

**ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO TRANEXÁMICO PARA HEMORRAGIA
DESCOMPENSADA EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DEL TRAUMA**

**LAURA ZAPATA AVENDAÑO
EDWIN STEVEN MUÑOZ ACOSTA
DAVID HERNÁNDEZ ARIAS**

**ASESOR METODOLÓGICO
LUIS FERNANDO TORO PALACIO**

**FACULTAD DE MEDICINA
TECNOLOGÍA EN ATENCIÓN PREHOSPITALARIA
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

**UNIVERSIDAD CES
MEDELLÍN
2013**

Para elaborar la ficha técnica, siga las instrucciones consignadas como comentarios en cada uno de los campos. Para ver el comentario ubique el cursor sobre triángulo rojo que aparece en el campo.

1. DATOS DEL PROYECTO										
Título del proyecto		ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO TRANEXÁMICO PARA HEMORRAGIA DESCOMPENSADA EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DEL TRAUMA								
Grupo de investigación que presenta el proyecto		OBSERVATORIO DE LA SALUD PÚBLICA				Línea de investigación		EMERGENCIAS Y DESASTRES		
Lugar de ejecución del proyecto		UNIVERSIDAD CES				Palabras clave		ÁCIDO TRANEXÁMICO		
Valor del proyecto (\$)						Duración en meses		6 MESES		
Tipo de proyecto		x		Investigación básica		Investigación aplicada		Desarrollo tecnológico o experimental		
2. DATOS DE LOS PARTICIPANTES DEL PROYECTO										
Tipo de investigador	Tipo de vinculación	Nombre del participante		Institución	Grupo de investigación		Línea de investigación	Correo electrónico	Teléfono	
Investigador Principal	estudiante de pregrado	Laura Zapata Avendaño		U.Ces	OBSERVATORIO DE LA SALUD PÚBLICA		EMERGENCIAS Y DESASTRES	luzapata@unices.edu.co	3,187E+09	
Investigador Principal	estudiante de pregrado	Edwin Steven Muñoz Acosta		U.Ces	OBSERVATORIO DE LA SALUD PÚBLICA		EMERGENCIAS Y DESASTRES	sma@hotmail.com	3,104E+09	
Investigador Principal	estudiante de pregrado	David Hernandez Arias		U.Ces	OBSERVATORIO DE LA SALUD PÚBLICA		EMERGENCIAS Y DESASTRES	dharias@hotmail.com	3,043E+09	
Nombre del responsable del proyecto										
3. DATOS SOBRE FINANCIACIÓN DEL PROYECTO										
Costo financiado (\$)						Costo por financiar (\$)				
Entidades a la que se solicita financiación							Monto solicitado (\$)			
4. INFORMACIÓN PARA SER DILIGENCIADA POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIONES										
Fecha de recepción del proyecto	D	D	M	M	A	A	A	A	Código del proyecto	
5. DECISIÓN DEL COMITÉ OPERATIVO DE INVESTIGACIÓN										
Decisión	Fecha						Número de acta		Firma	
Proyecto devuelto para corregir	D	D	M	M	A	A	A	A		
Proyecto aprobado	D	D	M	M	A	A	A	A		
Proyecto enviado al Comité Institucional de Investigación	D	D	M	M	A	A	A	A		
Proyecto enviado al Comité Institucional de Ética	D	D	M	M	A	A	A	A		
OBSERVACIONES										

CONTENIDO

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA 5

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

MARCO TEÓRICO 17

2.1 TRAUMA

2.2 ESTADO DE CHOQUE

2.3 HEMORRAGIA POR TRAUMA

2.4 POTENCIALIDAD DEL USO DE ANTIFIBRINOLITICOS EN TRAUMA

2.5 ÁCIDO TRANEXÁMICO EN HEMORRAGIA TRAUMÁTICA

2.6 MANEJO PREHOSPITALARIO

2.7 ÁCIDO TRANEXÁMICO

OBJETIVOS 22

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

DISEÑO METODOLÓGICO 23

4.2 ENFOQUE METODOLÓGICO DEL ESTUDIO

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.4 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

4.4.1 TABLA OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

4.5 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

CONSIDERACIONES ÉTICAS ò ...33

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO ò 34

6.1CRONOGRAMA

6.2 PRESUPUESTO

CONCLUSIONES ò ..36

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ò ...37

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El trauma representa la principal causa de muerte en las tres primeras décadas de la vida y la tercera para cualquier edad luego de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Es considerado un problema de salud pública en Colombia pues desde el año 1911 hasta la fecha, el 52% de los años prematuramente perdidos y el 41% de los AVISA (años de vida saludables perdidos) son causados por trauma. La tasa de mortalidad por trauma en Colombia es del 17 %.

Alrededor de un 40% de las muertes hospitalarias y prehospitalarias debidas al traumatismo se producen por hemorragias graves (perdida del volumen sanguíneo aproximadamente de 500-1500 cc), en el cual algunos de estos casos se pudieron evitar implementando una buena técnica de reanimación y atención en el lugar del incidente.(1)

Debido a que nuestro país tiene gran sensibilidad a esta problemática de muerte post-traumática, principalmente por hemorragia, se debe empezar a priorizar en un buen manejo prehospitalario encontrando los elementos más útiles y eficaces que nos pueden ayudar a salvar la vida de un paciente de manera rápida y segura en la escena evitándole así la muerte y las limitaciones en un futuro .Es por esto que nuestra investigación se acentúa en el uso correcto y oportuno del ácido tranexámico siendo este un elemento con gran eficacia porque a su vez su uso no está muy implementado aun desconociendo que este podría disminuir de gran manera la muerte por hemorragia post-traumática en el escenario prehospitalario.

1.2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Cada día es de vital importancia en la atención prehospitalaria, la oportuna atención frente a los diferentes de accidentes que ocurren a cada instante; afortunadamente contamos con organismos técnicos y profesionales cuya preocupación es capacitarse de manera adecuada y oportuna. La imprudencia de los peatones, el exceso de velocidad y otras dificultades hacen parte de las situaciones propias del trauma y como consecuencias de estos accidentes, la hemorragia significativa esas una de las causas más frecuentes de muerte. La hemorragia significativa es aquella en donde el organismo pierde entre 500 y 1000

mililitros de sangre y le es necesaria una transfusión de sangre. Los referentes anatómicos más perjudicados son la pelvis y el tórax, porque son aquellos que pueden lograr que un paciente entre en una descompensación hemodinámica y es un sangrado imposible de comprimir; por ende se deben buscar métodos eficaces y seguros que obsequien tiempo de vida, hasta que el paciente llegue a un centro de urgencias.

Al llegar a la escena del incidente, se deben evaluar los diferentes síntomas del paciente y de acuerdo a ellos, se actuará. Cuando se tiene la sospecha que el paciente tiene una hemorragia, se debe hacer el uso de medicamentos que actúen en el organismo como antifibrinolíticos, cuya función es que la sangre se coagule para evitar una pérdida muy grande. Nuestro estudio se basa en uno de estos medicamentos llamado ácido tranexámico, que ha sido estudiado en diferentes países y tiene gran beneficio tanto a nivel de su farmacocinética como de costos. El medicamento ha demostrado su eficacia y pocos efectos adversos; y como tiene un costo bajo en Colombia podría implementarse en las tripulaciones de emergencia; con ello se busca que la investigación sea útil para el personal prehospitalario, en donde pueda ser incluido el ácido tranexámico como fármaco de utilidad en las hemorragias significativas para una mejor evolución de los pacientes.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué tan frecuente es el uso de ácido tranexámico en nuestro país en el momento de la atención de una hemorragia post traumática significativa?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Trauma

Traumatismo es un término que procede del griego y que significa acción de herir+. Se trata de la lesión de los órganos o los tejidos que se produce por una acción mecánica externa. (2)

Un traumatismo es una lesión o un impacto grave sobre el cuerpo. Es provocado por una fuerza física como la que resulta de un acto violento o un accidente. La lesión puede complicarse por factores psiquiátricos, conductuales y sociales. Como resultado, puede generarse una discapacidad más allá de las lesiones físicas. Esta condición casi siempre requiere cuidado por parte de profesionales en el cuidado de la salud.

Algunas causas de trauma incluyen:

- Accidentes en vehículos motorizados
- Caídas
- Ahogamiento
- Disparos de arma de fuego
- Incendios y quemaduras
- Apuñalamiento
- Otra agresión física
- Incendio, inundación, terremoto, u otro desastre natural
- Otra experiencia impactante (3)

2.2 Estado de choque

Es un estado fisiopatológico que reúne una cantidad de síntomas y signos, los cuales manifiestan una inadecuada perfusión tisular e insuficiencia circulatoria aguda.

Se puede clasificar:

- ✓ Hipovolémico.
- ✓ Cardiogénico.
- ✓ Distributivo: Séptico, anafiláctico y neurogénico.

Según los factores etiológicos y de la fase del shock, las manifestaciones clínicas varían. Tanto la causa del shock como la respuesta general de los pacientes están relacionadas, el tratamiento de los pacientes con shock se centra en favorecer el transporte, la entrega y la utilización del oxígeno. (4)

Choque Hipovolémico (Hemorragia descompensada)

Se considera como la pérdida masiva de volumen sanguíneo que repercute en el funcionamiento fisiológico del cuerpo con cambios vasculares y metabólicos como vasoconstricción periférica, centralización del flujo, catecolaminas, liberación del cortisol, insulina y glucagón.

El choque hemorrágico produce una serie de disfunciones hemodinámicas que se componen especialmente de:

- Gasto cardíaco bajo. Por la disminución en el volumen de sangre.
- Frecuencia cardíaca Alta. Por la respuesta del corazón al descompensar el gasto cardíaco.
- Reducción del llenado del ventrículo izquierdo
- Presión Venosa disminuida
- Depresión miocárdica
- Disminución del flujo coronario
- Arritmia
- Hipoxia

Nuestro sistema respiratorio frente a un choque hipovolémico sufre también una serie de repercusiones:

- Disnea, taquipnea
- Infiltrados pulmonares
- Incremento de shunt IP
- Pao₂ disminuida
- Fatiga ventilatoria
- Incremento de la permeabilidad capilar
- Liberación de mediadores inflamatorios

Es indispensable realizar una evaluación y examen físico inicial al paciente con choque hipovolémico con el fin de no desperdiciar tiempo y permitir que el paciente se ponga cada vez más crítico.

- Sensorio
- Temperatura y color de la piel

- Llenado capilar
- Pulso
- Frecuencia Respiratoria
- Presión arterial
- Ortostatismo
- Pulso venoso yugular
- Diuresis

Existe una clasificación del choque basada en la pérdida estimada de líquido y sangre:

	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdida de sangre en ml	Hasta 750	750-1500	1550-2000	Mayor 2000
Pérdida de sangre %	Hasta 15 %	15-30 %	30-40 %	Mayor 40 %
Pulso	Menor 100	Mayor 100	Mayor 120	Mayor 140
Presión Arterial	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
Amplitud de pulso	Normal o Aumentada	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Frecuencia Respiratoria	14-20	20-30	30-35	Mayor 35
Debito Urinario	Mayor 30	20-30	5-15	Mínimo
Sensorio	Ligera Ansiedad	Moderada Ansiedad	Ansioso y Confuso	Confuso y Letárgico
Reemplazo de Líquido	Cristaloide	Cristaloide	Cristaloide y Sangre	Cristaloide y Sangre

(5)

2.3 hemorragia por trauma

Alrededor de un tercio de las muertes hospitalarias debidas a traumatismo se producen por hemorragia grave. La falta de tratamiento temprano y apropiado en estos pacientes es una causa evitable de muerte. Los criterios de triage (clasificación de los pacientes previa al tratamiento según su gravedad) que permiten identificar rápidamente a los pacientes de alto riesgo pueden disminuir la mortalidad. Datos recientes sobre la disminución significativa de la mortalidad en estos pacientes con la administración temprana de ácido tranexámico, subrayan aún más la importancia de la identificación oportuna de la hemorragia potencialmente mortal. Sin embargo, este pronóstico temprano debería estar basado sobre variables que se puedan medir fácilmente poco después de sufrida la lesión. Varias variables clínicas relacionadas con la respuesta fisiológica a la disminución del volumen intravascular pronostican el riesgo de muerte en pacientes con traumatismo y hemorragia. Éstas comprenden la presión arterial, el tiempo de relleno capilar, el nivel de conciencia (puntuación de coma de Glasgow), la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria. Son necesarios modelos pronósticos que combinen estas variables a fin de aumentar la exactitud pronóstica. Un modelo exacto y de fácil empleo, podría ayudar a los profesionales en el triage prehospitalario. Al emplearlo se aplicarían antes los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que pueden salvar vidas (como la cirugía y el ácido tranexámico).

Los modelos pronósticos se deben basar sobre datos contemporáneos, ya que las prácticas terapéuticas cambiaron y la edad de los pacientes con traumatismo aumentó en los países de altos ingresos. Además, aunque la mayoría de las muertes por traumatismo se producen en países de ingresos bajos y medios, la mayoría de los modelos pronósticos se basan sobre datos de países de ingresos altos. (6)

2.4 Potencialidad del uso de antifibrinolíticos en trauma

Uno de los principales factores asociados con alta mortalidad en trauma lo constituye el sangrado y el proceso de coagulopatía inducido por la exposición de elementos tisulares asociado al consumo de factores de coagulación y activación del sistema de fibrinólisis. La inhibición de dicha activación a través del uso de fármacos antifibrinolíticos podría asociarse con una disminución del volumen de sangrado y secundariamente a la mortalidad. Las bases para el planteamiento de esta hipótesis lo constituyen principalmente el efecto benéfico del uso de antifibrinolíticos en cirugía para la reducción del volumen de sangrado.

Considerando que tanto la cirugía como el trauma comparten mecanismos fisiopatológicos similares en cuanto a la exposición tisular y activación del sistema fibrinolítico, es razonable suponer que la administración de antifibrinolíticos pudiera disminuir el volumen de sangrado y por consiguiente la morbimortalidad asociada a trauma. En una revisión sistemática sobre el uso de antifibrinolíticos en trauma, sólo se halló un ensayo clínico pequeño en 70 pacientes el cual encontró 0 frente a 3 fallecidos en los grupos asignados a ácido tranexámico y placebo. Sin embargo, no existen estudios aleatorizados a gran escala que hayan buscado de responder a esta interrogante.

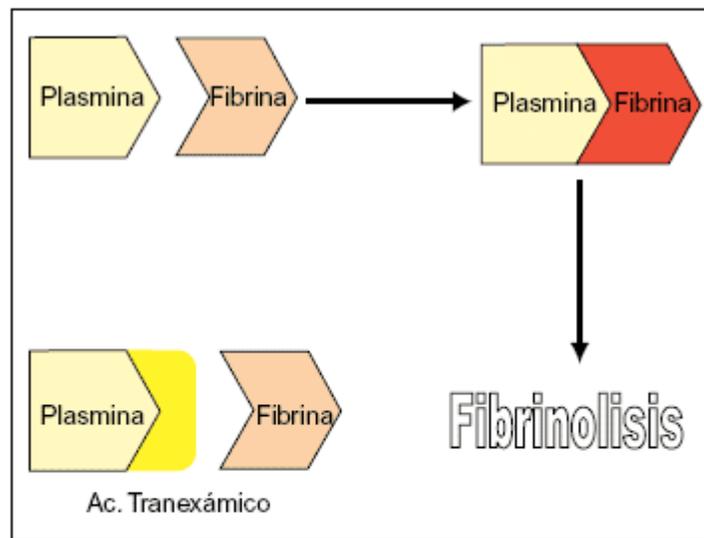


Figura 1. Efecto antifibrinolítico del ácido tranexámico.
La fibrinolisis es desencadenada por la unión de la plasmina a la fibrina. El ácido tranexámico (en amarillo) se une a uno de los sitios ligadores de lisina del plasminógeno y plasmina evitando su unión a la fibrina y la consiguiente fibrinolisis.

Dentro de los antifibrinolíticos disponibles el ácido tranexámico es un molécula muy segura y económica, por lo que de ser efectiva, representaría una intervención de gran impacto en salud pública. El efecto antifibrinolítico del ácido tranexámico resulta de la formación de un complejo reversible del fármaco con el plasminógeno. El plasminógeno humano contiene sitios ligadores de lisina, uno de los cuales tiene alta afinidad por el ácido tranexámico. La unión del ácido tranexámico impide la interacción del plasminógeno con la fibrina evitando de ese modo la fibrinolisis (Figura 1).

Un reciente metanálisis ha demostrado la utilidad de dicho fármaco en el caso de cirugía electiva reduciendo el volumen de sangrado y mostrando una tendencia a la disminución de la mortalidad. Ello alienta aún más la posibilidad del uso del

ácido tranexámico en el manejo del trauma. Sin embargo, la demostración de la utilidad real del fármaco requiere la evaluación de un gran número de pacientes con trauma en riesgo de hemorragia significativa. (7)

2.5 Acido tranexámico en hemorragia traumática

En el 2011 la revista Lancet publicó un ensayo aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego, que puede arrojar más luz al tratamiento farmacológico de la hemorragia traumática. Los investigadores agrupados bajo el acrónimo CRASH-2 procedían de 274 hospitales e incluyeron 20211 pacientes traumáticos con pérdidas sanguíneas significativas.

El ensayo comparó el uso del ácido tranexámico, antifibrinolítico de bajo coste contra placebo en el tratamiento de la hemorragia traumática. El fármaco se administró de forma precoz en las primeras 8 horas del traumatismo, primero inicialmente 1g en bolos y 1g en perfusión durante 8 horas.

La variable principal analizada fue la mortalidad de cualquier causa durante las primeras 4 semanas. Las variables secundarias incluyeron acontecimientos vasculares oclusivos, transfusión de hemoderivados y la intervención quirúrgica. Las pérdidas durante el seguimiento de los pacientes fueron mínimas, 33 pacientes en el grupo de tratamiento y 47 pacientes en el grupo placebo. El análisis estadístico se realizó por intención de tratar.

La mortalidad global y no sólo la ligada al sangrado fue significativamente reducida ($p < 0,0035$) en el grupo tratado con el ácido tranexámico. La incidencia de fenómenos tromboembólicos fue similar en ambos grupos. No se registraron diferencias significativas en el número de unidades de concentrados de hematíes transfundidos en ambos grupos.

Analizando exclusivamente la mortalidad por hemorragia, encontraron que la administración de ácido tranexámico era más efectiva cuando se realizaba lo más precoz posible al inicio del traumatismo, sobretodo en los pacientes más graves, definidos como aquellos con presión arterial sistólica < 75 mmHg. Se objetivó una reducción de la mortalidad debida a la hemorragia del 32% cuando el ácido tranexámico se administraba en la primera hora postraumatismo, tanto en pacientes afectos de traumatismos penetrantes como una tendencia a la disminución del riesgo en pacientes con traumatismos cerrados.

Hay que destacar que el riesgo de muerte asociada al sangrado era mayor en el grupo tratado con ácido tranexámico cuando el mismo fue administrado a partir de las 3 horas posteriores al traumatismo.

Por tanto el estudio CRASH -2 nos aporta un nivel de evidencia clase 1 para el uso de ácido tranexámico de forma precoz, dentro de las primeras 3 horas posteriores al traumatismo, en el tratamiento de pacientes con hemorragia

traumática ya que esta medida terapéutica disminuye la mortalidad en dichos pacientes. Además dado el escaso precio del ácido tranexámico, con emplear 81 euros en tratar 68 pacientes con este fármaco conseguiríamos evitar 1 muerte en este grupo. El estudio CRASH-2 ha sido objeto de gran interés y discusión al mismo tiempo desde su publicación.

Sin embargo, presenta algunas limitaciones. La más importante es que no aclara por qué mecanismo el ácido tranexámico disminuye la mortalidad. Ya que no sólo disminuye el número de fallecidos dependientes del sangrado, sino también la mortalidad global de los pacientes traumáticos a los que se ha administrado. El comentario que acompaña al artículo lanza la idea de que pudiera deberse al efecto antiinflamatorio mediado por la plasmina.

Otra limitación al estudio es que la dosificación no había sido ensayada con anterioridad en estudios de fase II en esta indicación. En cualquier caso, la dosis administrada es concordante con la de la ficha técnica y con la obtenida en estudios de cirugía cardíaca y otras indicaciones en las que se encontró que no había más efectividad con dosis mayores.

Muchos autores critican que la decisión de la administración del fármaco dependía del criterio del especialista que decidía que su paciente podía beneficiarse o no de la administración del fármaco más que seguir una indicación o contraindicación claras.

Otros críticos del estudio manifiestan que sería útil conocer los resultados de los pacientes incluidos en el grupo del ácido tranexámico que presentaron traumatismo craneoencefálicos ya que previamente a comenzar este ensayo clínico se conocía la contraindicación relativa de utilizar ácido tranexámico en pacientes afectos de hemorragia subaracnoidea por favorecer la isquemia cerebral. Además el ácido tranexámico no ha sido extensamente estudiado en este grupo de pacientes. El CRASH-2 no excluyó los pacientes con traumatismo craneoencefálico, pero tampoco analizó los resultados finales separados y detallados por cohortes.

Por otra parte, los pacientes traumáticos que recibieron transfusión masiva, definida como la transfusión de más de 10 concentrados de hematíes en 24 horas, son particularmente interesantes por su elevada mortalidad observada y el potencial efecto terapéutico del fármaco en la mortalidad de los mismos. Este subgrupo no ha sido analizado como tal. Hubiera sido muy útil tener los datos para intentar comprender el beneficio del ácido tranexámico en este subgrupo y monitorizar su actividad, especialmente porque el uso del ácido tranexámico no reduce de forma significativa la transfusión en este estudio. Esto podría explicarse por los cambios inherentes al estudio para estimar las pérdidas sanguíneas entre los centros y la necesidad de transfusión en cada caso concreto o quizás porque

la decisión de randomizar a los pacientes se tomó en el mismo momento en qué los pacientes se transfundían o ya se habían transfundido.

Por otro lado, dado el bajo coste y la seguridad del fármaco tanto por vía endovenosa, intramuscular y oral y teniendo en cuenta estos resultados anteriores han surgido numerosas publicaciones posteriores que abogan por la administración de ácido tranexámico en el manejo prehospitalario de pacientes con shock hemorrágico traumático, sobretodo centrado en el campo de batalla.

La situación ideal es que el herido sea rápidamente evacuado a un hospital de campaña donde la hemorragia sea controlada rápidamente y el ácido tranexámico pueda ser administrado dentro de la primera hora tras el traumatismo. Sin embargo, las condiciones del campo de batalla hacen que los tiempos de evacuación sean muy variables. Por otra parte la administración endovenosa del ácido tranexámico en un campo de batalla es problemática. Por esto, se ha pensado en que la vía de administración intramuscular podría ser una de las opciones para su administración prehospitalaria, ya que podrían llegarse a niveles plasmáticos del fármaco antes de llegar al hospital. Se ha visto que el máximo pico plasmático del fármaco aparece en sangre de los 5 a los 15 minutos para la vía endovenosa, a los 30 minutos para la vía intramuscular y a las 2 horas para la administración oral. Por todo esto, Brent and Horner recomiendan su administración en los soldados lo antes posible postraumatismo y se plantean la incorporación del ácido tranexámico en jeringas intramusculares autoinyectables por el propio paciente para que sea más simple su administración y conseguir un pico plasmático del fármaco previa a la llegada al hospital.

Todo esto puede aplicarse en el uso extrahospitalario del ácido tranexámico en pacientes politraumatizados, incluso se ha postulado utilizar la vía intraósea como otra potencial vía de administración prehospitalaria.

También se han realizado estudios de coste-efectividad que concluyen que la pronta administración del ácido tranexámico en pacientes con hemorragia traumática tiene un alto coste efectividad administrado en las primeras 3 horas postraumatismo sobretodo en países con pocos recursos.

En conclusión, dado el elevado volumen de muertes por hemorragia traumática que se producen en el mundo y la eficiencia del ácido tranexámico, los investigadores del CRASH -2 nos han proporcionado una primera opción farmacológica con un alto nivel de evidencia clínica de que el ácido tranexámico disminuye la mortalidad en los pacientes traumáticos. Aunque no es la panacea, sí que es el primer escalón en la dirección correcta.

Este fármaco seguro y barato debería ser incorporado en las guías de práctica clínica y en los nuevos protocolos de actuación de atención al politraumatizado. Hacen falta más estudios que nos orienten a los posibles mecanismos alternativos

de acción del fármaco y los nuevos regímenes de administración del mismo a la vez que continúa la investigación de nuevos fármacos y la identificación de los mecanismos fisiopatológicos de la hemorragia traumática. (8)

2.6 Manejo prehospitalario

El shock hemorrágico se define como la condición de reducción de la perfusión en los órganos vitales, lo que conlleva a una inadecuada liberación de oxígeno y nutrientes necesarios para el adecuado funcionamiento de las células que forman un tejido.

El examen físico está dirigido al diagnóstico pronto de las lesiones que ponen en peligro la vida y sigue el orden ABCDE.

En personas adultas la vasoconstricción cutánea y taquicardia, son respuestas fisiológicas tempranas a la pérdida de volumen, lo que quiere decir que un paciente con frío, taquicárdico, y con un trauma, tiene shock hemorrágico hasta demostrar lo contrario. Otros signos tempranos de shock son la alteración del estado de conciencia y pulsos distales disminuidos.

La reposición del volumen esta adecuada a la respuesta clínica del paciente a la terapia inicial. En la hemorragia grado I hay pérdida de hasta 15% de volumen sanguíneo, aproximadamente 750 mL de sangre, no hay signos clínicos importantes de shock. En el grado II, se ha perdido entre 750 y 1500 mL y es una hemorragia no complicada en la que se requiere reanimación con cristaloides. La hemorragia grado III es una hemorragia complicada en la que se requiere la administración de cristaloides y en muchas ocasiones de reposición con sangre. (9)

Estrategia clásica:

Reposición de volumen agresiva para conseguir una presión arterial óptima (perfusión tisular), con las consiguientes complicaciones:

- Aumento de hemorragia de lesiones vasculares
- Síndrome compartimental
- Coagulopatias
- Hipotermia
- Liberación de mediadores de la inflamación

Estrategia ~~actual~~ actual:

Resucitación hipotensiva: No reposición de volumen a pesar de hipovolemia, hasta que se controle la hemorragia con cirugía.

- Depende del tipo de lesión, tiempos prehospitalarios, lesiones asociada, edad, patología previa, etc. Utilización de los cristaloides como solución de reposición en la fase inicial del shock hemorrágico. Los coloides también se pueden utilizar con las limitaciones de cada solución. (Grado 2C)
- Un reciente metanálisis muestra que no hay diferencia en la mortalidad entre coloides y cristaloides
- Suero Salino Hipertónico (SSH):
- Soluciones salinas con una osmolaridad > plasma.

Efectos:

- Expansión de volumen: paso de agua del espacio intracelular espacio intersticial espacio intravascular.
- Cardiovascular, renal, SNC, inmunológico etc
- Escasa duración de acción. (SSH. RescueFlow® CNa 7,5% + Dextrano 70-6%)
- Efectos secundarios: hiperNa, hiperosmolaridad
- Resucitación con bajo volumen: shock + TCE.

(Un ensayo clínico con TCE encontró que el Salino hipertónico con Dextrano reducía la presión intracraneal más efectivamente que con Manitol al 20 %)

Aplicación de medidas para reducir la pérdida de calor y evitar la hipotermia. ($T^a < 35^{\circ}\text{C}$). (10)

Se recomienda siempre seguir unos parámetros muy claros y básicos en el primer manejo de la hemorragia traumática como lo son:

- Presión directa sobre las heridas que están sangrando
- Férulas neumáticas transparentes (si se tienen)
- No usar torniquete
- Las pinzas hemostáticas hacen perder tiempo y pueden dañar el paquete neurovascular
- Establecer 2 vías endovenosas con catéteres de gran calibre (#14) en extremidades superiores
- Extraer sangre para estudios de laboratorio
- Administrar rápidamente soluciones cristaloides como por ejemplo lactato de ringer de 2L a infusión rápida. (11)

Indicaciones Terapéuticas:

Fármacos de Elección

El objetivo principal es la restitución hídrica para restaurar el volumen circulatorio, tratando de mantener los parámetros de optimización hemodinámica (PVC 10-12 cms/H₂O PCP mayor 10 mm/Hg Gasto Urinario mayor 0.5ml/kg/hr Gasto cardiaco mayor 2.2 PAM mayor 70 mm/Hg PO₂ arterial mayor 90 mm/Hg)

Restitución hídrica

Actualmente es de importancia, en función de pronóstico, la primera hora de manejo llamada **%HORA DORADA+** para preservación de la función y evitar la muerte. En relación a la restitución hídrica en pacientes con choque hemorrágico se debe considerar, tipo de fluido, cantidad a infundir así como la velocidad de infusión.

CRISTALOIDES: las más utilizadas continúan siendo la solución salina isotónica y Lactato Ringer estos mejoran parámetros hemodinámicas, expanden el espacio extracelular (LEC), mínimas reacciones anafilácticas y menor costo, sin embargo sus desventajas, reduce presión oncótica por lo tanto predispone a edema pulmonar e interfiere en el intercambio de oxígeno, formación de tercer espacio, solamente el 20% se mantiene en espacio intravascular, se debe reponer en relación 3:1 con las pérdidas.

COLOIDES: utilizados como expansores plasmáticos mejoran gasto cardiaco y contractibilidad, menor volumen de perfusión, mejoran transporte de oxígeno, sin embargo predisponen a la acumulación de líquido en el intersticio pulmonar y tienen mayor índice de reacciones anafilácticas. **GUÍAS CLÍNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**

Servicio de terapia intensiva central

SOLUCIONES HIPERTONICAS: muy poco usadas debido al alto riesgo de provocar estados hiperosmolares pero es considerado por la habilidad de movilizar líquido del espacio intersticial al intravascular, aún no es aprobado por la FDA para su uso rutinario sin embargo en estudios con pacientes de trauma penetrante en choque hipovolémico demostró mejores resultados en relación a supervivencia que el dextran. Cuando se emplean cristaloides se requieren de 2-4 veces más volumen que con coloides.

Derivados sanguíneos

Plasma Fresco: es efectivo como expansor volumétrico, no activa las numerosas vías de lesión celular.

Sangre Fresca: es el más efectivo en la restauración de volumen en pacientes con choque hemorrágico está indicado en pacientes con pérdidas superiores al 30% de volumen sanguíneo, la reposición se debe realizar en una relación 1:1 con respecto a las pérdidas. El uso de este es controversial en aquellos pacientes con estabilidad hemodinámica y hemoglobinas mayores de 8gr/dl ya que presenta mayor riesgo de enfermedades infecciosas.

Resucitación farmacológica:

La terapia farmacológica está indicada una vez que alcanzamos los parámetros hemodinámicos óptimos PVC

10 cms/H₂O PCP 10 mm/Hg y el paciente continúa con hipotensión PAM menor 70mm/Hg.

La dopamina continúa siendo un fármaco de primera línea con dosis máximas de 20mcg/Kg/Min mayor indicación en pacientes con Resistencia Vasculares Sistémicas bajas y gasto cardiaco elevado. La norepinefrina es otro de los fármacos utilizados sobre todo en aquellos pacientes que no responden a dopamina. La vasopresina debe ser útil en pacientes que no responden a dopamina y norepinefrina. (12)

2.7 Ácido tranexámico

Resumen histórico

El ácido tranexámico se describe por primera vez en 1966. El primer ensayo clínico que definía el uso del ácido tranexámico para el control de la hemorragia menstrual fue publicado en 1968 numerosos ensayos clínicos posteriores documentaron su seguridad y efectividad para esta indicación. En 1972 se describió el uso del ácido tranexámico en la hemorragia tras una extracción dental en pacientes hemofílicos.

A lo largo de los años 70, se describió el uso del ácido tranexámico para el control del sangrado en diferentes situaciones clínicas, incluyendo la cirugía del tracto urinario en pacientes pediátricos, en rupturas de aneurismas cerebrales, para cirugía oral y cirugía ginecológica, para el tratamiento del edema angioneurótico familiar y de la hemorragia digestiva alta. En los siguientes 20 años, se extendió su uso en el tratamiento de hemofilias, enfermedad de Von Willebrand, trombocitopenias refractarias y metrorragias. El ácido tranexámico se incorporó en el tratamiento de la hiperfibrinólisis asociada a la circulación extracorpórea y al trasplante de hígado y se objetivó su eficacia en la reducción de la pérdida

hemática y la necesidad de transfusión en ambos casos. Ningún ensayo clínico ha sustentado el aumento del riesgo de trombosis con la administración del fármaco en los supuestos anteriores.

Definición

El ácido tranexámico (inglés *tranexamic acid*), es una sustancia utilizada en medicina para neutralizar el sistema de fibrinólisis. Su mecanismo de efecto radica en un bloqueo de la formación de plasmina mediante la inhibición de la actividad proteolítica de los activadores de plasminógenos, cosa que en definitiva inhibe la disolución de los coágulos (fibrinólisis). Por ello, se denomina antifibrinolítico (inhibidor de la fibrinólisis).

Su origen es de una sustancia sintética semejante a la lisina.

El ácido tranexámico bloquea el punto de enlace de la lisina en la enzima de la fibrinólisis plasmina, esencial para el enlace de la plasmina a la fibrina. De este modo se bloquea el efecto normal de la plasmina, la disolución de coágulos (fibrinólisis). En dosis reducidas, el ácido tranexámico actúa como inhibidor competitivo de la plasmina, en dosis elevadas como inhibidor no competitivo. (13)

Farmacocinética: después de la administración oral de una dosis de 1300 mg de ácido tranexámico, las máximas concentraciones plasmáticas son alcanzadas a las 3 horas. La biodisponibilidad absoluta por vía oral es aproximadamente del 45%. Después de dosis repetidas de 1300 mg tres veces al día las concentraciones plasmáticas máximas aumentan en un 19% si bien las áreas bajo la curva concentraciones plasmáticas en función del tiempo permanecen constantes.

Después de una dosis intravenosa de 1 g se observa una disminución de los niveles plasmáticos según una ecuación triexponencial, con una semi-vida de eliminación de unas dos horas. El volumen inicial de distribución es de unos 8 a 12 litros. Este fármaco se elimina principalmente por filtración glomerular, siendo el aclaramiento plasmático global de 110 a 116 mL/min. Aproximadamente el 95% de la dosis se elimina en la orina como fármaco sin alterar. Después de la administración intravenosa de 10 mg/kg de ácido tranexámico, se elimina en 24 horas aproximadamente el 90% de la dosis.

El ácido tranexámico cruza la barrera placentaria. Las concentraciones del fármaco en el cordón umbilical después de una dosis de 10 mg/kg en la mujer embarazada son iguales a las concentraciones en la sangre materna. El ácido tranexámico difunde rápidamente en el líquido sinovial, alcanzándose las mismas concentraciones que en el suero. En el líquido cefalorraquídeo, las concentraciones son unos 30% menores que en la sangre. También ha sido detectado en el semen, pero su actividad fibrinolítica no afecta la movilidad de los

espermios. El ácido tranexámico se metaboliza de forma mínima en el hígado. Como productos metabólicos, se han encontrado en la orina ácido carboxílico (1% de la dosis administrada) y la forma acetilizada del ácido tranexámico (0,1% de la dosis administrada).

Toxicidad: los estudios de carcinogénesis en ratones macho en dosis 6 veces superiores a las dosis humanas recomendadas indican un aumento de la incidencia de leucemia. Se han observado hiperplasia del tracto biliar, colangioma y adenocarcinoma intrahepático después de la administración de dosis de 5000 mg/kg/día durante 22 meses.

El ácido tranexámico no es mutagénico en ninguna de las pruebas de evaluación, in vitro e in vivo, del potencial clastogénico.

Los estudios de la toxicidad reproductiva en ratones, ratas y conejos no han revelado efectos adversos sobre el feto. Cuando se administró ácido tranexámico en dosis 1, 2 y 4 veces la dosis recomendada en el hombre durante el período de organogénesis en la rata no se observó toxicidad sobre el embrión. Tampoco se observaron efectos adversos en los estudios de toxicidad peri- post-natal con dosis 1, 2 y 4 veces la dosis recomendada.

Interacciones: Dado que el ácido tranexámico es un antifibrinolítico, el uso concomitante de la contracepción hormonal puede exacerbar el riesgo de trombosis. Las mujeres bajo contracepción hormonal deberán utilizar el ácido tranexámico únicamente si se pueden beneficiar del tratamiento.

El uso concomitante de los activadores del plasminógeno tisular con el ácido tranexámico puede reducir la eficacia de ambos medicamentos. No se recomienda el uso del ácido tranexámico en las mujeres tratadas con concentrados del Factor IX o con concentrados de inhibidores de la coagulación, debido al riesgo de trombosis

Los fármacos antifibrinolíticos, incluyendo el ácido aminocaproico, la apronitina y el ácido tranexámico, pueden antagonizar la acción de los agentes trombolíticos. Aunque los agentes antifibrinolíticos pueden ser útiles en el tratamiento de las hemorragias inducidas por los trombolíticos, se desconoce la seguridad de tal asociación.

Los pacientes con coagulación intravascular diseminada que requieran tratamiento con ácido tranexámico deben ser estrechamente vigilados por especialistas. Deben extremarse las precauciones si se prescribe el ácido tranexámico a mujeres con leucemia promielocítica bajo tratamiento con tretinoína oral, debido a la posible exacerbación del efecto procoagulante del retinoide. (14)

Contraindicaciones: El ácido tranexámico parenteral está contraindicado en pacientes con defectos adquiridos de la visión debido a que en estos pacientes no puede determinarse su potencial toxicidad. Por vía oral y parenteral, el ácido

tranexámico está contraindicado en las enfermedades tromboembólicas (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o embolia cerebral), en pacientes con historia de tromboembolismo incluyendo oclusión de la vena o arteria retinal y en pacientes con riesgo de trombosis (enfermedad valvular, hipercoagulopatía, etc.).

El ácido tranexámico está contraindicado en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad al fármaco. El ácido tranexámico se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo.

El ácido tranexámico pasa a la leche materna en una concentración aproximada de 1/100 de la concentración en sangre materna. Es improbable que se produzca un efecto antifibrinolítico en el lactante, pero se recomienda precaución.

Reacciones adversas: Se han descrito náuseas y vómitos, diarrea, hipotensión, mareos, anormalidades visuales y alteraciones de la retina. También se han comunicado trombosis y tromboembolismos venosos y arteriales, así como obstrucciones de la arteria y vena retinal. También se han descrito ocasionalmente obstrucciones uretrales debido a la formación de coágulos en los pacientes con hemorragia del tracto urinario superior.

- Dolor de cabeza.
- Cansancio.
- Dolor en los senos paranasales.
- Dolor de espalda.
- Dolor de estómago.
- Dolor óseo, articular o muscular. (15)

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Dar a conocer la frecuencia y adecuada administración del ácido tranexámico en pacientes con una hemorragia significativa en la escena prehospitalaria.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Identificar los criterios de manejo del ácido tranexámico en las primeras horas después de transcurrido el accidente.
- ✓ Analizar las tasas de supervivencia reportadas sobre el uso del ácido tranexámico en el área prehospitalaria.
- ✓ Mostrar la relativa economía que supone la utilización del ácido tranexámico en las primeras horas del accidente.
- ✓ Nombrar los diferentes referentes anatómicos y los signos vitales para la implementación del fármaco.

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DEL ESTUDIO

Nuestra investigación tiene un enfoque cuantitativo, en ella partimos de las estadísticas en las que se refleja la disminución de la mortalidad al administrar de manera urgente el ácido tranexámico en pacientes con hemorragias traumáticas representativas.

4.2 TIPO DE ESTUDIO

Será una investigación de tipo observacional descriptivo, en el que se analizan las razones para el uso del ácido tranexámico en hemorragias post traumáticas.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Se busca recopilar la información por medio de artículos y estudios realizados en diferentes países sobre el fármaco.

4.4 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

A continuación se encuentra la tabla de descripción de las variables que se analizarán en la investigación.

4.4.1 TABLA OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA	ESCALA MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Tiempo desde la lesión	Tiempo antes de la administración del medicamento	Cuantitativa	Intervalo	horas
Edad	Años de vida	Cuantitativa	De razón	Años cumplidos
Lesión	Tipo	Cualitativa	Nominal	1. Contusa 2. Penetrante
Sexo	Género del paciente	Cualitativa	Nominal	1. Hombre 2. Mujer
Presión arterial sistólica	Pulsaciones del corazón	Cuantitativa	Intervalo	1. ≤ 75 2. 76-89 3. ≥ 90
Frecuencia respiratoria	Respiraciones/min	Cuantitativa	Intervalo	1. <10 2. 10-29 3. >29
Costo	Economía en su precio			pesos
Estado del paciente	Estado neurológico del paciente	Cuantitativa	Intervalo	Escala de Glasgow
Referente Anatómico	Lugar Anatómico más afectado por el accidente	Cualitativa	Nominal	1. Tórax 2. Abdomen 3. Pelvis

4.5 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la recolección de datos se utilizará la información de los artículos de las bases de datos de la Universidad CES y otras fuentes como la siguiente:

FÁRMACOS ANTIFIBRINOLÍTICOS PARA LA LESIÓN TRAUMÁTICA AGUDA

Antecedentes

La hemorragia no controlada es una causa importante de muerte en las víctimas de traumatismo. Se ha demostrado que el tratamiento antifibrinolítico reduce la pérdida sanguínea después de la cirugía y también podría ser efectivo para reducir la pérdida de sangre después del traumatismo.

Objetivos

Cuantificar el efecto de los fármacos antifibrinolíticos al reducir la pérdida sanguínea, la necesidad de transfusión y la mortalidad después de la lesión traumática aguda.

Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Especializado del Grupo Cochrane de Lesiones (Cochrane Injuries Group), CENTRAL, MEDLINE, PubMed, EMBASE, Science Citation Index, National Research Register, Zetoc, SIGLE, Global Health, LILACS y en Current Controlled Trials. Las búsquedas en el Registro Especializado del Grupo Cochrane de Lesiones (Cochrane Injuries Group), CENTRAL, MEDLINE y EMBASE se actualizaron en julio 2010.

Criterios de selección

Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorios de los agentes antifibrinolíticos (aprotinina, ácido tranexámico [ATX] y ácido épsilon aminocaproico) luego de una lesión traumática aguda.

Obtención y análisis de los datos

Los títulos y resúmenes identificados en las búsquedas electrónicas fueron cribados por dos autores independientes para seleccionar los estudios que podían cumplir los criterios de inclusión. Se obtuvieron los informes completos de todos esos estudios. A partir de los resultados de las búsquedas electrónicas, las búsquedas bibliográficas y los contactos con expertos, dos autores seleccionaron de forma independiente los ensayos que cumplieron con los criterios de inclusión y cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión.

Resultados principales

Cuatro ensayos cumplieron con los criterios de inclusión. En dos ensayos con un total combinado de 20 451 pacientes se comparó la eficacia del ATX para la mortalidad; el ATX redujo el riesgo de muerte en un 10% (RR = 0,90; IC del 95%: 0,85 a 0,97; $p = 0,0035$). Los datos de un ensayo con 20 211 pacientes hallaron que el ATX redujo el riesgo de muerte por hemorragia en un 15% (RR = 0,85; IC del 95%: 0,76 a 0,96; $p = 0,0077$). No hubo ninguna evidencia de que el ATX aumentara el riesgo de eventos vasoclusivos o la necesidad de cirugía. No hubo diferencias significativas en la transfusión de sangre entre los grupos de ATX y placebo. Los dos ensayos de aprotinina no aportaron ningún dato fidedigno.

Conclusiones de los autores

El ATX reduce la mortalidad en pacientes con traumatismo sangrante sin aumentar el riesgo de eventos adversos. Se necesitan más ensayos para determinar los efectos del ATX en los pacientes con traumatismo craneoencefálico aislado.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Fármacos antifibrinolíticos para la lesión traumática aguda

Las lesiones son la segunda causa principal de muerte en personas de entre cinco y 45 años de edad. Más de tres millones de personas en todo el mundo mueren a causa de lesiones, generalmente debidas a pérdida de sangre significativa. Los fármacos antifibrinolíticos promueven la coagulación sanguínea al prevenir la disolución de los coágulos. Algunos de estos fármacos son la aprotinina, el ácido tranexámico (ATX) y el ácido épsilon aminocaproico (AEAC). En ocasiones, los médicos administran estos fármacos a los pacientes sometidos a una cirugía para prevenir la pérdida sanguínea. Aparentemente, las complicaciones son escasas. Estos fármacos quizá también detengan la pérdida sanguínea en los pacientes con heridas graves y, como resultado, puedan salvarles la vida.

Los autores de esta revisión buscaron ensayos aleatorios que evaluaran los efectos de los antifibrinolíticos en los pacientes con traumatismos. Cuando la revisión se hizo por primera vez en 2004, los resultados de la investigación no fueron concluyentes. Desde entonces, han sido completados dos nuevos ensayos de ATX, uno de los cuales incluye más de 20 000 pacientes. Los resultados de estos estudios nuevos indican que el ATX reduce el riesgo de muerte, en comparación con los pacientes que no reciben ningún tratamiento, sin aumentar el riesgo de eventos adversos.

Se hallaron también dos ensayos pequeños de aprotinina, aunque no proporcionaron ningún dato fidedigno. Además, la aprotinina se ha retirado del mercado en todo el mundo a partir de 2008 debido a problemas de seguridad.

Los autores llegan a la conclusión de que el ATX puede reducir la muerte de los pacientes con traumatismos sangrantes mientras se preserva la seguridad. Los mismos indican que en ensayos futuros deben explorarse los efectos del ATX en los pacientes con traumatismo craneoencefálico sin otros traumatismos.

ANTECEDENTES

Descripción de la condición

En las personas de entre cinco y 45 años de edad, el traumatismo es la segunda causa de muerte después de la infección por VIH/SIDA. Cada año, en todo el mundo, cerca de tres millones de personas mueren como resultado de un traumatismo (Murray 1996), muchos después de llegar al hospital. Entre los pacientes con traumatismos que sobreviven hasta llegar al hospital, el desangramiento es una causa común de muerte, y es responsable de casi la mitad de las muertes hospitalarias debidas a traumatismo en algunos ámbitos (Sauaia 1995). La mayor parte del resto se debe a la lesión del sistema nervioso central y la insuficiencia multiorgánica, que pueden exacerbarse como consecuencia de una hemorragia grave (BTF 2000).

La coagulación ayuda a mantener la integridad del aparato circulatorio después de la lesión vascular, ya sea de origen traumático o quirúrgico (Lawson 2004). La cirugía mayor y el traumatismo desencadenan respuestas hemostáticas similares y la resultante pérdida sanguínea masiva representa un desafío extremo para el sistema de coagulación. Parte de la respuesta a la cirugía y al traumatismo en cualquier paciente, es la estimulación de la disolución de coágulos (fibrinólisis) que puede convertirse en patológica (hiperfibrinólisis) en algunos casos. Se ha demostrado que los agentes antifibrinolíticos reducen la pérdida sanguínea en los pacientes con respuestas fibrinolíticas normales y exageradas a la cirugía, sin aumentar aparentemente el riesgo de complicaciones postoperatorias.

Descripción de la intervención

Los agentes antifibrinolíticos se usan ampliamente en la cirugía mayor para prevenir la fibrinólisis y reducir la pérdida sanguínea quirúrgica. Una revisión sistemática reciente (Henry 2011) de ensayos controlados aleatorios de antifibrinolíticos (principalmente aprotinina o ácido tranexámico [TXA]) en pacientes con cirugía electiva mostró que los antifibrinolíticos redujeron un tercio el número de pacientes que necesitan transfusión, redujeron el volumen necesario

por transfusión en una unidad y redujeron a la mitad la necesidad de cirugía adicional para controlar la hemorragia. Estas diferencias fueron todas estadísticamente significativas al nivel $p < 0,01$. Específicamente, la aprotinina redujo la tasa de transfusión de sangre en un 34% (riesgo relativo [RR] = 0,66; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,60 a 0,72) y el ATX en un 39% (RR = 0,61; IC del 95%: 0,53 a 0,70). El uso de aprotinina ahorró 1,02 unidades de glóbulos rojos (GR) (IC del 95%: 0,79 a 1,26) en los pacientes que requerían transfusión, y el uso de ATX ahorró 0,87 unidades (IC del 95%: 0,53 a 1,20). Hubo una reducción no significativa de la mortalidad con aprotinina (RR= 0,81; IC del 95%: 0,63 a 1,06) y el ATX (RR= 0,60; IC del 95%: 0,33 a 1,10). Sin embargo, las inquietudes con respecto a un riesgo mayor evidente de muerte en comparación con otros antifibrinolíticos llevaron a la eliminación de la aprotinina de los mercados mundiales en mayo de 2008.

De qué manera podría funcionar la intervención

Dado que las anomalías de coagulación que ocurren después de una lesión son similares a las posteriores a la cirugía, es posible que los agentes antifibrinolíticos también reduzcan la pérdida sanguínea, la necesidad de transfusión y la mortalidad después de un traumatismo. Una intervención sencilla y ampliamente factible que redujera la pérdida sanguínea posterior al traumatismo podría evitar cientos de miles de muertes prematuras. Una reducción de la necesidad de transfusión también tendría implicaciones importantes en la salud pública. La sangre es un recurso escaso y costoso y sigue existiendo preocupación acerca del riesgo de la infección transmitida por transfusión. El traumatismo es particularmente común en partes del mundo donde no puede asegurarse la transfusión de sangre segura. Un estudio reciente en Uganda estimó que la fracción atribuible a la población de transmisión del VIH como resultado de una transfusión sanguínea fue de alrededor de un 2% (Kiwauka 2004), aunque algunas estimaciones son mucho mayores (Heymann 1992).

OBJETIVOS

Cuantificar el efecto de los fármacos antifibrinolíticos sobre la mortalidad, los eventos vasocclusivos, la cirugía y la necesidad de transfusión después de la lesión traumática aguda.

MÉTODOS

Criterios para la inclusión de los estudios para esta revisión

Tipos de estudios

Ensayos controlados aleatorios (ECA), según la siguiente definición.

ECA: Estudio que implica al menos un tratamiento experimental y un tratamiento de control, participación concomitante y seguimiento de los grupos experimental y control, y en el que los tratamientos administrados se seleccionan mediante un proceso de asignación al azar, como el uso de una tabla de números aleatorios (también se acepta el método "moneda al aire"). Si el (los) autor(es) del ensayo indica(n) explícitamente (generalmente con alguna variante del término "aleatorio" para describir el procedimiento de asignación usado) que los grupos comparados en el ensayo se establecieron mediante asignación al azar, entonces el ensayo se clasifica como "ECA".

Tipos de participantes

Personas de cualquier edad después de una lesión traumática aguda.

Tipos de intervenciones

Las intervenciones consideradas son los agentes antifibrinolíticos: la aprotinina, el ácido tranexámico (TXA) y el ácido épsilon aminocaproico (EACA).

Tipos de medida de resultado

Medidas de resultado principales

- Mortalidad al final del seguimiento.

Medidas de resultado secundarias

- Número de pacientes que presentaron un evento adverso, específicamente eventos vasclusivos (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar).
- Número de pacientes a los que se les realizó una intervención quirúrgica.
- Número de pacientes que requirieron una transfusión de sangre.
- Volumen sanguíneo transfundido (unidades).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El ácido tranexámico reduce la mortalidad por todas las causas en pacientes con traumatismo sangrante, sin aumento evidente del riesgo de eventos vasclusivos. Esta conclusión se basa en los resultados de CRASH-2 2010 que incorporó a 20 211 pacientes con traumatismos sangrantes a partir de 274 hospitales de 40 países.

Exhaustividad y aplicabilidad de la evidencia

El gran número de pacientes de diversos ámbitos de asistencia sanitaria en todo el mundo estudiados en el ensayo de 2010 CRASH-2 ayudan a generalizar ampliamente el resultado. El tratamiento es eficaz en los pacientes con traumatismo cerrado y penetrante. Dado que el ATX es de bajo costo y fácil de administrar, podría agregarse sin inconvenientes al tratamiento habitual médico y quirúrgico de pacientes con traumatismos sangrantes en hospitales de todo el mundo.

Aproximadamente cuatro millones de personas mueren anualmente por lesiones traumáticas y actos de violencia en todo el mundo. Cerca de 1 600 000 de estas muertes ocurren en el hospital y alrededor de un tercio (480 000) se deben a una hemorragia. El ensayo CRASH-2 2010 ha indicado que el ATX reduce la mortalidad por hemorragia en cerca de una sexta parte. Si esta intervención practicable se aplicara a nivel mundial para el tratamiento de los pacientes con traumatismos sangrantes, podrían evitarse más de 70 000 muertes al año.

Muchos pacientes con traumatismos padecen una lesión cerebral. El traumatismo craneoencefálico (TCE) se acompaña generalmente de hemorragia intracraneal, que puede presentarse o empeorar después del ingreso al hospital. La hemorragia intracraneal traumática se asocia con un mayor riesgo de muerte y discapacidad, e independientemente de la localización, el tamaño de hemorragia se correlaciona firmemente con el resultado. Si el ATX redujera la hemorragia intracraneal después de un TCE aislado, podrían mejorar los resultados de los pacientes. Aunque muchos de los pacientes con traumatismos sangrantes incluidos en el ensayo CRASH-2 de 2010 también padecieron una lesión cerebral, es posible que los efectos del ATX difieran en los pacientes con TCE aislado. El ensayo de Yutthakasemsunt 2010 aporta algunas pruebas alentadoras de un efecto beneficioso del ATX sobre la mortalidad en los pacientes con TCE aislado; sin embargo, se necesitan más pruebas de ensayos más grandes que también evalúen el efecto sobre la discapacidad.

No hay pruebas de un efecto de la aprotinina en traumatismos. Además, desde la publicación de la versión original de esta revisión, la aprotinina se ha retirado de los mercados mundiales en respuesta a los problemas de seguridad.

Calidad de la evidencia

Es alta la calidad de las pruebas que apoyan el uso del ácido tranexámico para tratar los traumatismos. Los hallazgos de esta revisión se basan principalmente en los resultados del ensayo CRASH-2 2010. Se trata de un ensayo aleatorio grande de alta calidad, con bajo riesgo de sesgo. La generación de la secuencia de

asignación al azar fue adecuada, la asignación se ocultó, y estaban cegados los participantes, las personas que intervinieron en el ensayo y los evaluadores de resultados. Además, faltaban pocos datos y se siguió a más del 99% de los pacientes.

Sesgos potenciales en el proceso de revisión

Esta revisión sistemática aborda una cuestión centrada en la investigación y utiliza criterios de inclusión y una metodología predefinidos para seleccionar y evaluar los ensayos aptos.

Del mismo modo que con todas las revisiones sistemáticas, la posibilidad de sesgo de publicación debe considerarse una amenaza potencial a la validez. Sin embargo, en vista de la búsqueda extensa y sensible, se cree que el riesgo de dicho sesgo que afecta los resultados es mínimo.

Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Se ha realizado una revisión sistemática de los ensayos aleatorios que evaluaron los efectos del ATX en los pacientes sometidos a una cirugía electiva (Henry 2011). Esta revisión halló que, comparado con el control, el ATX redujo la necesidad de transfusión de sangre sin ningún aumento evidente del riesgo de eventos adversos. A diferencia de la revisión Henry 2011, no se encontró ninguna prueba de alguna reducción apreciable en la necesidad de transfusión de sangre o la cantidad de sangre transfundida en los pacientes con traumatismos. Una explicación posible es que en el ensayo CRASH-2 de 2010, después de la dosis de carga, el ATX se infundió durante ocho horas, mientras que la decisión de transfundir se realiza inmediatamente después del ingreso al hospital. La ausencia de un efecto grande en la transfusión de sangre también puede reflejar la dificultad de calcular con exactitud la pérdida sanguínea en los pacientes con traumatismos cuando se evalúa la necesidad de transfusión. Finalmente, la ausencia de una reducción apreciable de la necesidad de transfusión en los pacientes tratados con ATX puede reflejar el hecho de que hubo menos muertes entre los pacientes asignados al ATX que al placebo, y los pacientes que sobreviven como resultado de la administración de ATX habrían tenido una mayor oportunidad para recibir una transfusión de sangre (riesgos en conflicto).

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

El ácido tranexámico (ATX) reduce la mortalidad de los pacientes con traumatismos sangrantes, sin riesgos en la seguridad. Dado que la mayoría de las

muerdes por hemorragia traumática ocurren en las primeras horas después de la lesión, deben tratarse a los pacientes lo antes posible.

Implicaciones para la investigación

El conocimiento de que el ATX reduce el riesgo de la muerte por hemorragia traumática, sin afectar la seguridad, indica que quizá también sea eficaz en otras situaciones donde la hemorragia puede ser potencialmente mortal o invalidante, por lo que se necesitan más estudios de investigación que exploren esta posibilidad. Se necesitan ensayos aleatorios que incluyan a pacientes con traumatismo craneoencefálico aislado y que evalúen tanto resultados de discapacidad como de mortalidad antes de que pueda recomendarse el ATX para el uso en estos pacientes. (15)

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Nuestro proyecto de investigación contiene un riesgo mínimo en cuanto a las consideraciones éticas según la resolución 008430 de octubre 4 de 1993 y la declaración de Helsinki .Al ser una investigación desarrollada en humanos cumple con todos aspectos mencionados en el artículo 6 de la presente resolución.

6. CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO



	CRONOGRAMA DEL PROYECTO	Cód:																							
		Mod:																							
		Ver:																							
NOMBRE DEL PROYECTO	ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO TRANEXÁMICO PARA HEMORRAGIA DESCOMPENSADA EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DEL TRAUMA																								
DURACIÓN DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO EN MESES	6 MESES																								
Importante: Para efectos de la convocatoria, el cronograma sólo debe incluir las actividades propias de la ejecución del proyecto (Aquellas posteriores a su aprobación)																									
N°	ACTIVIDAD	MES																							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1	ENTREGA ANTEPROYECTO AL COMITÉ ETICO	X	X																						
2	RECOLECCIÓN MARCO TEORICO	X	X	X																					
3	RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN			X	X	X																			
4	ENTREGA FINAL						X																		
5																									
6																									
7																									
8																									
9																									
10																									
11																									
12																									
13																									
14																									
15																									
n																									

4. DETALLE GASTOS GENERALES

Descripción del artículo	Cantidad	Valor Unitario	Justificación	ENTIDADES								
				DIRECCIÓN DE GESTIÓN DEL CONOCIMIENTO		Entidad 2		Entidad n		TOTAL		
				Recursos frescos	Recursos en especie	Recursos frescos	Recursos en especie	Recursos frescos	Recursos en especie	Recursos frescos	Recursos en especie	
impresiones	21	200	Impresión del anteproyecto	4200								
personal	144	3500	Horas trabajadas por el estudiante	460800								
fotocopias	40	100	Fotocopias de artículos	4000								
			TOTAL GASTOS GENERALES	469000								

7. CONCLUSIONES

- Aproximadamente un tercio de las muertes hospitalarias debidas a traumatismo se producen por hemorragia grave. La falta de tratamiento temprano y apropiado en estos pacientes es una causa evitable de muerte.
- Se ha demostrado que el tratamiento antifibrinolítico reduce la pérdida sanguínea después de la cirugía por lo que también resulta ser efectivo para reducir la pérdida de sangre después del traumatismo.
- El ATX reduce la mortalidad en pacientes con hemorragias descompensadas sin aumentar el riesgo de eventos adversos.
- En cuanto a la literatura encontrada, estos estudios indican que el ATX reduce el riesgo de muerte, en comparación con los pacientes que no reciben ningún tratamiento, y no son altamente riesgosos en cuanto a efectos adversos se trata
- Los agentes antifibrinolíticos se usan ampliamente en la cirugía mayor para prevenir la fibrinólisis y reducir la pérdida sanguínea quirúrgica; redujeron un tercio el número de pacientes que necesitan transfusión, el volumen necesario por transfusión en una unidad, a la mitad la necesidad de cirugía adicional para controlar la hemorragia. Por lo que se plantea su gran capacidad de uso en la escena prehospitalaria y se evidencia la eficacia en el tratamiento de las hemorragias descompensadas.
- Es necesario la redacción de más ensayos para determinar los efectos del ATX en los pacientes con trauma craneoencefálico aislado. Ya que para este caso se tendrían en cuenta múltiples factores diferenciales que para dicho tipo de trauma no está enfocado este estudio.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1)-TÍTULO: Efectos del ácido tranexámico sobre la muerte, eventos vasculares oclusivos y transfusión de sangre en pacientes traumatizados con hemorragia significativa (CRASH . 2): estudio aleatorizado, controlado con placebo.

FECHA: 15 de junio de 2010

LINK: http://crash2.lshtm.ac.uk/CRASH2_Results_Spanish.pdf

(2)-TÍTULO: traumatismo

FECHA: 2014

LINK: <http://definicion.de/traumatismo/>

(3)-TÍTULO: trauma

AUTORES: Lawrence Frisch, MD, MPH

FECHA: 2011

LINK: <http://www.med.nyu.edu/content?ChunkIID=177925>

(4)-TÍTULO: Atención de Enfermería al Paciente en Estado de Choque

AUTORES: Pisa farmacéutica

FECHA: 2011

LINK: http://www.pisa.com.mx/publicidad/portal/enfermeria/manual/4_7_2.htm

(5)-TÍTULO: Shock hemorrágico

AUTORES: Dr. Ronald Meza Salcedo

FECHA: 2010

LINK: <http://www.slideshare.net/guest66244cf/shock-hemorragico-2010#btnFirst>

(6)-TÍTULO: Hemorragia por traumatismo

AUTORES: Perel P, Prieto-Merino D, Shakur H.

FECHA: 2012

LINK: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=77177>

(7)-TÍTULO: Ensayo clínico pragmático de trauma: el estudio CRASH-2 en el Perú

AUTORES: Soto, Alonso; Torres, Elfi; Caballero, José; Azabache-Puente, Wenceslao; Malca-Polo, César E; Gonzáles-Portillo, Marco; Rodríguez-Hurtado, Diana; Vélez-Temoche, Juan; Núñez-Huerta, Edgar; Moya-Charcape, Anselmo; Flores del Pozo, Jorge; Lagos-Poma, Pedro J; Cruz-Yupanqui, Hernán; Miranda, J. Jaime.

FECHA: ene.-mar. 2008

LINK:http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342008000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es

(8)-TÍTULO: Hemostasia, medicina transfusional y fluidoterapia de la SEDAR

FECHA: 24 y 25 de mayo 2012

LINK:<https://www.sedar.es/images/stories/documentos/hemoterapia/ponenciashemoterapia.pdf>

(9)-TÍTULO: hemorragia traumática: bases del manejo inicial, revista medica de costa rica y Centroamérica lxi

AUTORES: Héctor Morera Hernández

FECHA: 2012

LINK: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/604/art19.pdf>

(10)-TITULO: Manejo del sangrado en el Trauma grave.

AUTORES: Hospital General Universitario de Alicante

FECHA: 2012

LINK:<http://www.dep19.san.gva.es/servicios/urgencias/files/protocolos/Hemorragia-trauma-grave.pdf>

(11)-TITULO: Manejo inicial del trauma

AUTORES: Ernesto Iainez

FECHA: 2012

LINK: <http://www.slideshare.net/neto2390/manejo-inicial-del-trauma-atls>

(12)-TITULO: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/t052.htm>

(13)-TITULO:<http://www.vademecum.es/principios-activos-tranexamico+acido-b02aa02>

(14)-TITULO:<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a612021-es.html>

(15)TITULO:<http://www.updatesoftware.com/BCP/BCPMainFrame.asp?DocumentID=CD004896&SessionID=0>