



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

PREVALENCIA DE COMPLICACIONES POST HEMORRÁGICAS Y

REANIMACIÓN EN EL PERIODO POST ANESTÉSICO

R-2013-3601-139

**T E S I S**

PRESENTA:

DRA. ANDREA MENDIOLA FLORES

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

ANESTESIOLOGÍA

ASESOR: DRA. PETRA ISIDORA VÁSQUEZ MÁRQUEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DOCTORA  
DIANA G. MENEZ DÍAZ  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CMN SIGLO XXI**

---

**MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS  
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CMN SIGLO XXI**

---

**DOCTORA  
PETRA ISIDORA VÁSQUEZ MÁRQUEZ  
ASESOR CLÍNICO  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CMN SIGLO XXI**



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"**

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO DE FULVEGA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XIX,  
D.F. FJR

FECHA: 05/07/2013

**M.C. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**

**P R E S E N T E**

Terco al acuerdo de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**PREVALENCIA DE COMPLICACIONES POTS-HEMORRÁGICAS Y REANIMACIÓN EN EL PERIODO POST ANESTÉSICO**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3601-139

ATENTAMENTE

**DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres María de la Luz e Ignacio, por su apoyo incondicional en esta etapa de mi vida.

A mis hermanas, Alejandra y Adriana por su ayuda, en especial a Adriana por su conocimiento y habilidades.

A Arturo por acompañarme.

## ÍNDICE

	Páginas
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVOS.....	17
MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31

## RESUMEN

**Objetivo:** Medir la frecuencia de complicaciones posthemorrágicas y de reanimación en pacientes sometidos a cirugía mayor como coagulopatía, egreso a UCI bajo intubación, falla renal aguda y muerte en el período postanestésico.

**Material y Métodos:** Se solicitó una lista de pacientes que fueron intervenidos en el periodo de Abril de 2012 a Marzo de 2013 con un sangrado aproximado transanestésico mayor a 1000ml en el quirófano del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, y se realizó una revisión de los expedientes para detectar complicaciones como muerte, egreso a UCI bajo intubación, coagulopatía dilucional, falla renal aguda secundaria a hipovolemia, infección postoperatoria y reacciones transfusionales.

**Resultados:** Se solicitó una lista de 162 expedientes al archivo clínico del hospital y se revisaron 84 expedientes regulares, el resto, se solicitó nuevamente al archivo muerto y se recuperaron 30 mas obteniendo una muestra total de 114 expedientes. 64 hombres (56.1%) y 50 mujeres (43.9%), edad promedio de 55.7 años  $\pm$  17.9, rango de 18 a 92 años, ASA 1 a 5, de los servicios de Neurocirugía 42 (36.8%), Angiología 13 (11.4%), Gastrocirugía 40 (35.1%), Cirugía de Colon y Recto 5 (4.4%), Cirugía Plástica Reconstructiva 2 (1.8%), Cirugía de Cabeza y Cuello 2 (1.8%), Unidad de Trasplantes 1 (0.9%), Urología 7 (6.1%), Otorrinolaringología 1 (0.9%) y Cirugía Maxilofacial 1 (0.9%). 66 (57.9%) procedimientos electivos y 48 (56.1%) urgentes. Sangrado de 1000 a 11,000ml media de 2,224  $\pm$  1,847. Se presentó muerte en 30 (26.3%) pacientes, falla renal aguda secundaria a hipovolemia en 19 (16.6%), egreso a UCI intubados en 59 (51.7%), coagulopatía dilucional 50 (43.8%), infecciones postoperatorias en 38 (33.3%) de los pacientes y reacciones transfusionales en ninguno.

**Conclusiones:** Los pacientes sometidos a procedimientos de Angiología tuvieron mayor sangrado, sin embargo los pacientes del servicio de Neurocirugía más frecuentemente tuvieron sangrado mayor a 1000 ml. Se observó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la cantidad de sangrado-muerte y sangrado-egreso a UCI intubados. Los pacientes que fallecieron tuvieron mayor frecuencia de egreso UCI intubados, falla renal aguda secundaria a hipovolemia e infección. Egresar a UCI intubado se relacionó con mayor frecuencia de infecciones en el postoperatorio y mayor tiempo de estancia intrahospitalaria. Los pacientes que se transfundieron mas, desarrollaron coagulopatía dilucional con mayor frecuencia.

**Palabras clave:** Sangrado transoperatorio, complicaciones hemorrágicas, coagulopatía dilucional, transfusión.

## ABSTRACT

**Objective:** To measure the frequency of hemorrhagic and resuscitation complications en patients undergoing major surgery such as coagulopathy, intubated ICU discharge, acute renal failure, transfusion reaction and death in the postanesthetic time.

**Methods:** We requested a list of patients who underwent surgery in the period April 2012 to March 2013 with approximately transanesthetic blood loss greater than 1000ml in the operating room of Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, and conducted a review of records for complications such as death, intubated ICU discharge, dilutional coagulopathy, acute renal failure secondary to hypovolemia, postoperative infection, transfusion reactions and death.

**Results:** We requested a list of 162 records to the hospital clinical records and 84 were reviewed regularly, the rest, were requested again to dead file and we recovered 30 more to obtaining a total sample of 114 records. 64 men (56.1%) and 50 women (43.9%), mean age 55.7 years + / - 17.9, range 18 to 92 years, ASA 1-5, Neurosurgery service 42 (36.8%), Angiology 13 ( 11.4%), Gastosurgery 40 (35.1%), Colon and Rectal Surgery 5 (4.4%), Reconstructive Plastic Surgery 2 (1.8%), Head and Neck Surgery 2 (1.8%), Transplant Unit 1 (0.9%) , Urology 7 (6.1%), Otorhinolaryngology 1 (0.9%) and Maxillofacial Surgery 1 (0.9%). 66 (57.9%) were elective procedures and 48 (56.1%) urgent. Blood loss from 1000 to 11,000 ml of 2,224 ( $\pm 1.847$ ). Death was presented in 30 (26.3%) patients, acute renal failure secondary to hypovolemia in 19 (16.6%), intubated ICU discharge in 59 (51.7%), dilutional coagulopathy 50 (43.8%), postoperative infections in 38 (33.3%) patients and transfusion reactions in no patient.

**Conclusions:** We observed increased blood loss in patients of Angiology procedures, however patients of Neurosurgery had blood loss of more than 1000ml more frequently. There was a statistically significant positive correlation between the amount of blood loss and death and blood loss - intubated ICU discharge. Patients who died had higher frequency of intubated ICU discharge, acute renal failure secondary to hypovolemia and infection. Intubated ICU discharge was associated more frequently to postoperative infections and longer hospital stay. Patients who had a higher frequency of transfusion, developed dilutional coagulopathy most frequently.

**Keywords:** Blood loss, hemorrhagic complcations, dilutional coagulopathy, transfusion.



**DATOS DEL ALUMNO:**

- Mendiola  
Flores  
Andrea
- Tel particular: 56-95-37-17,  
celular 04455-23-05-18-68
- Universidad Nacional Autónoma De México
- Facultad De Medicina
- Especialidad en Anestesiología
- Cuenta: 511221875

**2.- ASESORES:**

- Vásquez  
Márquez  
Petra Isidora

**3.- DATOS DE LA TESIS:**

- **PREVALENCIA DE COMPLICACIONES POST  
HEMORRÁGICAS Y REANIMACIÓN EN EL PERIODO  
POSTANESTÉSICO.**
- Páginas: 32
- Año: 2014
- R-2013-3606-139

## INTRODUCCIÓN

La reanimación con fluidos durante procedimientos quirúrgicos es una terapéutica que se realiza en enfermedades frecuentes que por su naturaleza requieren este tipo de tratamiento, cualquier intervención quirúrgica presenta sangrado que por mínimo que sea debe ser cuantificado, se acepta un sangrado permisible calculado dependiendo del hematocrito, sexo, edad y peso del paciente. <sup>(1)</sup> Sin embargo el sangrado puede ser tan profuso que llegue al choque hemorrágico, que es la principal causa de muerte en pacientes con trauma quirúrgico además, aún entre pacientes que inicialmente sobreviven al choque hemorrágico, el 40% <sup>(2)</sup> morirá posteriormente como consecuencia de falla orgánica múltiple debido a isquemia y daño por reperfusión. <sup>(3)</sup>

La reanimación con líquidos, es el manejo de mantenimiento en el choque hemorrágico, la cantidad y el tipo de líquido, es de particular importancia al momento de la reanimación. <sup>(3)</sup> A pesar de que la reanimación agresiva temprana con administración de fluidos restaure la hemodinamia central, este tratamiento, puede causar más sangrado por un mecanismo de elevación de la presión sanguínea y disolución de los coágulos conocida como coagulopatía dilucional. <sup>(3)</sup> Por otro lado, la reanimación tardía, puede agravar la isquemia y producir lesión por reperfusión, esta, particularmente afecta al hígado. <sup>(3)</sup> Las pérdidas masivas de sangre, reducen el aporte de oxígeno, principalmente por la reducción en la hemoglobina, que es el principal determinante del contenido de oxígeno en sangre. La vasoconstricción periférica, también contribuye a la isquemia. A nivel celular, la isquemia resulta en daño a la membrana y pérdida de la habilidad de homeostasis. <sup>(3)</sup> La apoptosis ocurre principalmente durante la restauración de la circulación y del aporte de oxígeno ya que la apoptosis es un proceso que depende del metabolismo oxidativo. <sup>(3)</sup>

Históricamente el concepto de reanimación con grandes cantidades de volumen con cristaloides se originó por un trabajo de Shires, Carrico, Moss y otros; durante 1960 y se hizo común en la práctica durante el conflicto en Vietnam. Su estudio sugería que la infusión de grandes volúmenes de cristaloides isotónicos mejoraba la supervivencia y que la reanimación con líquidos no era solo para reemplazar el volumen intravascular, sino que también llenaba los déficits intersticiales. De ahí en adelante, estos investigadores recomendaron reemplazo de líquidos igual a 3 veces el volumen de sangre perdida y tan alto como 8:1 en choque severo. <sup>(4)</sup>

Hace más de 2 décadas, Shoemaker y cols. reportaron que el choque resulta en falta de oxígeno tisular y propusieron reanimación agresiva para corregir este problema en pacientes en estado crítico. Sugirieron que esta falta de oxígeno se debe reponer “maximizando o supra normalizando” el gasto cardiaco con cargas de volumen, transfusión sanguínea, inotrópicos y vasopresores. <sup>(4)</sup>

Existen estudios en donde se estima que un sangrado con deterioro clínico significativo, no ocurre hasta que la pérdida sanguínea es mayor a 1000-1500 ml. <sup>(13)</sup>

Transfusión masiva según la NOM 253 modificada en el 2012, se define como la aplicación a un receptor una cantidad de sangre o componentes sanguíneos aproximadamente igual o mayor a su volumen sanguíneo en un lapso de 24 horas. Se considera como tal una exanguineotransfusión. <sup>(5)</sup> Urgencia transfusional se define como una circunstancia de apremio bajo la cual, la no aplicación inmediata de sangre o de componentes sanguíneos

puede poner en peligro la vida del receptor. <sup>(5)</sup> Daño pulmonar asociado a transfusión lo define como un síndrome de presentación súbita caracterizado por disnea, hipoxemia e infiltrados pulmonares intersticiales, que se presenta durante o en el lapso de las primeras seis horas tras una transfusión, en ausencia de otras causas detectables. <sup>(5)</sup> Exanguineotransfusión se define como el procedimiento terapéutico que consiste en cambiar la sangre de una persona, sustituyéndola por sangre reconstituida proveniente de donantes cuyos eritrocitos y plasma conserven todas sus propiedades terapéuticas. <sup>(5)</sup> La hemodilución aguda preoperatoria es el acto de disposición para uso autólogo en el que se colecta sangre en el preoperatorio inmediato, manteniendo el volumen sanguíneo circulatorio con la administración de soluciones. <sup>(5)</sup> Se define productos sanguíneos como el término genérico empleado para designar los diversos preparados de la sangre que tienen utilidad terapéutica, incluyen las unidades de sangre total, de sus componentes y mezclas de éstos. <sup>(5)</sup> Reacción o evento adverso es una respuesta nociva e inesperada de aparición inmediata o tardía o incidente ocurrido en el donante o en el receptor, relacionada con la extracción o la transfusión de sangre o de sus componentes que ocasiona síntomas, anormalidades, o condiciones temporales o permanentes de diverso grado de severidad. <sup>(5)</sup>

Reacción o evento adverso grave es una respuesta nociva e inesperada o incidente ocurrido en el donante o en el receptor, relacionada con la extracción o la transfusión de sangre o de sus componentes y que resulte, potencialmente mortal, que produzca invalidez o incapacidad o que dé lugar a hospitalización prolongada del paciente. <sup>(5)</sup> El riesgo es la posibilidad o probabilidad de que ocurra una enfermedad o un evento dañino. <sup>(5)</sup> Se entiende por transfusión el procedimiento terapéutico consistente en la aplicación de sangre o componentes sanguíneos a un ser humano. <sup>(5)</sup>

Así el sangrado transquirúrgico no es inocuo y puede presentar complicaciones que van desde la hipotensión, falla renal aguda, coagulopatía e incluso la muerte en las primeras horas de la reanimación. <sup>(6)</sup> Algunas de las complicaciones de la transfusión masiva incluyen alteraciones interdependientes como coagulopatía, hipotermia, acidosis y alteraciones hidroelectrolíticas así como fenómenos infecciosos y alteraciones de la inmunomodulación. <sup>(2)</sup> Es importante también, conocer los factores de riesgo que tiene el paciente, la disponibilidad de hemoderivados y soluciones con las que contamos, existe una lista de verificación diseñada por la OMS que determina cuales son los objetivos en la seguridad del paciente. <sup>(7)</sup>

En Mayo de 2009, se realizó un estudio de tipo revisión sistemática en donde se reportan los efectos de la relación de transfusión plasma, plaquetas con concentrados eritrocitarios. <sup>(8)</sup> La mayoría de los estudios reportan que la mortalidad sigue siendo baja cuando la relación en transfusión de Plasma:Concentrados Eritrocitarios es de 1:2. <sup>(8)</sup> Existe un consenso en el manejo de pacientes con trauma de que el plasma fresco congelado se debe administrar cuando se presenta hemorragia continua y coagulopatía. <sup>(6)</sup> La relación ha sido controversial, ya que se habla de porcentajes durante transfusión masiva, definiendo esta como igual o mas de 10 unidades eritrocitarias en 6 a 24 hrs de la admisión hospitalaria. <sup>(6)</sup>

En cuanto al manejo perioperatorio transfusional, existen guías que hacen recomendaciones acerca del momento de transfundir y cuáles son los parámetros que utilizan, una de ellas es la Guía de la ASA publicada en el 2006 que presenta un marco de la valoración preoperatoria en donde dicta que se debe conocer comorbilidades asociadas a coagulopatías y el tipo de fármacos que consume ya que muchos de ellos actúan sobre la función plaquetaria como efecto secundario. Define la transfusión como la administración

perioperatoria de sangre y sus componentes (sangre autóloga, sangre total alogénica, concentrados eritrocitarios, plasma fresco congelado, plaquetas y crioprecipitados).<sup>(9)</sup> Se centran en pacientes con cirugías de bypass coronario, eventos obstétricos, pacientes con trastornos hematológicos preexistentes y en pacientes que no desean ser transfundidos por ningún motivo y bajo ninguna situación, por lo que se idean desde hace mucho tiempo estrategias que impiden pérdida sanguínea importante o su reposición autóloga.<sup>(9)</sup>

Recomiendan no transfundir pacientes que tengan Hemoglobina mayor a 10g/dl, bajo criterio si va de 7 a 10g/dl y absolutamente si es igual o menor a 6g/dl.<sup>(9)</sup> El criterio para transfundir concentrados plaquetarios es con una cuenta plaquetaria menor a 50,000 y que vayan a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico.<sup>(9)</sup> Los criterios que indican transfusión de Plasma Fresco Congelado es con TP 1.5 veces mayor al basal, INR 2, criterio para transfusión de crioprecipitados es con fibrinógeno menor a 80mg/dl.<sup>(9)</sup>

Los eventos adversos que se pueden presentar más frecuentemente secundarios a transfusión de hemoderivados, son el daño pulmonar asociado a transfusión, infecciones bacterianas sobre todo con concentrados plaquetarios, esto debido a que las temperaturas para su conservación inmediata son similares a la temperatura ambiente, se han reportado casos de sepsis secundaria a transfusión de concentrados plaquetarios; otra complicación es la transmisión de sangre infectada con Virus de Inmunodeficiencia Humana, Virus de Hepatitis C, Virus de Hepatitis B y después de 2006 se realiza detección por Virus del Nilo, Enfermedad de Chagas y algunas más específicas por métodos de biología molecular como Enfermedad de Cruzfield Jacob, una enfermedad por Priones altamente patogénica; otro

efecto adverso es la presencia de reacciones transfusionales, producto de hemólisis o no hemólisis.

A pesar de que las reacciones febriles no hemolíticas o alérgicas son una complicación común de la transfusión y por lo general resultan en ninguna o pocas comorbilidades, un reconocimiento temprano así como manejo, son esenciales. La organización de hemo-vigilancia y peligros relacionados a la transfusión, recibe 30 a 40 reportes de reacciones anafilácticas cada año en Gran Bretaña. <sup>(10)</sup> Las reacciones transfusionales, se definen por el grupo de Lesiones Serias de Transfusión del Reino Unido, como las que ocurren en las primeras 24 hrs de la administración de sangre y componentes sanguíneos, excluyendo casos de reacciones agudas debido a la transfusión de un componente incorrecto, lesión pulmonar relacionada con transfusión, sobrecarga circulatoria relacionada a transfusión y las secundarias a contaminación bacteriana de componentes. <sup>(10)</sup> Algunas de las recomendaciones que dan las guías y que nosotros debemos aplicar dado su grado de evidencia son:

Todos los pacientes se deben transfundir en áreas clínicas en donde puedan ser observados directamente y en donde haya personal entrenado en la administración de hemoderivados y en el manejo de pacientes transfundidos, incluyendo el tratamiento de emergencia de anafilaxia, el reconocimiento y manejo inmediato de reacciones transfusionales, se debe incorporar a las políticas locales y requiere de entrenamiento específico por personal clínico y de laboratorio involucrado con el proceso de transfusión. Se les debe indicar a los pacientes que reporten síntomas que se desarrollen a las 24 hrs de la transfusión, Si el paciente desarrolla nuevos signos o síntomas durante la transfusión, esta, se debe detener

temporalmente, pero el acceso venoso se debe mantener. La identificación de detalles se debe anotar y verificar con cada paciente, su pulsera de identidad y la compatibilidad del componente sanguíneo. Si un paciente se está transfundiendo por hemorragia y desarrolla hipotensión, se requiere una valoración clínica cuidadosa. Si la hipotensión es provocada por hemorragia, debe continuar la transfusión, ya que le puede salvar la vida. En contraste si los componentes sanguíneos se consideran la causa más probable de hipotensión, la transfusión se debe detener o cambiar por un componente alterno y el manejo apropiado y la investigación se deben comentar. Para pacientes con reacciones leves como pirexia (temperatura igual o mayor a 38°C y elevando de 1-2°C de la basal), y/o prurito o rash pero sin otras características, la transfusión se debe continuar con el tratamiento apropiado y bajo observación directa.

El tratamiento inicial de reacciones transfusionales no depende de la clasificación pero se debe dirigir a los signos y los síntomas. El tratamiento de reacciones severas, no se debe retrasar hasta que haya resultados de investigaciones disponibles. Si un paciente desarrolla síntomas sostenidos de fiebre o signos de severidad moderada (temperatura igual o mayor a 39°C o elevación igual o mayor a 2°C de la basal y/o síntomas sistémicos como escalofríos, rigidez, mialgia, náusea o vómito), se debe considerar contaminación bacteriana o reacción hemolítica. En todas las reacciones transfusionales, las investigaciones estándar, incluyen biometría hemática, pruebas de función renal y hepáticas así como el análisis de orina en busca de hemoglobina. <sup>(10)</sup>

Las várices son comunes en pacientes con cirrosis (30-60% de pacientes con cirrosis compensada y descompensada respectivamente) y se asocian con sangrado si se dejan sin



tratamiento, en aproximadamente 30 a 10% a 2 años en pacientes con várices grandes y pequeñas respectivamente. Cada episodio de sangrado se asocia a un incremento del 20% en la mortalidad. <sup>(11)</sup> Este estudio se muestra como un ejemplo de las condiciones que presentan pacientes que tenemos en nuestro medio. Por eso es importante conocer cuáles son las complicaciones de la reanimación en estos pacientes.

Algunos de los factores de riesgo asociados a complicaciones hemorrágicas, se encuentran en pacientes anticoagulados, en un estudio que se realizó en el 2011, se observó existe una incidencia de complicaciones hemorrágicas de 1 en 150, 000 en anestias epidurales y 1 en 200, 000 en anestias espinales. <sup>(12)</sup> Un estudio prospectivo realizado en 1000 pacientes con tratamiento antiplaquetario, reportó baja prevalencia de hemorragia. <sup>(12)</sup>

Es por eso que es importante conocer la frecuencia de complicaciones que presenta el paciente quirúrgico que se enfrenta al sangrado mayor ya sea, por el efecto directo del sangrado o por la reanimación que recibe, siendo este objetivo principal del presente estudio.

## **JUSTIFICACIÓN**

Existen serias complicaciones que ponen en riesgo la vida de los pacientes que egresan de quirófano con sangrados transoperatorios altos, es importante conocer la prevalencia de complicaciones y el manejo en su reanimación.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál será la prevalencia de hemorragia transanestésica, su reanimación y complicaciones en pacientes quirúrgicos con sangrado mayor a 1000ml en el periodo perioperatorio?

## **HIPÓTESIS**

La prevalencia de hemorragia transanestésica, su reanimación y complicaciones en pacientes quirúrgicos con sangrado mayor a 1000ml, es similar a la reportada en la literatura.

## **OBJETIVOS**

Determinar la prevalencia de hemorragia transanestésica, su reanimación y complicaciones en pacientes quirúrgicos con sangrado mayor a 1000ml.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar la frecuencia de sangrado mayor por grupo etario, servicio tratante, sexo, y complicaciones como muerte, coagulopatía dilucional, falla renal aguda secundaria a hipovolemia, egreso a UCI bajo intubación, infecciones postoperatorias y reacciones transfusionales.

Determinar la relación entre el sangrado transoperatorio y los días de estancia intrahospitalaria.

## **MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS**

Previa autorización del Comité Local de Investigación del Hospital y permisos del Jefe de Anestesiología y Jefe de Archivo clínico, se solicitó la revisión de los expedientes de los pacientes quirúrgicos con sangrado mayor a 1000 ml durante el período comprendido del 1 de Abril de 2012 al 31 de Marzo de 2013 en la UMAE. Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Los expedientes que no se encontraban activos en el archivo fueron localizado en el archivo muerto para captar los expedientes de pacientes que habían fallecido y encontrar la causa del fallecimiento y completar los datos de la hoja de recolección.

Se reunió una lista de 162 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. La revisión de expedientes de cada paciente se realizó dentro del archivo, se registraron eventos que hayan ocurrido posterior a la cirugía como coagulopatía dilucional, falla renal aguda, infección, días de estancia intrahospitalaria, ingreso a UCI bajo intubación, muerte, exámenes de laboratorio, Hemoglobina, Hematocrito, Leucocitos, Plaquetas, Urea, Creatinina, TP, TTP e INR. de la valoración preanestésica y posteriores al procedimiento, así como tipo de hemoderivados administrados y cantidad. Se revisó cada expediente a partir del momento de la valoración preanestésica y se registraron los datos en hojas de recolección, se elaboró una base de datos que permitió la descripción y análisis de la información, en el paquete estadístico IBM SPSS statistics 20 que se presenta de manera gráfica y numérica.

Los datos obtenidos se expresaran en promedios y desviación estándar para variables cuantitativas normales, medianas y centiles para variables cualitativas, el contraste de las

diferencias se realizó con, t de Student y cálculo de medidas de asociación, para las correlaciones se uso Tau b de Kendall y se consideró como significativa una p menor a 0.05.

## RESULTADOS

Se solicitó una lista de 162 expedientes al archivo clínico, de los cuales se obtuvieron de forma regular 84, posteriormente se solicitó una lista de expedientes no encontrados al archivo muerto y se recolectaron 30 más para obtener una muestra total de 114 expedientes. 64 eran hombres (56.1%) y 50 mujeres (43.9%), con una edad promedio de  $55.7 \pm 17.9$  años, con rangos de edad que van de los 18 a los 92 años, ASA 1 a 5, con una moda ASA 3, 3 pacientes ASA 1 (2.6%), 22 ASA 2 (19.3%), 52 ASA 3 (45.6%), 25 ASA 4 (21.4%), 12 ASA 5 (10.5%).

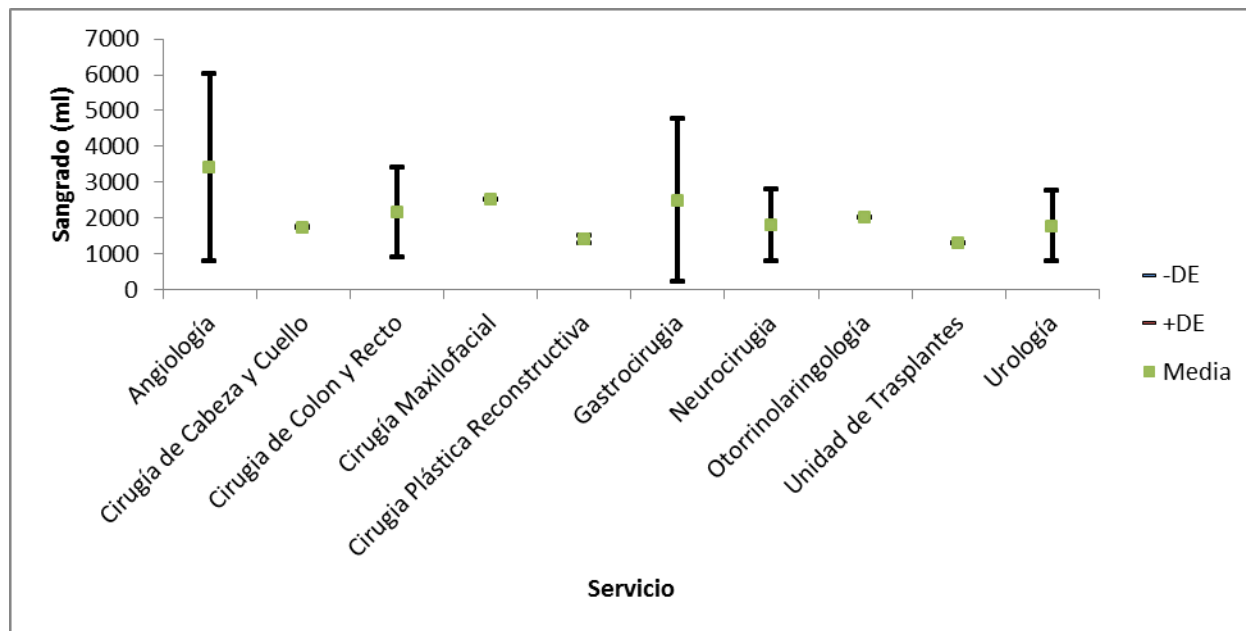
La tabla 1 muestra las frecuencias de las características de los pacientes estudiados.

<b>Características Generales</b>	
No. Pacientes	114
Edad	$55.71 \pm 17.93$
IMC	$26 \pm 4.56$
Tiempo Anestésico	$6 \pm 2.70$
Sangrado Aproximado	$2,224 \pm 1,874$

Se registraron pacientes que fueron intervenidos por los servicios de Neurocirugía 42 (36.8%), Gastrocirugía 40 (35.1%), Angiología 13 (11.4%), Urología 7 (6.1%), Cirugía de Colon y Recto 5 (4.4%), Cirugía Plástica Reconstructiva 2 (1.8%), Cirugía de Cabeza y Cuello 2 (1.8%), Unidad de Trasplantes 1 (0.9%), Otorrinolaringología 1 (0.9%) y Cirugía

Maxilofacial 1 (0.9%). En la gráfica 1 se observa la cantidad de sangrado por cada servicio con media y desviación estándar.

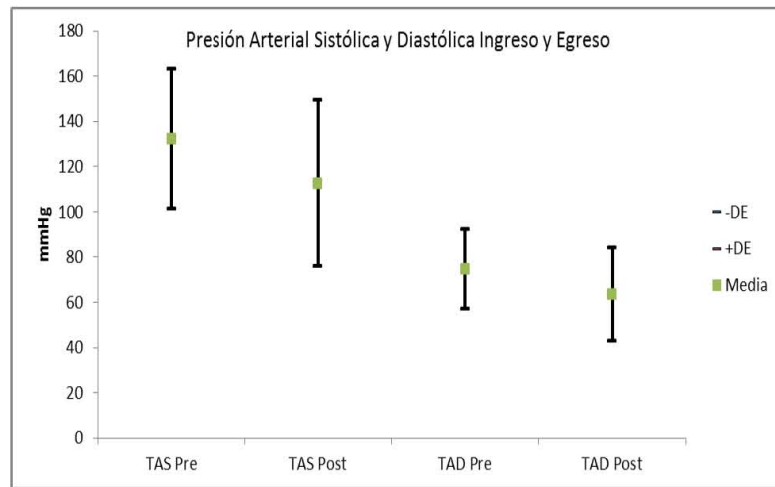
Gráfica 1.



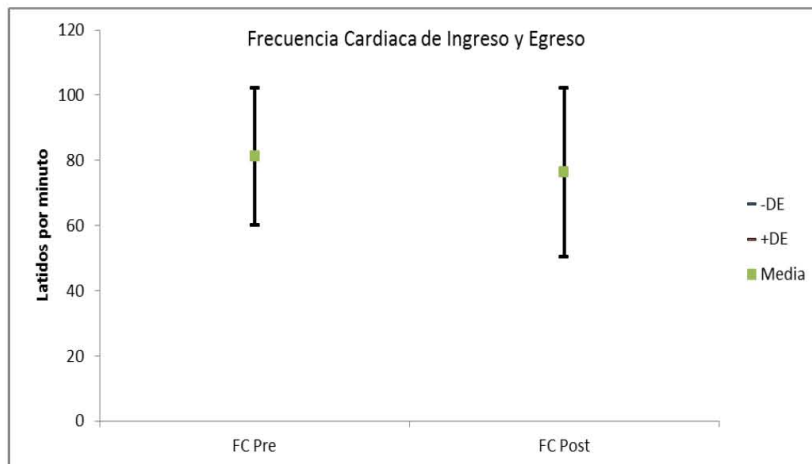
66 (57.9%) procedimientos fueron electivos y 48 (56.1%) urgentes, 38 (33.3%) se clasificaron con un RAQ E3B, 20 (17.5%) U4B, 16 (14%) E2B, 11 (9.6%) U5B, 10 (8.8%) U3B, el resto menos de 3.5%. Se registró peso y talla para obtener Índice de Masa Corporal, con una media de 26 ( $\pm$  4.5), un mínimo de 15 y un máximo de 39, se registró el tiempo anestésico de los procedimientos con una media de 6 hrs ( $\pm$  2) con un mínimo de 54 minutos y un máximo de 12 hrs 45 minutos; la técnica anestésica utilizada con AGB en 109 procedimientos (95.6%), AGB + BPD 3 (2.6%), BSA 1 (0.9%) y 1 BPD (0.9%). Sangrado aproximado con una media de 2224.30, ( $\pm$  1,847), sangrado mínimo de 1000 y máximo de 11,000.

En las gráficas 2, 3 y 4 se observa el cambio en los signos vitales al ingreso y egreso de sala, se encuentran expresados con media y 2 colas de desviación estándar.

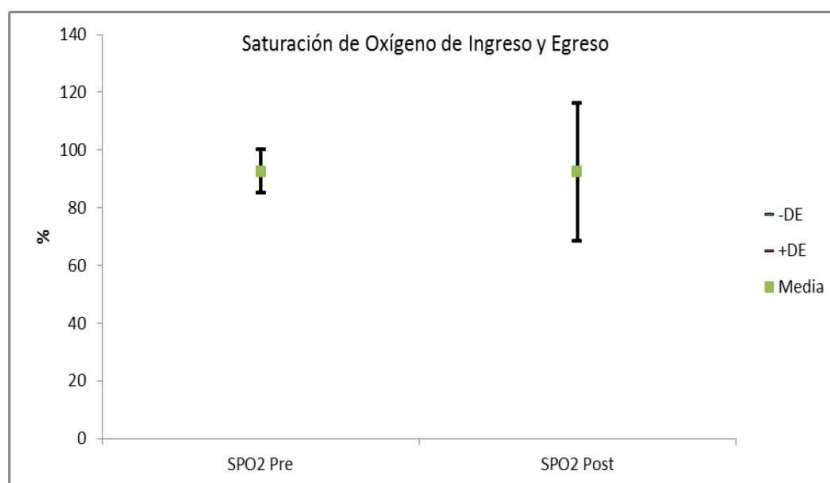
Gráfica 2.



Gráfica 3.



Gráfica 4.



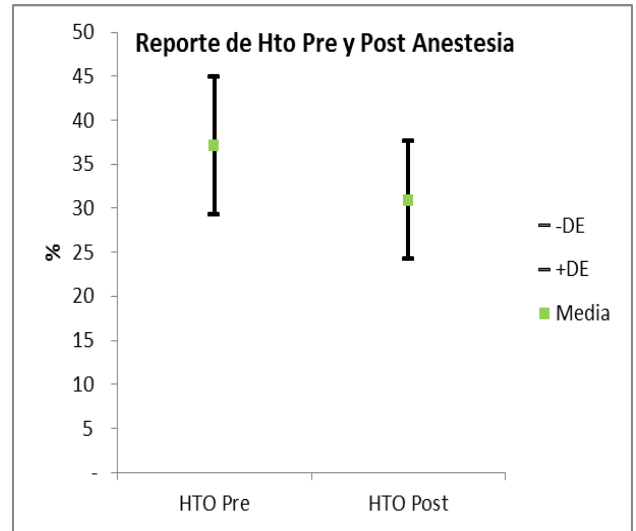
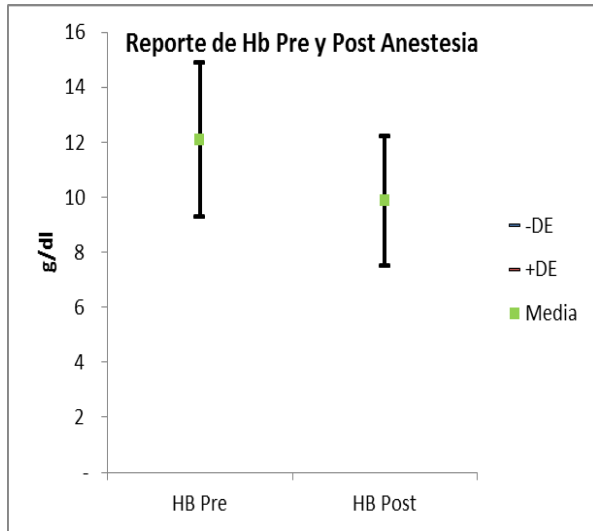
Se registró muerte en 30 pacientes (26.3%) con una media de sangrado de  $1,897 \pm 1348$  ml y 84 (73.6%) que no fallecieron, con una media de sangrado de  $3140 \pm 2,630$ . El 51% de los pacientes egresaron a UCI con una media de sangrado de  $2,336 \pm 1,821$  ml, 48 (42.1%) no egresaron a UCI intubados. Desarrollaron falla renal aguda secundaria a hipovolemia 19 (16.6%) pacientes con una media de sangrado de  $3005 \pm 2656$  ml, no desarrollaron falla renal aguda 95 (83.3%) pacientes con una media de sangrado de  $2,068 \pm 1,613$  ml. Desarrollaron infección en el Postoperatorio 38 (33.3%) pacientes con una media de sangrado de  $2,188 \pm 1772$  ml, no desarrollaron infección 76 (66.6%) pacientes con una media de sangrado de  $2,242 \pm 1,895$  ml. Desarrollaron coagulopatía dilucional 50 (43.8%), y 64 (56.1%) no desarrollaron coagulopatía. En la tabla 2 se enlista la frecuencia de las complicaciones presentadas comparadas con la cantidad de sangrado.

Tabla 2.

Complicaciones que se presentaron posterior a sangrado mayor a 1000ml		
Muerte	N	Sangrado Aproximado
No	84	$1897 \pm 1348$
Si	30	$3140 \pm 2630$
Egreso Intubado a Unidad de Cuidados Intensivos		
No	48	$1636 \pm 955$
Si	59	$2336 \pm 1821$
Falla Renal Aguda		
No	95	$2068 \pm 1614$
Si	19	$3005 \pm 2656$
Infección en el Post Operatorio		
No	76	$2242 \pm 1895$
Si	38	$2188 \pm 1772$
Desarrollo de Coagulopatía		
No	64	$1660 \pm 1013$
Si	50	$2946 \pm 2368$

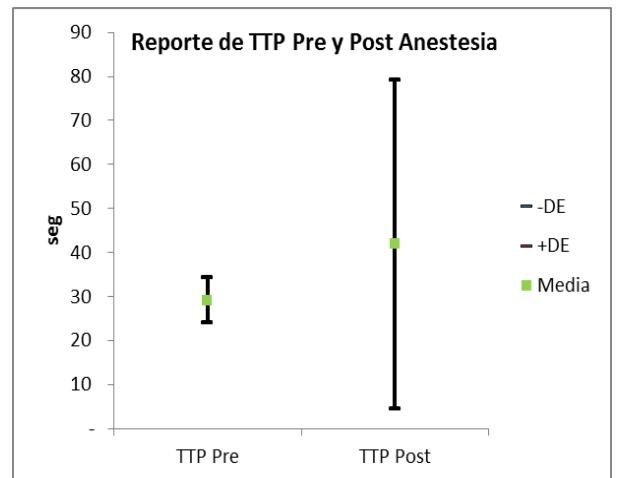
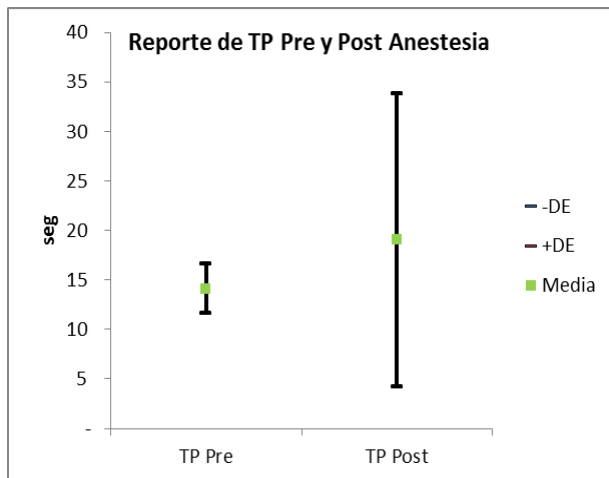
En las gráficas 5 y 6 se observan los reportes de hemoglobina pre y post anestesia, así como hematocrito pre y post anestesia, expresados en medias  $\pm$  desviación estándar.

Gráfica 5 y 6.



En las gráficas 7 y 8 se observan los promedios en los reportes de TP y TTP pre y post anestesia respectivamente expresados en medias  $\pm$  desviación estándar.

Gráficas 7 y 8.



El desarrollo de coagulopatía dilucional se presentó en 50 (43.8%) pacientes, a los que se les administró una media de  $3.58 \pm 3.19$  de Concentrados Eritrocitarios,  $0.22 + 0.54$  de Concentrados Plaquetarios,  $2.48 + 2.93$  de Plasma Fresco Congelado y una media de  $0.4 \pm$



0.19 de crioprecipitados. En la tabla 3 se observan las medias para los hemoderivados administrados y las percentilas que reportaron.

Tabla 3.

		<b>Estadísticos</b>			
		Número de Concentrados Eritrocitarios	Número de Plasmas Frescos Congelados	Número de Crioprecipitados	Número de Concentrados Plaquetarios
N	Válidos	114	114	114	114
	Perdidos	0	0	0	0
Media		2.4035	1.7281	.0965	.0175
Percentiles	25	1.0	0.0	0.0	0.0
	50	2.0	1.5	0.0	0.0
	75	3.0	2.0	0.0	0.0

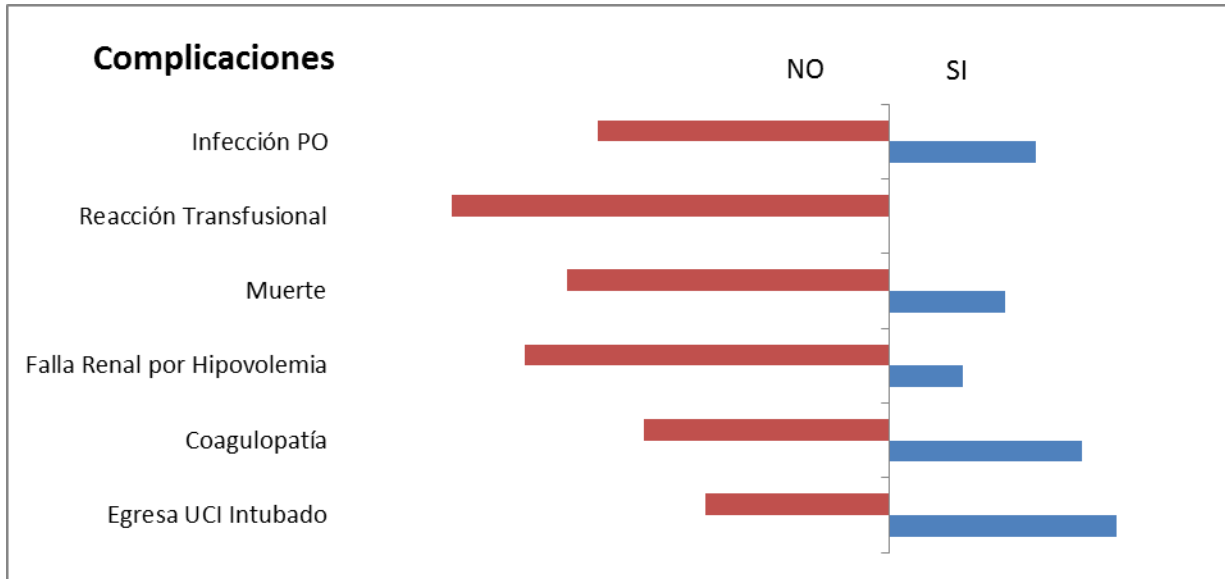
Se observó una correlación positiva para sangrado y muerte ( $p=0.019$ ), 107 pacientes del estudio egresaron intubados a UCI y se observó una correlación positiva con la cantidad de sangrado ( $p=0.08$ ), también se observó una correlación positiva entre sangrado aproximado y falla renal aguda ( $p=.069$ ),

La presencia de infección en el postoperatorio, no se relacionó con la cantidad de sangrado, ( $p=0.48$ ), existió una correlación negativa para la cantidad de sangrado y los días de estancia intrahospitalaria, ( $p=0.27$ ), el tiempo anestésico tuvo una correlación positiva, ( $p= 0.28$ ).

Existió una correlación positiva entre muerte y falla renal aguda ( $p=0.02$ ), y de muerte con infección en el postoperatorio ( $p=0.036$ ), se observó correlación positiva entre muerte y egreso intubado a UCI ( $P=0.00$ ), también positiva para muerte y falla renal aguda ( $p=0.02$ ), y para infección y muerte ( $p=0.036$ ). Se observó una correlación positiva significativa en los

pacientes egresados a UCI intubados para días de estancia intrahospitalaria ( $p=0.02$ ) e infección en el Postoperatorio ( $p=0.01$ ).

Gráfica 5. Se observa la frecuencia de complicaciones.



Los pacientes que desarrollaron falla renal aguda en el transanestésico tuvieron una correlación positiva para muerte ( $p=0.02$ ) y para infección postoperatoria ( $p=0.026$ ). El tiempo anestésico tuvo correlación positiva para presentar infección en el postoperatorio ( $p=0.024$ ).

Los días de estancia intrahospitalaria y el tiempo anestésico presentaron correlación positiva para infección en el postoperatorio ( $p=0.00$ ) ( $p=0.003$ ).

La cantidad de pacientes transfundidos fue de 90 (78%), y no se registró en ninguno la presencia de reacciones transfusionales.

## DISCUSIÓN

Existen factores que indican riesgo de transfusión y son modificables por la actuación de los facultativos, como son la duración de la cirugía, la cantidad de hemorragia, el nivel de hemoglobina preoperatoria y episodios de hipotensión perioperatoria; así como otros no modificables, tales como la talla o la enfermedad previa de los pacientes.<sup>(14)</sup> Existen estudios en donde los criterios de transfusión se basan en los niveles de hemoglobina preoperatorios<sup>(14)</sup>, en nuestra unidad encontramos diversos criterios ya que las comorbilidades de los pacientes varían constantemente, además del monitoreo gasométrico estrecho que somos capaces de observar en el transanestésico, influye el desequilibrio ácido base y las condiciones generales de los pacientes.

Se presentó mayor sangrado en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos del servicio de Angiología, esto fue debido a que se encontraban relacionados con Aneurismas de Aorta Abdominal rotos, la mayoría de estos pacientes fallecieron en sala, sobre todo cuando ingresaron de urgencia, la frecuencia en la que se transfundieron, e hicieron coagulopatía dilucional fue alta, así como falla renal aguda secundaria a hipovolemia, estos pacientes en particular hicieron que la distribución de los hemoderivados en el análisis estadístico fuera anormal.

Los pacientes en estado quirúrgico crítico, dan una oportunidad única de observar el desarrollo de un tipo de choque en particular, debido a que algunos son de cirugías electivas, se pueden estudiar en el periodo preoperatorio, durante el desarrollo de la crisis circulatoria y en el periodo subsecuente al aumento de la respuesta circulatoria.<sup>(15)</sup> No existió mayor diferencia entre los procedimientos que carácter electivo o urgente, existe mas literatura que

investiga hemorragia en procedimientos de urgencia, sobre todo trauma, en la unidad en donde se realizó el estudio, no se tratan pacientes de Traumatología, sin embargo si, urgencias sobre todo de pacientes de Neurocirugía y Angiología.<sup>(15)</sup>

Los pacientes que fueron transfundidos tuvieron mayor frecuencia de coagulopatía dilucional. esta correlación se mostró significativa. Existen estudios en donde se afirma que hay disminución significativa en la cuenta plaquetaria, los niveles de fibrinógeno, factor V, VIII y IX cuando los volúmenes sanguíneos se reponen.<sup>(16,17)</sup> La transfusión masiva representa un tratamiento que salva la vida de pacientes con choque hemorrágico, pero se puede asociar a complicaciones significativas. La triada letal, de acidosis, hipotermia y coagulopatía asociadas con transfusión masiva, presentan altas tasas de mortalidad.<sup>(18)</sup> De aquí la importancia de medir la frecuencia de pacientes egresados a UCI intubados, la razón es la acidosis que se presenta posterior a pérdidas sanguíneas excesivas.

En la mayoría de los pacientes que fallecieron se registro como causa de muerte en el certificado de defunción coagulación intravascular diseminada, acidosis metabólica o choque séptico. Esta variable si se relacionó con la cantidad de sangrado al igual que el egreso a UCI bajo intubación.

Los pacientes que egresaban a UCI con intubación, fallecieron mas, desarrollaron infección postoperatoria y permanecieron mayor cantidad de días hospitalizados con una significancia estadística  $<0.05$ . En el estudio realizado por Vera Llonch y cols,<sup>(19)</sup> analizan el impacto económico que producen las complicaciones hemorrágicas, una de las variables que toman en cuenta es la cantidad de días intrahospitalarios posteriores al procedimiento, que se

relaciona con mayor costo, podemos confirmarlo con nuestro estudio, a pesar de que los pacientes que tuvieron mayor cantidad de sangrado, no permanecieron tantos días hospitalizados, otras variables que si se relacionan de forma indirecta son el egreso a UCI intubados y la presencia de infección en el Postoperatorio, estos pacientes son los que mas días permanecieron internados. A pesar de que el cálculo estimado de sangrado pueda resultar subjetivo, algunos estudios afirman que este puede variar del 30-50%, <sup>(20,21)</sup> de la cantidad real, se han sugerido diversos métodos para un cálculo más preciso y de esta forma conocer el tipo de complicaciones a las que nos podemos enfrentar en el postoperatorio.

El manejo anestésico más frecuente fue el de anestesia general, incluso en procedimientos electivos en los que se iniciaba anestesia regional, se modificaba a general, por el desequilibrio hidroelectrolítico y los cambios que se producen por el bloqueo simpático.

Los pacientes que desarrollaron falla renal aguda tuvieron mayor frecuencia de muerte y de infección.

Lo primero que se plantea en pacientes con choque hemorrágico, es evitar su muerte inmediata iniciando maniobras de reanimación adecuada, restaurando la volemia, y eventualmente la capacidad de oxigenación, como se menciona en el estudio realizado en España en el 2003, en donde se realizan guías para la reposición sanguínea en cirugía de trauma abdominal. <sup>(22)</sup> Los pacientes que fueron transfundidos, presentaron con mayor frecuencia infección postoperatoria, sin embargo se presentó una correlación negativa entre el sangrado y la presencia de infección, esta fue estadísticamente significativa.

La correlación de infección postoperatoria con todas las variables fue estadísticamente significativa ya que podemos asumir que los pacientes que más se infectaban, más fallecían, así como permanecían más tiempo intubados y hospitalizados, el tiempo anestésico también tuvo una correlación positiva con la presencia de infección en el postoperatorio.

De los pacientes que fueron transfundidos, no se registraron reacciones transfusionales.

## **CONCLUSIONES**

Se observó mayor sangrado en pacientes con procedimientos de Angiología, sin embargo los pacientes del servicio de Neurocirugía tuvieron sangrado mayor a 1000ml con mayor frecuencia.

Se observó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la cantidad de sangrado-muerte y sangrado-egreso a UCI bajo intubación.

Los pacientes que fallecieron tuvieron mayor frecuencia de egreso UCI intubados, falla renal aguda secundaria a hipovolemia e infección.

Egresar a UCI intubado y tener mayor tiempo anestésico se relacionó con mayor frecuencia de infecciones en el postoperatorio y mayor tiempo de estancia intrahospitalaria.

Los pacientes que tuvieron mayor frecuencia de transfusión desarrollaron coagulopatía dilucional e infección en el postoperatorio con mayor frecuencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Kallos T, Smith TC.** Replacement for intraoperative blood loss. *Anesthesiology* 1974;41 (3):293-5.
2. **Elmer J, Wilcox RS, Raja AS.** Massive transfusion in traumatic shock. *The Journal of Emergency Medicine* 2013;3 (2): 1-10.
3. **Iosafina I. Karmaniolou, Kassiano A. Theodoraki, Nikolaos F. Orfanos, Georgia G. Kostopanagiotou, Vasileios E. Smyrniotis, Anastasios I. Mylonas, Nikolaos F. Arkadopoulos.** Resuscitation after hemorrhagic shock: the effect on the liver – a review of experimental data. *J Anesth* 2012: 1-14.
4. **Aman.** New Trends in Resuscitation; *Curr Probl Surg* 2011: 48:531-564.
5. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos (modifica a la NOM-003-SSA2-1993, publicada el 18 de julio de 1994).
6. **Anthony M. H. Ho, Peter W. Dion, Janice H. H. Yeung, John B. Holcomb, Lester A. H. Critchley, Calvin S. H. Ng, Manoj K. Karmakar, Chi W. Cheung, Timothy H. Rainer.** Prevalence of Survivor Bias in Observational Studies on Fresh Frozen Plasma: Erythrocyte Ratios in Trauma Requiring Massive Transfusion. *Anesthesiology* 2012; 116 (3): 716-28.
7. **Pamela J. Morgan, Lisa Cunningham, Sohini Mitra, Natalie Wong, Wei Wu, Victoria Noguera, Mary Li, John Semple.** Surgical safety checklist: implementation in an ambulatory surgical facility. *Can J Anesth* 2013: 1-11.
8. **H. H. Phan, D. H. Wisner.** Should we increase the ratio of plasma/platelets to red blood cells in massive transfusion: what is the evidence?. *Vox Sanguinis* 2010; 98: 395-402.



9. **Gregory A. Nuttal, Brian C. Brost, Rich and T connis, James S. Gessner, Chantal R. Harrison, Ronald D. Miller, David G. Nickinovich, Nancy A Nussmeier, Andrew D. Rosenberg, Roslyn Heights, Richard Spence.** Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies, An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105:198-208.
10. **Hazel Tinegate, Janet Birchall, Alexandra Gray, Richard Haggas, Edwin Massey, Derek Norfolk, Deborah Pinchon, Carrock Sewell, Angus Wells, Shubha Allard.** Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. *British Journal of Haematology* 2012; 159: 143-153.
11. **Agustín Albillos, Beatriz Peñas, Javier Zamora.** Role of Endoscopy in Primary Prophylaxis for Esophageal Variceal Bleeding. *Clin Liver Dis* 2010; 14: 231-250.
12. **T.T. Horlocker.** Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. *British Journal of Anaesthesia* 2011; 107 (S1): i96-i106.
13. **Lumaan Sheikh, Nida Najmi, Umar Khalid, Taimur Saleem.** Evaluation of compliance and outcomes of a management protocol for massive postpartum hemorrhage at a tertiary care hospital in Pakistan. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2011; 11 (28): 1-7.
14. **J. A. García-Erce, V. Manuel Solano, J. Cuenca, P. Ortega.** La hemoglobina preoperatoria como único factor predictor de las necesidades transfusionales en la artroplastia de rodilla. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*, 2002; 49: 254-260.
15. **William C. Shoemaker, Paul L. Appel, Harry B. Kram, Kenneth Waxman, Tai-Shion Lee.** Prospective Trial of Supranormal Values of Survivors as Therapeutic Goals in High-Risk Surgical Patients. *CHEST* 1988; 94 (6): 1176-1186.

16. **David J. Murray, John Olson, Ronald Strauss, John H. Tinker**, Coagulation Changes during Packed Red Cell Replacement of Major Blood Loss. *Anesthesiology* 1988; 69:839-845.
17. **Raúl Carrillo-Esper, Rogelio Sánchez-García**. Coagulopatía dilucional. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2008; 31 (1):S129-S131.
18. **Kristen C. Sihler, Lena M. Napolitano**. Complications of Massive Transfusion. *CHEST* 2010; 137 (1):209-220.
19. **Montserrat Vera-Llonch, May Hagiwara, Gerry Oster**. Clinical and economic consequences of bleeding following major orthopedic surgery. *Thrombosis Research* 2006; 117: 569-577.
20. **Paloma Toledo, Robert J. McCarthy, Bradley J. Hewlett, Paul C. Fitzgerald, Cynthia A. Wong**. The Accuracy of Blood Loss Estimation After Simulated Vaginal Delivery. *Anesthesia & Analgesia* 2006; 105 (6): 1736-1740.
21. **Felicia Morejón Álvarez, Humberto López Benítez, Dra. Tailín Morejón Álvarez y Dra. María T. Corbo Rodríguez**. Presentación de un estudio en 680 pacientes operados de terceros molares retenidos. *Rev Cubana de Estomatol* 2000; 37 (2):102-5.
22. **Manuel García-Caballero, Eliseo Villagrasa, José Manuel Martínez-Moreno, Manuel Muñoz, Ana Calderón, José Antonio Carmona, José Antonio Villalobos Talero**. Guías para la reposición de las pérdidas sanguíneas en cirugía abdominal de urgencia. *Cir Esp* 2003; 74 (2):62-8.
23. **Lumman Sheikh, Nadeem F. Zuberi, Rubab Ríaz, Javed H. Rizvi**. Massive Primary Postpartum Haemorrhage; Setting Up Standards of Care. *J Pak Med Assoc* 2006; 56 (1): 26-31.

24. **Guillermo Gutierrez, H. David Reines, Marian E Wulf-Gutierrez.** Clinical review: Hemorrhagic shock. *Critical Care* 2004; 8:373-381.
25. **Leslie Kobayashi, Todd W. Costantini, Raul Coimbra.** Hypovolemic Shock Resuscitation. *Surg Clin N Am* 2012; 92: 1403-1423.
26. **Nicolas Mayeur, Vincent Minville, Ivan Tack.** Hemorrhagic Shock and Acute Kidney Injury Model. *Anesthesiology* 2012; 117:1137-45.
27. **Nicolás Rubio Silveira.** Índice de seguridad hemostática en la cirugía electiva. *Academia De Ciencias de Cuba* 2007; 1-15.
28. **Keyvan Karkouti, Duminda N. Wijeyesundera, Terrence M. Yau, W. Scott Beattle, Esamelden Abdelnaem, Stuart A. McCluskey, Mohammed Ghannam, Eric Yeo, George Djaiani, Jacek Karski.** The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion* 2004; 44: 1453-1462.
29. **Bob Djavan, Lir Agalliu, Juliana Laze, Helen Sadri, Amir Kazzazi, Herbert Lepor.** Blood loss during radical prostatectomy: impact on clinical, oncological and functional outcomes and complication rates. *BJU International* 2011; 110: 69-75.
30. **Mario Miguel Morales Wong, Mario Michel Gómez Hernández, José María González Ortega, Olga Lidia Llanes Mendoza.** Fluidoterapia de reanimación en pacientes con trauma grave ¿Necesita cambiarse?. *Rev Cubana Cir* 2006; 45:3-4.
31. **Benjamin C. Kautza, Mitchell J. Cohen, Joseph Cuschieri, Joseph P. Minei, Scott C. Brackenridge, Ronald V. Maier, Brian G. Harbrecht, Ernest E. Moore, Timothy R. Billiar, Andrew B. Peitzman, Jason L. Sperry, The Inflammation and the Host Response to Injury Investigators.** Changes in Massive Transfusion Over Time: An Early Shift In The Right Direction?. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72 (1): 106-111.
32. **Steven L. Shafer.** Shock Values; *Anesthesiology* 2004; 101 (3):567-8.