
TASH	P
1-8	< 5%
9	6%
10	8%
11	11%
12	14%
13	18%
14	23%
15	29%
16	35%
17	43%
18	50%
19	57%
20	65%
21	71%
22	77%
23	82%
24 +	>85%

Un puntaje TASH ≥ 18 puntos indica una probabilidad de HM $> 50\%$, la puntuación máxima de ≥ 27 puntos se asocian a un riesgo de HM del 100% con activación del PTM.

Assessment of Blood Consumption (ABC) investigadores en el área de la medicina transfusional demostraron que parámetros más simples y de disponibilidad rápida, son tan buenos como otros sistemas más complejos¹³.

ABC fue desarrollado sobre una cohorte de 596 pacientes con trauma civil, para su determinación utiliza las siguientes variables: mecanismo trauma penetrante, TAS, FC, FAST.

Variables	Valor	Puntos
Trauma penetrante	Ausente Presente	0 1
PA sistólica	> 90 mmHg ≤ 90 mmHg	0 1
Frecuencia cardíaca	< 120 lpm ≥ 120 lpm	0 1
ECO-FAST	Negativa Positiva	0 1

Su rango de puntuación es de 0 – 4, una puntuación ≥ 2 tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad del 86% para predecir HM. La puntuación es más sencilla y rápida, pero menos precisa (13,1 %) en una evaluación de la eficiencia de los sistemas de puntuación de transfusiones masivas en comparación con la TASH.

Protocolos de transfusión masiva

De las primeras referencias bibliográficas de un PTM formal fue en 1985 con un protocolo de código rojo, en el cual se recomendaba infusión masiva de cristaloides, se diseñaron para el entorno traumatológico para posteriormente ser adaptados para el tratamiento de todos los tipos de HM, incluida la hemorragia posparto, la hemorragia gastrointestinal y la hemorragia quirúrgica¹⁶ con la finalidad de interrumpir la triada letal acidosis, hipotermia y coagulopatía que se desarrolla por la TM, considerando que una administración conjunta de RBC, factores de coagulación y plaquetas mantiene la constitución fisiológica de la sangre y previene de déficits de uno o más constituyentes¹⁷

Los protocolos deben ser activados por el médico en respuesta a una HM después de transfundir 4-10 unidades, con proporciones predefinidas 1:1:1, 1:1:2¹⁷

Dentro de las limitaciones está que no están estandarizados los desencadenantes para iniciar el protocolo, así como la proporción óptima, que puede variar de un centro a otro¹⁷. El estandarizar ayudaría a proporcionar de forma temprana los hemoderivados en la reanimación inicial, mejorando la eficiencia general, disminuyendo el uso total de hemoderivados, y disminuyendo la infusión de cristaloides, junto con el ahorro sustancial de costos¹⁸

Transfusión de plasma, plaquetas, glóbulos rojos, relación 1:1:1 - 1:1:2

La meta de la TM es mantener un flujo sanguíneo y una presión arterial adecuada para mantener la oxigenación de los tejidos a órganos vitales². La administración en una proporción 1:1:1, RBC, plasma fresco congelado (FFP) y concentrados plaquetarios (PLT) fue propuesta por primera vez por el ejército de EE. UU respaldado por estudios militares y civiles, al tener más parecido con el uso de sangre completa. En la actualidad el PTM está establecido con base en la causa de la pérdida sanguínea, comúnmente se sigue transfundiendo en proporción 1:1:1.

La terapia de transfusión ha tenido cambios significativos con el fin de reconstituir la sangre completa de forma temprana, los cambios se asocian a disminuir la necesidad de transfusión, menos complicaciones inflamatorias y mejor supervivencia^{19, 20, 21}.

Estudios sugieren que la transfusión con una proporción alta de FFP: RBC ($\geq 1:2$) disminuye la mortalidad en 24 horas en pacientes con trauma con requerimientos de transfusión masiva independientemente del INR, sin embargo se ha considerado que a valores altos de INR mayor debería ser la proporción FFP:RBC administrada²⁶, también se ha propuesto el uso de paquetes para reposición en caso de HM consistentes en 5 RBC, 5 FFP y 2 Pool Plaquetas²⁷

La reposición de plaquetas en cantidad elevada a razón FFP: RBC alto, se asocia a una menor mortalidad en estos casos la transfusión de plaquetas es un factor independiente asociado a un aumento de la supervivencia²⁸

La velocidad y eficiencia en la activación del protocolo de forma temprana ha mostrado beneficio en la respuesta al sangrado logrando disminuir la morbilidad y la mortalidad, así como evitar la inadecuada administración de hemoderivados y favorecer la perfusión tisular y el estado hemostático²⁹

El uso de los protocolos muestra beneficio en la reanimación hemostática evitando la coagulopatía con una administración provisional de concentrado eritrocitario y, simultáneamente, de dosis altas de productos para la coagulación, FFP, crioprecipitados, concentrado de fibrinógeno y PLT, esto limita la administración desmedida de cristaloides y coloides³⁰

La activación de un PTM puede evitar que pacientes con traumatismos y sangrado masivo o grave reciba más de 10 unidades de RBC. La administración temprana de productos sanguíneos en proporción 1:1:1 se vio asociada a que más pacientes lograron la hemostasia, con un apego de hasta 40% en los periodos activo del PTM, utilizando ≥ 5 unidades de RBC²⁹

Los autores han demostrado que los pacientes que recibieron proporciones más altas $> 1:2$ de FFP:PLT a RBC disminuyeron la hemorragia troncal y aumentaron la supervivencia a las 6 h, 24 h y 30 días, gran parte de esta mejora en la supervivencia se ha atribuido al aumento de las proporciones de FFP y PLT a RBC³⁰

Aplicabilidad del protocolo de transfusión masiva

Para la aplicabilidad del PTM se deben tener en cuenta múltiples parámetros fisiológicos, entre estos: la volemia, la oxigenación de los tejidos, el manejo del sangrado, las anomalías de la coagulación y el equilibrio ácido-base²³

- Volemia y oxigenación tisular: el objetivo es brindar una expansión del volumen intravascular y mantener la oxigenación tisular.
- Acidosis: con disminución en los factores de coagulación y atraso en la cascada de coagulación, con formación retardada de coágulos de fibrina.
- Temperatura: con datos de hipotermia, y reducción de la eficacia de la cascada de coagulación y de la activación de plaquetas.
- Coagulopatía y disfunción de la hemostasia: con consumo de los factores de coagulación rápidamente; y los factores restantes se verán diluidos debido al uso de expansores de volumen.
- La incapacidad para frenar el sangrado predispone a hipotermia y acidosis, creando un círculo vicioso que perjudica la sobrevida de los pacientes^{23, 24}

Objetivos de la transfusión masiva

Tomando en cuenta diversos factores, se establecen objetivos de la reanimación en una TM, los cuales incluyen^{23, 24}

- Mantener la PAM en un rango de 60 a 65 mm Hg.
- Hb de 7 a 9 g/dL.
- INR inferior a 1,5.
- Fibrinógeno mayor 1,5 a 2 g/L.
- pH 7,35 a 7,45.
- Temperatura central superior a 35 C°

Con los cuales se espera un resultado favorable en la sobrevida del paciente.

SIN TEXTO

Justificación

Las transfusiones sanguíneas disminuyen la muerte en pacientes con hemorragia prolongado su calidad de vida, estos pacientes con indicaciones de TM requieren manejo con activación de un PTM para detener el sangrado considerado una causa prevenible de muerte. Todas las unidades hospitalarias que cuentan con departamentos y/o servicio de emergencias que pueden enfrentarse a pacientes con hemorragia aguda importante, como en nuestro hospital, deben de contar con un PTM , el cual debe ser difundido al personal del servicio de emergencias y quirúrgicos, desde médicos, enfermería y el personal de banco de sangre. Estos protocolos deben cubrir todas las pautas de recomendaciones basadas en evidencia sobre la adecuada y oportuna administración de componentes sanguíneos, así como las principales responsabilidades médico legales del personal involucrado y del centro médico.

La finalidad de la activación de los PTM es limitar la morbimortalidad en pacientes con hemorragia aguda, controlando al mismo tiempo, de manera objetiva la administración de hemoderivados, tratando de lograr una proporción que imite la composición de la sangre circulante. La literatura pone en evidencia mediante protocolos estandarizados, que existe un mayor beneficio en este grupo de pacientes con la transfusión de FFP, PLT y RBC con una proporción de unidad por unidad, con lo que se busca el máximo beneficio del paciente.

El uso y apego a los mencionados protocolos es poco conocido entre las instituciones prestadoras de servicios transfusionales, por lo que obteniendo estos datos se podría detectar áreas de oportunidad y hacer intervenciones oportunas para el manejo de recursos, sin impactar de manera negativa en los desenlaces de pacientes con HM.

Objetivo General

Determinar la prevalencia de transfusión masiva con apego al protocolo de razón 1:1:1 o 1:1:2 de hemoderivados en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

Objetivos Secundarios

Determinar las variables asociadas y apego al protocolo de razón 1:1:1 o 1:1:2 de hemoderivados en pacientes con hemorragia masiva en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

Evaluar la supervivencia posterior a las transfusiones en pacientes con hemorragia masiva.

Hipótesis

Hipótesis Nula: la prevalencia de utilización de una razón 1:1:1 o 1:1:2 en protocolo de transfusión masiva es menor que el 40%.

Hipótesis Alternativa: la prevalencia de utilización de una razón 1:1:1 o 1:1:2 en protocolo de transfusión masiva es igual o mayor que el 40%.

Material y métodos.

Diseño Metodológico

Descriptivo, Observacional, Retrospectivo.

Población del Estudio

Se analizarán los reportes de transfusión masiva que se solicitaron al Banco de Sangre del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL y expedientes, de pacientes mayores de 16 años que hayan recibido ≥ 4 CE en una 1 hora o ≥ 10 CE en un periodo de 24 horas con o sin uso de FFP y PLT, en el periodo que va desde: 1 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2022.

Tamaño de la muestra.

Para el cálculo de muestra se utiliza la fórmula de muestra para una proporción de población infinita.

$$N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2}$$

Donde:

N= tamaño muestral.

p=Proporción de sujetos con apego a protocolo= 0.4²⁹

q=1-p=0.6

delta= magnitud del error aceptada= 0.1

Zalfa= Distancia de la media del valor de significación propuesto con valor de alfa de 5% a una cola = 1.64

Sustituyendo, se obtiene muestra de 64.55~ 65 sujetos

Criterios de inclusión.

Pacientes mayores de 16 años con presencia de hemorragia masiva de cualquier origen.

Versión 1.1

Julio 2023

Pacientes que hayan recibido ≥ 4 CE con o sin uso de FFP y PLT, en un periodo de 1 h.

Pacientes que hayan recibido ≥ 10 CE con o sin uso de FFP y PLT, en un periodo de 24 h.

Criterios de Exclusión

Pacientes menores de 16 años.

Pacientes con antecedente de enfermedades hematológicas, alteraciones de la coagulación, oncológicos.

Pacientes con necesidad de más de 1 evento de transfusión masiva durante su estancia hospitalaria, solamente se tomará en cuenta el primer evento.

Cuadro de variables

Variable	Tipo de variable	Definición	Categoría
Edad	Cuantitativa	Años cumplidos	Ordinal
Sexo	Cualitativa	Sexo biológico	Nominal
Sitio de hemorragia	Cualitativo	Sitio de donde proviene el sangrado	Nominal
Cantidad estimada de sangrado	Cuantitativo	Volumen de sangrado del paciente	Razón
Comorbilidades de base	Cualitativo	Antecedentes de enfermedades del paciente	Nominal
Supervivencia a las 72 h	Cuantitativo	Tiempo en el que paciente se mantiene con vida	Razón
Necesidad de tratamiento quirúrgico	Cualitativo	Necesidad de tratamiento quirúrgico para el cese del sangrado	Nominal

Localización del paciente	Cualitativo	Localización actual del paciente con sangrado agudo	Nominal
---------------------------	-------------	---	---------

Concentrado eritrocitario	Cuantitativa	Componente de eritrocitos obtenidos de sangre total por fraccionamiento	Razón
Concentrado plaquetario	Cuantitativa	Componente plaquetario obtenido de sangre total por fraccionamiento	Razón
Plasma fresco congelado	Cuantitativa	Componente de plasma obtenido de sangre total por fraccionamiento	Razón

Metodología del estudio

Se obtendrán en el Banco de Sangre los registros de solicitudes de pacientes con transfusión de ≥ 4 CE con o sin uso de FFP y PLT en un periodo de 1 hora, y pacientes que hayan recibido en ≥ 10 CE con o sin uso de FFP y PLT en un periodo de 24 horas con diagnósticos compatibles con sangrado masivo, se tomaran en cuenta características de los pacientes como edad, sexo, origen de sangrado, describiéndose la relación entre la solicitud de hemocomponentes y la activación del PTM con índice de proporción de transfusión 1:1:1 y 1:1:2, la mortalidad será evaluada a las 72 h.

Análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo de frecuencias para variables categóricas y medidas de distribución de las variables cuantitativas, según corresponda. Para la estimación de prevalencia de apego a protocolo de transfusión masiva se realizará prueba de proporciones de 1 muestra (basado en prueba de Chi cuadrada de Pearson) a una cola. Se realizará un análisis de regresión logística (método de Firth)

con variable de apego al protocolo como variable dependiente y la edad, sexo, cantidad estimada de sangrado y localización del paciente como variables independientes. Del mismo modo se realizará un análisis de correlación de variables mediante el análisis de corrección de Holms para múltiples comparaciones. Se considerará significancia estadística para rechazo de hipótesis nula el valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizará en RStudio 4.0.5.

Resultados

De los registros de banco de sangre se contabilizó un total de 89 pacientes que recibieron transfusiones de hemocomponentes y cumplían el criterio de transfusión masiva (≥ 10 CE en 24 h o ≥ 4 en 1 h); de estos, 13 pacientes fueron descartados por los siguientes motivos: 11 por tener expediente incompleto y 2 por ser menores de edad; terminando con un total de 76 pacientes en estudio. En la tabla 1 se resumen los datos de la población estudiada. Ningún paciente se incluyó más de una ocasión. El ingreso de pacientes tuvo una drástica disminución a partir del año 2020 por la emergencia sanitaria relacionada al virus del SARS-COV2 que afectó a todo el mundo.

Característica	Total de pacientes (n=76)	Supervivientes 72 h (n= 47)	No supervivientes 72 h (n= 29)
Año de internamiento			
2018	27 (35.23%)	18 (38.3%)	9 (31.03%)
2019	21 (27.63%)	13 (27.66%)	8 (27.59%)
2020	12 (15.79%)	6 (12.77%)	6 (20.69%)
2021	9 (11.84%)	3 (6.38%)	6 (20.69%)
2022	7 (9.21%)	7 (14.89%)	0 (0%)
Sexo masculino	67 (88.16%)	44 (93.62%)	23 (79.31%)
Edad (media)	36.9 (SD 14.95)	32.9 (SD 12.25)	43.2 (SD 16.86)
Edad (mediana)	31.5 (IQR 27-45)	30 (IQR 25.5-34.5)	38 (IQR 30-55)
Diagnóstico			
Herida por arma de fuego	40 (52.63%)	27 (57.45%)	13 (44.83%)
Traumatismo	13 (17.11%)	6 (12.77%)	7 (24.14%)
Herida por arma blanca	11 (14.47%)	8 (17.02%)	3 (10.34%)
Otros	12 (15.79%)	6 (12.77%)	6 (20.69%)
Número de sitios de hemorragia			
1 sitio	45 (59.21%)	16 (34.04%)	17 (58.62%)
2 o más sitios	31 (40.79%)	31 (65.96%)	12 (41.38%)
Sitio de hemorragia			
Abdominal	37 (48.68%)	27 (57.45%)	10 (34.48%)
Tóraco-abdominal	9 (11.84%)	7 (14.89%)	2 (6.9%)
Abdominal-retroperitoneal	5 (6.58%)	4 (8.51%)	1 (3.45%)
Torácico	4 (5.26%)	1 (2.13%)	3 (10.34%)
Tóraco-abdominal + miembro torácico	3 (3.95%)	2 (4.26%)	1 (3.45%)
Miembro pélvico	3 (3.95%)	1 (2.13%)	2 (6.9%)
Abdominal + miembro torácico	2 (2.63%)	1 (2.13%)	1 (3.45%)
Abdominal + craneoencefálico	2 (2.63%)	0 (0%)	2 (6.9%)
Craneoencefálico	2 (2.63%)	1 (2.13%)	1 (3.45%)
Otros	9 (11.84%)	3 (6.38%)	6 (20.69%)
Con comorbilidades	13 (17.11%)	7 (14.89%)	6 (20.69%)
Unidades transfundidas en menos de 24h (mediana)			
RBC	12 (IQR 10-16)	12 (IQR 10-16)	13 (IQR 10-16)
PLT	6 (IQR 4-10)	6 (IQR 4-10)	6 (IQR 4-8)
FFP	5 (IQR 2.7-8)	5 (IQR 3.5-8)	5 (IQR 2-8)
Unidades transfundidas en menos de 1h (mediana)			
RBC	4 (IQR 2-6)	4 (IQR 4-5)	4 (IQR 2-6)
PLT	0 (IQR 0-2)	0 (IQR 0-3)	0 (IQR 0-0)

FFP	0 (IQR 0-2)	0 (IQR 0-2.5)	0 (IQR 0-0)
Volumen de sangrado aproximado en ml (mediana)	5,500 (IQR 4,500-6,500)	5,500 (IQR 4,650 – 6,000)	5,300 (IQR 4,500-6,500)
<3,000 ml	8 (10.53%)	5 (10.64%)	3 (10.34%)
3,000-5,000 ml	25 (32.89%)	14 (29.79%)	11 (37.93%)
5,000-7,000 ml	36 (47.37%)	24 (51.06%)	12 (41.38%)
>7,000 ml	7 (9.21%)	4 (8.51%)	3 (10.34%)

Tabla 1. Estadística descriptiva de los pacientes con hemorragia masiva incluidos en el estudio. PLT: plaquetas; RBC: concentrado eritrocitario; FFP: plasma fresco congelado; SD: desviación estándar; IQR: rango intercuartil.

Del total de pacientes 73 pacientes eran masculinos y la media de la edad fue de 36.9 años. El rango de edad fue desde los 16 años hasta los 81.

De los 76 pacientes en estudio, el motivo más frecuente de indicación de transfusión fue por herida por arma de fuego con 40 casos (52.6%), seguida por traumatismo único o múltiple (17.1%) y herida por arma blanca (14.4%).

El sitio de hemorragia que se presentó en más pacientes fue el abdomen (78.9%), seguido del tórax (19.7%) y los miembros pélvicos (10.5%), sin embargo, 31 pacientes (40.8%) tenía más de un sitio de sangrado activo. Aun así, el sangrado de localización únicamente abdominal permaneció como el más prevalente (48.7%), seguido del tóraco-abdominal (11.8%), el abdominal-retroperitoneal (6.5%), y el torácico (5.2%).

El 17.1% de pacientes en estudio, presentaban algún tipo de comorbilidad, como hipertensión arterial (9 pacientes), DM (2 pacientes) o hipotiroidismo (2 pacientes). Todos los pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico para control de la hemorragia activa. En las notas de quirófano se reportó el volumen de sangrado aproximado para cada paciente, resultando una mediana de 5,500 ml (IQR 4,500 – 6,500), siendo <10% del total los que tuvieron un sangrado mayor a 7,000 ml. 29 pacientes (38.1%) en total fallecieron antes de 72 h de su llegada al hospital, el resto logró sobrevivir más allá de dicho periodo. Debido a la limitación de la cantidad de datos no fue posible inferir, de manera estadística, diferencias confiables entre el grupo de supervivientes y no supervivientes, así mismo, el análisis de regresión logística propuesto arrojó resultados poco significativos para nuestra investigación.

Respecto al total de hemocomponentes transfundidos en 24 h y 1 h, a simple vista se infiere que la relación de RBC con FFP y con PLT no es 1:1:1. Solo en 11 pacientes se encontró apego al protocolo de trasfusión con razón de 1:1:1 o 1:1:2. Debido a esto se decidió hacer el cálculo de las razones “PLT/CE” y “FFP:CE” transfundidos a las 24 h, para verificar el cumplimiento. Las medias de las razones se observan en la tabla 2 y su distribución en la ilustración 1. También se estimó la proporción de cumplimiento de estas, incluyendo las que tuvieran un valor entre 0.5 (1:2) y 1 (1:1) como “Cumple”, y las que estén fuera de estos valores como “No cumple”, mostrándose en la tabla 3. Para el análisis de proporciones el valor de p resultante fue mayor que el nivel de significancia de 0.05, por lo que no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula en ninguna de las razones propuestas (tabla 3).

Grupo	Razón PLT/RBC 24 h (media)	Razón FFP/RBC 24 h (media)	Razón PLT/RBC 1 h (media)	Razón FFP/RBC 1 h (media)
Total de pacientes (n=76)	0.48 (SD 0.28)	0.41 (SD 0.28)	0.22 (SD 0.36)	0.2 (SD 0.36)
Supervivientes 72 h (n=47)	0.5 (SD 0.27)	0.43 (SD 0.26)	0.25 (SD 0.38)	0.25 (SD 0.4)
No supervivientes 72 h (n= 29)	0.44 (SD 0.31)	0.38 (SD 0.31)	0.16 (SD 0.33)	0.11 (SD 0.27)

Tabla 2. Razón entre hemocomponentes transfundidos a las 24 horas y a la hora.

PLT: plaquetas; RBC: concentrado eritrocitario; FFP: plasma fresco congelado; SD: desviación estándar.

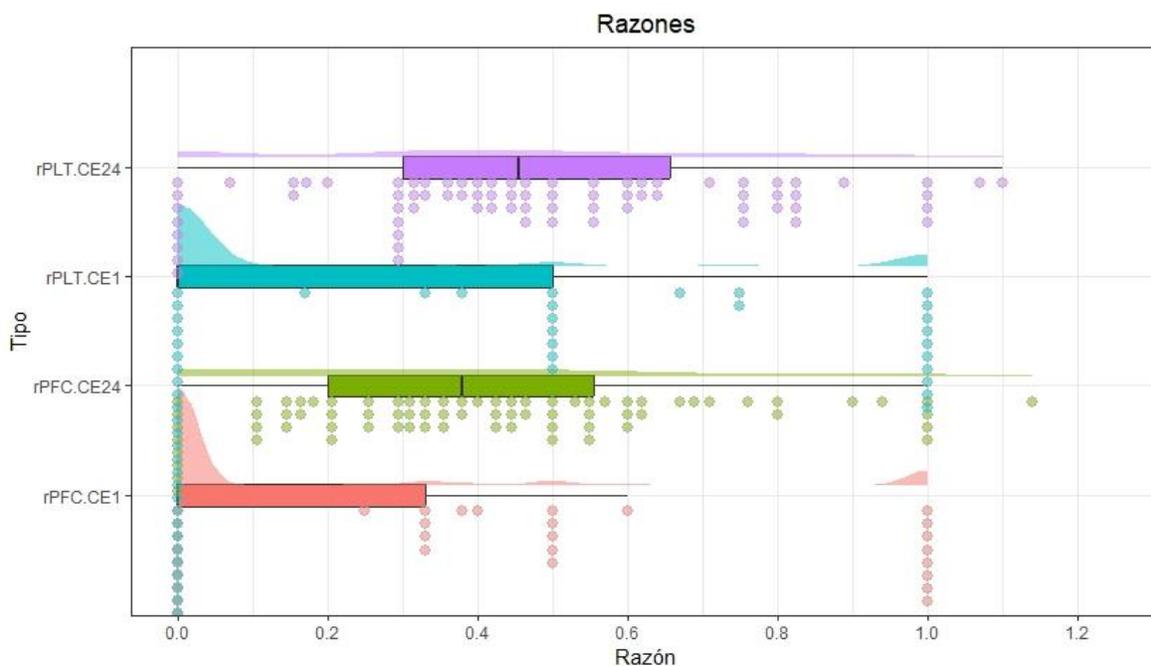


Ilustración 1. Distribución de las razones de transfusión por tipo de componente.

PLT: plaquetas; CE: concentrado eritrocitario; PFC: plasma fresco congelado; rPLT.CE24: razón PLT:CE en 24 horas;

rPLT.CE1: razón PLT:CE en 1 hora; rPFC.CE24: razón PFC:CE en 24 horas; rPFC.CE1: razón PFC:CE en 1 hora.

Razón	Total de pacientes (n= 76)	Supervivientes (n= 47)	No supervivientes (n= 29)	Valor de p (95% IC) para el total de pacientes (n= 76)
PLT/CE 24 h				
Cumple	28 (36.84%)	21 (44.68%)	11 (37.93%)	0.6718 (0.2773 – 1)
No cumple	2 (2.63%)	26 (55.32%)	18 (62.07%)	
FFP/CE 24 h				
Cumple	32 (42.11%)	19 (40.43%)	8 (27.59%)	0.3984 (0.3260 – 1)
No cumple	44 (57.89%)	28 (59.57%)	21 (72.41%)	
PLT/CE 1 h				
Cumple	20 (26.32%)	15 (31.91%)	5 (17.24%)	0.9898 (0.1835 – 1)
No cumple	56 (73.68%)	32 (68.09%)	24 (82.76%)	
FFP/CE 1 h				
Cumple	14 (18.42%)	12 (25.53%)	2 (6.9%)	0.9999 (0.1169 – 1)
No cumple	62 (81.58%)	35 (74.47%)	27 (93.1%)	
FFP/CE y PLT/CE 24 h				
Cumple	20 (26.32%)	15 (31.19%)	5 (17.24%)	0.9898 (0.1835 – 1)
No cumple	56 (73.68%)	32 (68.09%)	24 (82.76%)	
FFP/CE y PLT/CE 1h				
Cumple	14 (18.42%)	12 (25.53)	2 (6.9%)	0.9999 (0.1169 – 1)
No cumple	62 (81.58%)	35 (68.09%)	27 (93.1%)	

Tabla 3. Frecuencia del cumplimiento de las razones de hemocomponentes transfundidos.

PLT: plaquetas; CE: concentrado eritrocitario; FFP: plasma fresco congelado

En el análisis de correlación ajustado, se encontró correlación positiva para las variables “edad” y “volumen de sangrado” ($r= 0.376$, $p= 0.001$); “CE transfundidos en 24 h” y “volumen de sangrado” ($r= 0.519$, $p <0.001$); y “CE transfundidos en 24 h” y “plaquetas transfundidas en 24 h” ($r= 0.304$, $p= 0.009$); por otra parte, se encontró correlación negativa para las variables “CE transfundidos en 24 h” y “plasma fresco transfundido en 24 h” ($r= -0.326$, $p= 0.005$).

Discusión

Diversos estudios observacionales han informado la necesidad de protocolos de transfusión masiva esto con el fin de abordar a pacientes con sangrado a través de una proporción optima de transfusión de hemocomponentes, estos cambios han generado un impacto favorable con menores cantidades de transfusión, menos complicaciones inflamatorias y una mejor supervivencia.^{19, 31, 32}

Estudios como el PROMMTT y ensayos como el PROPPR donde se asignaron pacientes al azar, recomendó el uso de una proporción de transfusión de hemocomponentes a razón 1:1:1 o 1:1:2, en los resultado obtenidos no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad a las 24 h o a los 30 días, sin embargo en pacientes donde se utilizaron proporciones de transfusión 1:1:1 se encontró un mayor número de pacientes que lograron la hemostasia y disminución de la mortalidad por lo que parece ser una proporción de transfusión segura; el estudio PROMMTT mostro que el usar de forma temprana mayores cantidades de plasma y plaquetas aun sin proporciones consistentes se ha asociado con una mejora en la supervivencia durante las primeras 6 h, sin embargo, en nuestro estudio por la limitación de los datos no fue posible realizar con objetividad dicho análisis.

En el ensayo PROPPR se encontró que la tasa de insuficiencia orgánica múltiple y síndrome de dificultad respiratoria aguda es más baja como resultado de acortar el tiempo de respuesta de entrega de hemocomponentes y al limitar el uso de cristaloides por el uso de una proporción de transfusión 1:1:1 en las primeras 24 h.^{19, 31, 32}

La mayoría de las muertes prematuras por hemorragia se producen en un lapso de 2 h a 3. El estudio PROMMTT demostró una mediana de tiempo desde el ingreso hasta la muerte por hemorragia de 2 a 6 h y en el ensayo PROPPR la mediana de tiempo fue de 2 a 3 h. Otro punto importante que se logró con el ensayo es el apego al protocolo con lo que priorizo la atención adecuada a pacientes graves con hemorragia evitando la acidosis, hipotermia y coagulopatía que se desarrolla por la transfusión^{33, 34}.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, ya se mencionó el impedimento en realizar un análisis inferencial confiable, esto debido al tamaño reducido de la muestra; aunque la mayoría de los pacientes contaban con valores de 0 en los apartados de transfusión de plaquetas y plasma transfundidos, se pudo evidenciar la falta de apego a los protocolos anteriormente analizados, teniendo un apego aproximado de entre 18.42% y 26.32%, lo que expone a nuestros pacientes a desenlaces fatales como la muerte, la cual se presentó hasta en un 38.15% en este análisis.

Conclusión

Entre los 76 pacientes que requirieron activación del protocolo de transfusión masiva se encontró que solo en 11 pacientes se cumple la proporción de transfusión a razón 1:1:1 o 1:1:2, encontrándose así una prevalencia de utilización de una razón 1:1:1 o 1:1:2 de los PTM en nuestro hospital es menor al 40%, sin embargo, se necesitarán más estudios, con mayor cantidad de muestra para afirmar dicha proporción con mayor seguridad.

Consideraciones Éticas

De acuerdo con los principios establecidos la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptado por la 52ª Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerándose también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó cuidadosamente la literatura científica para desarrollar los antecedentes y la metodología del proyecto.

Esta investigación, de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II, se considera como Investigación **SIN RIESGO**, dado que solamente se analizará información obtenida a partir del expediente clínico.

El proyecto es congruente con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, título quinto "Investigación para la salud", capítulo único, Artículo 100, dado que su realización no expondrá a ninguna persona a riesgos y daños innecesarios (Artículo 100, Fracción III) y se apega a los principios científicos y éticos que justifican su realización, con la que se pretende producir nuevo conocimiento (Artículo 100, Fracción I y II).

El proyecto se ajusta a las Normas Institucionales en Materia de Investigación Científica, se someterá a su evaluación y registro correspondiente previo a su desarrollo. La información obtenida de los expedientes clínicos se manejará bajo las más estrictas consideraciones de confidencialidad.

Protección de la Confidencialidad

El presente implica la revisión de expedientes clínicos. Los investigadores registrarán a los sujetos en las bases de datos empleando únicamente número de registro, de tal forma que, en el análisis de datos, el analista sólo observará la nomenclatura empleada para identificar a los pacientes.

Ningún dato confidencial de los pacientes será revelado en las publicaciones (artículos, carteles, conferencias) derivadas del desarrollo de este proyecto.

Infraestructura y Recursos

Este proyecto se llevará a cabo en el Banco de Sangre del Departamento de Patología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José E. González”, con dirección en Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, C. P. 64460, Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L.

Para la realización de este proyecto solo se emplearán expedientes clínicos de los pacientes con ≥ 4 CE con o sin uso de FFP y PLT en un periodo de 1 h, y pacientes que hayan recibido en ≥ 10 CE con o sin uso de FFP y PLT en un periodo de 24 h registradas.

El Banco de Sangre posee el recurso humano capacitado para la recolección, ordenamiento y análisis de los datos concernientes a este protocolo, así como los equipos computacionales y de software necesarios para llevar a cabo dicha tarea.

Financiamiento y Factibilidad

El proyecto se financiará con recursos propios e institucionales. La experiencia, los antecedentes del grupo de investigadores, y la disponibilidad de los datos hacen completamente factible el desarrollo del proyecto.

SIN TEXTO

Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	M a y - 2 0 2 3	J u n - 2 0 2 3	J u l - 2 0 2 3	A g o - 2 0 2 3	S e p - 2 0 2 3	O c t - 2 0 2 3	N o v - 2 0 2 3	PRODUCTOS ENTREGABLES
Documentación Bibliográfica	X	X	X					N/A
Redacción del protocolo		X	X					Protocolo en extenso
Registro			X					Número de registro
Recolección de datos			X	X				Base de datos
Análisis estadístico				X	X			Resultados del estudio
Redacción del artículo					X	X		Borrador de artículo
Envío a Publicación						X	X	Carta de recepción
Difusión en Foros o Congresos							X	Constancia

Referencias

1. John B. Holcomb, Shibani Pati. Optimal trauma resuscitation with plasma as the primary resuscitative fluid: the surgeon's perspective. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013; 656-659.
2. H.P. Pham, B.H. Shaz. Update on massive transfusión. British Journal of Anaesthesia Vol.111. 2013; 71-82.
3. Sarah A. Moore, Jay S. Raval. Massive transfusión: a review. Annals Of Blood An Open Acces Journal For High-Quality Research In Hematology Vol.7, 2022.
4. Jordan M. Raymer MD, Lisa M. Flynn MD, RVT, Ronald F. Martin MD. Massive trasnfusion of blood in the surgical patient. Surgical Clinics of North America. 2012.
5. Malone, Debra L. MD, Hess, John R. MD, Abe MD. Massive trasnfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusión protocol. The Journal of Trauma; Injury, Infection, and Critical Care Vol 60. 2006; 91-96.
6. John B Holcomb, Neil R Mc Mullin, Lisa Pearse, Jim Caruso. Causes of death in U.S. Special Operazónns Forces in the global war in terrorism: 2001-2004. Annals of Surgery.2007; Vol. 245;986-991.
7. Naomi Rahimi-Levene, Eldad Dann. Massive Bleeding Protocols-The Transfusion Service Perspective. International Society of Blood Transfusion.
8. Theusinger, Oliver M; Spahn, Donat R; Ganter, Michael T. Transfusion in trauma: why an how should we change our current practice? 2009 Vol. 22;305-312.
9. Judith E. Tintinalli, J.Stephan Stapczinski. Fluid and Blood Resucitation in Emergency Medecine: A complete Study Guide. Emergency Medecine 8e. 2004; 227.
10. A.Etxanis, E. Pita. Tratamiento de la coagulación del paciente politraumatizado, Rev Esp Anestesiologia Reanimacion. 2015;63;289-296.
11. J.V. Llau. F.J.Acosta, G.Escolar, E.Fernandez-Mondejar, E.Guasch, P.Marco. P.Paniagua, J.A.Paramo. Multidisciplinary consensus document on the managemente of massive hemorraghe. Medicina intensiva Vol. 39. 2015;483-504.
12. Nunez, Timothy C.MD; Voskresensky, Igor V.MD;Dossett,Lesly A.MD, Shinall, Ricky BS; Dutton,William D.MD. Early Prediction of Massive Transfusion in Trauma; Simple as ABC (assesment of blood consumption)?. The Journal of Trauma Injury, Infection, and Critical Care. 2009 Vol.66;346-352.
13. SJ Stanworth, TP Morris, C Gaarder. Revalorizando el concepto de Transfusion masiva en trauma. Crit Care 14. 2010;R239-1236
14. L.J. Terceros-Almanza, C. Garcia-Fuentes, S. Bermerjo-Aznarez, I.J. Prieto del Portillo, C. Mudarra-Reche. H. Dominguez-Aguado. Prediction of masive

- bleeding in a prehospital setting: Validation of six scoring systems. Sociedad Española de Medicina Intensiva Vol. 43. 2009;131-138.
15. Robert H. Dailey MD. Code red protocol for resuscitation of the exsanguinated patient. The Journal of Emergency Medicine Vol. 2.1985;373-378.
 16. Victoria Chin, Stephanie Cope, Calvin Hsiung Yeh, Troy Thompson, Barto Nascimento, Katerina Pavenski. Massive hemorrhage protocol survey: Marked variability and absent in one-third of hospitals in Ontario, Canada. Vol 50. 2019;46-53.
 17. Vijaya Patil, Madhavi Shetmahajan. Massive transfusion and massive transfusion protocol. Indian Journal of Anaesthesia. 2014;590-595.
 18. Terence O Keeffe, MB, ChB, MSPH; Majed Refaai, MD, Kahryn Tchorz, MD. A Massive Transfusion Protocol to Decrease Blood Component Use and Costs. Jama Surgery. 2008; 686-691.
 19. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Resuscitación de control de daños: abordar directamente la coagulopatía temprana del trauma. J Trauma. 2007;62: 307-310.
 20. Nicholas R Langan, MD; Matthew Eckert, MD; Matthew Martin, MD, Changing patterns of in-hospital deaths following implementation of damage control resuscitation practices in US forward military treatment facilities. Jama Surg, 2014;149;904-912.
 21. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE. El aumento de las proporciones de plasma y plaquetas a glóbulos rojos mejora el resultado en 466 pacientes civiles traumatizados con transfusiones masivas. Jann surg. 2008;248:447-458.
 22. Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE. Transfusión de Trauma Mayor (PROMTTT): efectividad comparativa de un tratamiento variable en el tiempo con riesgos competitivos. Jama Surg. 2013;148;127-136.
 23. Harvey C.J. Estrategias basadas en la evidencia para la estabilización y el rescate materno en la hemorragia obstétrica. Atención crítica avanzada de AACN. 2018; 29:284-294.
 24. Lindsey K. Jennings, Simon Walson. Massive Transfusion, NCBI. 2022.
 25. Langlais ML, Dargère M, Le Niger C, Goetghebeur D. Appropriate use of red blood cell transfusion in the emergency department before and after a specific protocol. Transfus Clin Biol. 2019;26(1):38-47
 26. Lisa M. Brown, MD, Seppo O. Aro, AB, Mitchell J. Cohen, MD, Una proporción alta de transfusiones de FFP:PRBC disminuye la mortalidad en todos los pacientes con traumatismos que reciben transfusiones masivas, independiente del INR al ingreso, J Trauma. 2011;71(203): S358-S363
 27. IP Johansson, MB Hansen, H. Sorensen, Practica transfusional en pacientes con sangrado masivo ¿momento de cambio? ISBT Vox Sanguinis Volumen 89 Num 2, 2005 92-96

28. Juan R. Hess, Patricio J. Ramos, Nina E Sen, Virginia G. Cruz-Cody, Erin E. Tuott, Gestion de la calidad de un protocolo de transfusión masiva, The Journal of AABB Transfusion doi.org/10.1111/trf.14443
29. Kirsten Balvers, Michiel Coppens, Susan van Dieren, Efectos de la introducción en todo el hospital de un protocolo de transfusión masiva sobre la proporción de hemoderivados y el desperdicio de hemoderivados, Journal of Emergencies Trauma and Shock, 2015 oct 199-204
30. Timothy C. Nunez, MD Pampee P. Young, MD, PhD John B. Holcomb, Creación implementación y maduración de un protocolo de transfusión masiva para el paciente traumatizado exanguinante, PMC PubMed J.Truma, 2011 1498–1505. doi 10.1097/TA.0013e3181d3cc25
31. Sarah Baraniuk, Barbara C. Tilley, Deborah J. del Junco, Erin E. Gerdal van Belle, Ensayo pragmático aleatorizado de proporciones optimas de plaquetas y plasma (PROPPR): diseño, justificación e implementación, PMC PubMed, 2014 doi.10.1016/j.injury.2014.06.001
32. Bryce RH Robinson, MD, Bryan A Cotton, MD, MPH, Timothy A Pritts, MD, PhD, Richard Branson, MS RRT, Aplicación de la definición de Berlin en pacientes PROMTTT: el impacto de la reanimación en la incidencia de la hipoxemia, PMC PubMed 2013, doi: 10.1097/TA.0b013e31828fa408
33. Jonh Kelly, Jeannie L Callum, Sandro Rizolli, 1:1:1 ¿Esta justificado o es un desperdicio? Incluso cuando es apropiado, los protocolos de transfusión con una proporción elevada son costosos, la transición temprana a una atención individualizada beneficia a los pacientes y a los servicios de transfusión, Experto Rev Hemato 2013, doi:10.1586/17474086.2013859520
34. Bartolomeu Nascimento, MD MSc, Jeannine Callum, MD, Homer Tien, MS MSc, Gordon Rubenfeld MD MSc. Efecto de un protocolo de transfusión de proporción fija (1:1:1) versus transfusión guiada por resultados de laboratorio en paciente con traumatismo grave: en un ensayo de viabilidad aleatorizado, CmaJ Jamc, 2013 doi. 10.1586/17474086.2013.859520