



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**HIPO TENS IÓN PER MIS I VA VERSUS VASOPRESORES  
PARA REANIMAC IÓN HEMOSTÁTICA POR HIPO TENS IÓN  
EN HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA ACTIVA  
HOSPITAL SERGIO ENRIQUE BERNALES 2018**

**PRESENTADA POR  
LUIS ANGEL DE LA CRUZ VARGAS MACHUCA**

**ASESOR  
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**TRABAJO DE INVESTIGAC IÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
DE EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**LIMA – PERÚ  
2018**



**Reconocimiento**

**CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**HIPOSENSIÓN PERMISIVA VERSUS VASOPRESORES  
PARA REANIMACIÓN HEMOSTÁTICA POR HIPOSENSIÓN  
EN HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA ACTIVA  
HOSPITAL SERGIO ENRIQUE BERNALES 2018**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
DE EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**PRESENTADO POR  
LUIS ANGEL DE LA CRUZ VARGAS MACHUCA**

**ASESOR  
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**LIMA, PERÚ**

**2018**

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	1
1.1 Descripción del problema	3
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación	7
1.5 Viabilidad y factibilidad	8
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes	9
2.2 Bases teóricas	23
2.3 Definición de términos básicos	39
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1 Formulación de la hipótesis	42
3.2 Variables y su operacionalización	43
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1 Tipos y diseño	45
4.2 Diseño muestral	45
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	46
4.4 Procesamiento y análisis de datos	49
4.5 Aspectos éticos	49
<b>CRONOGRAMA</b>	50
<b>PRESUPUESTO</b>	51
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	52
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción del problema**

La hemorragia digestiva alta (HDA) es todo sangrado ubicado entre el esófago y duodeno, entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz (formado por la cuarta porción del duodeno y el yeyuno) o aquellas generadas en otras partes u órganos del sistema, pero que se exteriorizan a través de esta vía, como es la procedente de vías biliares, páncreas o la aorta (por ejemplo, la fístula aorto duodenal). Tiene una incidencia de 50 a 150 casos por cada 100 000 personas al año y viene a ser una de las patologías gástricas más frecuentes. En urgencias, es la patología con mayor incidencia, que puede desencadenar en mortalidad entre el 10 al 35%, de acuerdo a la gravedad de las lesiones, institución de procedencia o servicio de atención (1).

La etiología no varicosa es, generalmente, la presencia de úlcera péptica (30 -50%, que puede ser duodenal o gástrica), seguido del síndrome de Mallory-Weiss (10 a 20%), erosión gástrica (0-15%), esofagitis (5 al 10%), cáncer (1-2%) o malformaciones vasculares (5%). La etiología varicosa se encuentra en el 25 al 30% de los pacientes que cursan con cirrosis. La frecuencia de mortalidad por este evento se eleva al 30%. El proceso cesa en forma espontánea en aproximadamente el 40% y el 40% también reingresa al Servicio de Emergencia por la misma causa dentro de los seis meses. En este grupo de pacientes, en alcoholismo crónico, es un condicionante de mal pronóstico (2).

Para evaluar las principales etiologías de hemorragia digestiva alta, en un hospital urbano de los EE. UU., específicamente en el condado de Los Ángeles, se hizo un informe de los últimos 20 años con medición de características clínicas relacionadas. Encontraron que la edad promedio con esta patología eran pacientes de 52 años y el 75%, hombres. Un total de 1073 (55%) presentaron hematemesis, 809 (42%) con melena sola y 47 (2%) con hematoquecia sola.

Las causas más comunes fueron: úlceras (34%), várices (33%) y esofagitis erosiva. Refirieron que estas frecuencias se habían elevado ostensiblemente comparado a

los periodos anteriores, pero que la frecuencia de muerte en emergencia había disminuido en más del 10%. Durante la hospitalización, el 10.7% de los pacientes requirieron una endoscopia repetida (10.6% para las úlceras y las varices) y el 6.7% murieron (5.2% para las úlceras y 9.2% para las varices). El factor más asociado a mortalidad fueron las várices esofágicas (OR = 1,53; IC 95%, 1.05-2.22) (3).

En el Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, el ingreso a la Sala de Emergencia por una hemorragia digestiva alta es muy frecuente, alcanza un 10% del total de todos los pacientes que acuden y es habitual asociarlos a distintas patologías crónicas, en distintos estadios, como por ejemplo: la cirrosis hepática. En este ámbito, dado que la hemorragia digestiva es significativa, el hospital se ve en la necesidad de tratar oportunamente a todos los pacientes que acuden por un HDA, estabilizarlos y, en muchos casos, tratar las complicaciones de dichas hemorragias.

Un 3% de las hemorragias digestivas terminan en la unidad de Shock Trauma, al presentar compromiso hemodinámico. Nuestro hospital cuenta con unas 25 camas en Observación, unas seis camas en la Unidad de Cuidados Críticos de Emergencia y unas dos en la Unidad de Shock Trauma. Allí se tratan las hemorragias digestivas con hipotensión, pese a las distintas restricciones que tienen los emergencista como el tiempo, el número de camas y el aumento de la afluencia a sala de emergencia de las hemorragias digestivas. Asimismo, se trata a los pacientes con vasopresores, de acuerdo a la decisión del médico tratante.

El presente trabajo de investigación trata de dar un alcance de los mejores tratamientos a utilizarse para estabilizar a este tipo de pacientes críticos. Respecto al tratamiento, los protocolos actuales no recomiendan el uso de vasopresores en hemorragias masivas, pero su uso es muy común en salas de emergencias y cuidados intensivos. La toma de decisiones de elegir un tratamiento está en medir el riesgo beneficio tanto del uso de vasopresores, reanimación con líquidos o uso de la hipotensión permisiva. Esta disyuntiva está en plena discusión en la sociedad médica mundial (4).

Dado que las hemorragias gastrointestinales tienen una estadística significativa y una tasa de complicaciones alta, como en el caso la hipotensión asociada a la hemorragia, es necesario estudiar los tratamientos y procedimientos que sean más efectivos y factibles en nuestro medio. La evaluación y el manejo adecuado de los casos de hemorragias digestivas buscan reducir la mortalidad de esta condición, así como contribuir a disminuir las complicaciones.

Las guías de trauma recientes han incorporado estrategias de hipotensión permisiva como una de sus principales en sus recomendaciones (5, 6).

Algunos autores refieren que la reanimación hipotensiva es una estrategia segura y genera una reducción significativa del uso de transfusiones sanguíneas o productos de uso intravenoso, específicamente, apoyando a los pacientes con la intención de mantener una presión arterial media mínima de 50 mm Hg, en lugar de 65 mm Hg. Refieren que disminuye significativamente la coagulopatía posoperatoria y reduce el riesgo de muerte posoperatoria temprana y coagulopatía. Sin embargo, la seguridad de la hipotensión permisiva sigue estando en investigación y eso justifica el presente trabajo (7).

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la eficacia entre el uso de hipotensión permisiva versus vasopresores al iniciar una terapia de reanimación hemostática en pacientes con hemorragia digestiva alta activa en el Servicio de Emergencia del hospital Sergio Enrique Bernales, en el periodo de enero a diciembre 2018?

## **1.3 Objetivos**

### **Objetivo general**

Comparar la eficacia del uso de hipotensión permisiva versus vasopresores al iniciar una terapia de reanimación hemostática en pacientes con hemorragia digestiva alta activa en los servicios de emergencia del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, en el periodo de enero a diciembre de 2018.

## **Objetivos específicos**

Medir la eficacia de la hipotensión permisiva en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta activa.

Medir la eficacia del uso de vasopresores en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta activa.

Comparar la eficacia del uso de la hipotensión permisiva versus vasopresores en pacientes con shock hipovolémico según características clínicas hemodinámicas y de evolución final, debido a hemorragias gastrointestinales altas activas.

### **1.4 Justificación**

La importancia del presente estudio se ve reflejada en la posibilidad de elevar una propuesta basada en evidencias para el mejor manejo de las hemorragias digestivas, dada su alta frecuencia en las salas de emergencia, presencia de complicaciones con cuadros de *shock* hemorrágico. El objetivo del emergencista es mantener una estabilidad hemodinámica adecuada mediante distintas terapias hasta la espera de transfusiones sanguíneas, de ser necesario, y la corrección definitiva de la causa mediante cirugía y/o endoscopia.

Los resultados beneficiarían tanto al personal médico, pues tendrían conocimiento acerca de cómo mejorar la estabilidad y evitar más complicaciones desde el tiempo transcurrido entre la lesión y la intervención. Para los pacientes con dicha patología gastrointestinal médico-quirúrgica, con el aumento de la sobrevida, disminuiría la mortalidad en este tipo de casos y mejoraría el pronóstico.

Al comparar dos medidas terapéuticas válidas en el tratamiento de la estabilización del paciente con hemorragia digestiva alta con *shock*, como es el uso de

vasopresores versus el uso de la hipotensión permisiva, los resultados aportarían mayor conocimiento para la mejora de los protocolos de manejo hemodinámico en las áreas de emergencia. Los resultados, después de la ejecución de la presente investigación, podrán dar iniciativas a ampliar más estudios y generar una discusión clínica basada en evidencias.

### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

El presente estudio es viable, pues el Hospital Sergio Enrique Bernales, en donde se tomará la muestra, ha autorizado la ejecución del presente proyecto.

El instrumento, para obtener la información, se podrá difundir a los médicos que trabajan en el área de Urgencia y se cuenta con el permiso de cada jefe de servicio correspondiente para la recolección de datos.

Asimismo, este estudio es factible, ya que se cuenta con los recursos económicos y humanos que garantizan el desarrollo de la investigación sin dificultades.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Tran et al. en 2018, en su estudio, refieren que la reanimación con líquidos agresivos en el trauma, promueve efectos perjudiciales, como la interrupción del coágulo, la coagulopatía por dilución y la hipotermia. Los estudios en animales sugieren que la hipotensión permisiva mantiene la perfusión apropiada del órgano, reduce el sangrado y mejora la mortalidad.

Se evaluó la eficacia y seguridad de la hipotensión permisiva en pacientes adultos con *shock* hemorrágico. Se realizó la búsqueda en las bases de datos MEDLINE y EMBASE desde el inicio hasta mayo de 2017 de ensayos controlados aleatorios que compararan la hipotensión permisiva frente a la reanimación convencional. El resultado primario fue la mortalidad a los 30 días o en el hospital. Se seleccionaron 722 resúmenes, de los cuales se incluyeron cinco ensayos aleatorios que evaluaron a 1158 pacientes.

Los estudios fueron de calidad pobre a moderada, debido a la falta de informes de protocolo y la falta de cegamiento. El odds ratio combinado fue de 0.70 (intervalo de confianza del 95%, 0,53-0,92), lo que sugiere un beneficio de supervivencia para la hipotensión permisiva, la cual puede ofrecer un beneficio de supervivencia en comparación con la reanimación convencional en pacientes con lesiones hemorrágicas. Además, puede reducir la pérdida de sangre y la utilización del producto sanguíneo. Sin embargo, la mayoría de los estudios tenían poca potencia, lo que refleja una necesidad de ensayos de alta calidad y con poder adecuado (8).

Hylands M, et al., en su estudio, refiere que los consejos actuales sugieren limitar el uso de vasopresores después de una hemorragia masiva; sin embargo, reconoce también que existen amplias variaciones en la práctica. Aunque la vasoconstricción excesiva puede ser perjudicial, estos agentes pueden ayudar a reducir la

administración de fluidos de reanimación potencialmente dañinos; también realiza una revisión sistemática donde compara el uso temprano de vasopresores en adultos con *shock* hemorrágico. Se realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE, ClinicalTrials.gov y el Registro Central de Ensayos Controlados desde su inicio hasta octubre de 2016, y las actas de 10 conferencias internacionales relevantes de 2005 a 2016. Eligió ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales controlados que compararon el uso temprano de vasopresores. De 8001 citas, recuperó 18 artículos de texto completo.

En los estudios observacionales, el uso de vasopresores se asoció con un aumento de la mortalidad a corto plazo, con índices de riesgo no ajustados que oscilaron entre 2.31 y 7.39. Sin embargo, el sesgo alto en estos estudios observacionales fue porque el uso vasopresores fue en pacientes sistemáticamente más enfermos que los pacientes tratados sin vasopresores. Ningún estudio midió la calidad de vida a largo plazo o la función cognitiva. Concluyó que el uso de vasopresores es de muy baja calidad en comparación con el uso de hipotensión permisiva y las alternativas al tratamiento con vasopresores son limitadas (9).

En 2016, Gamper G et al. refirieron que la reanimación inicial para el *shock* con pérdida de sangre masiva generalmente incluye la administración de líquidos intravenosos, seguida de la iniciación de vasopresores. Refiere que los resultados relevantes para el paciente siguen siendo controvertidos. Esta revisión se publicó originalmente en 2004, se actualizó en 2011 y nuevamente en 2016.

Se realizaron búsquedas en el Registro Central de Ensayos Controlados de Cochrane (CENTRAL; 2015 Número 6), MEDLINE, EMBASE, PASCAL BioMed, CINAHL, BIOSIS y PsycINFO (desde su inicio hasta junio de 2015) de ensayos controlados aleatorios (ECA) que comparan varios regímenes de vasopresores. Identificó 28 ECA (3497 participantes) con 1773 resultados de mortalidad.

Se estudiaron seis vasopresores diferentes, administrados solos o en combinación, en 12 comparaciones diferentes. Los 28 estudios informaron resultados de mortalidad. Solo cuatro estudios cumplieron con todos los criterios de calidad de los ensayos. No encontraron evidencia de diferencias sustanciales en la mortalidad

total entre varios vasopresores, solo las que refieren que los tratamientos tienen un valor clínico limitado (10) .

Eick et al. señalaron que, durante la última década, las tendencias en la reanimación con líquidos han cambiado drásticamente. La investigación está impulsando centros de trauma en todo el mundo para iniciar modificaciones en la reanimación con líquidos de los pacientes con trauma hemorrágico, tanto en el ámbito prehospitalario como intrahospitalario.

Esto se está realizando combinando la teoría de la hipotensión permisiva y la cirugía de control de daños con la reanimación hemostática como los métodos preferidos de reanimación en pacientes con *shock* hemorrágico. La literatura ilustra que las estrategias anteriores, como el uso de vasopresores a exclusividad, que consideramos beneficiosas son en realidad perjudiciales para los resultados de estos pacientes con lesiones graves. Las estrategias de reanimación más inteligentes son clave en los esfuerzos para reducir la mortalidad y mejorar los resultados (11).

En 2016, Vrettos et al., en su investigación experimental, afirmaron que la estrategia de reanimación hemodinámica óptima del paciente traumatizado con hemorragia no controlada y lesión grave en el entorno prehospitalario sigue siendo un desafío especial. La hipotensión permisiva antes de la hemostasia quirúrgica definitiva promueve la coagulación, disminuye la pérdida de sangre y favorece la supervivencia.

El propósito de su estudio experimental en animales fue evaluar el impacto de la hipotensión permisiva en la supervivencia, el perfil hemodinámico y los parámetros de oxigenación después de la hemostasia quirúrgica definitiva. Trabajó con cerdos de seis semanas de edad (n = 12). Todos los animales (n = 12) se sometieron a laparotomía y se colocó un nudo quirúrgico a través de la pared de la aorta abdominal. Los animales fueron divididos aleatoriamente en dos grupos. El grupo A (n = 6) se sometió a una reanimación con líquidos agresiva (meta SAP > 80 mmHg) y el grupo B (n = 6) se dejó hipotenso (hipotensión permisiva). Los animales

que sobrevivieron a una hora de *shock* hipotensor se sometieron a una hemostasia quirúrgica definida y fueron resucitados durante una hora.

Todos los animales del grupo A y el 50% del grupo B murieron antes de la hemostasia quirúrgica. En los animales supervivientes (grupo B, 50%,  $p = 0.033$ ), MAP, CO, rCBF, S<sub>j</sub>O<sub>2</sub> y AVDO<sub>2</sub> se restauraron a los niveles previos al procedimiento. La hipotensión permisiva al retrasar la reanimación con fluidos hasta una hemostasia quirúrgica definida, mejora la supervivencia y la hemodinámica (12).

Andrews B et al., en su estudio, en 2017, encontraron que aún hay mucho por aprender en el manejo de hemorragia masiva. Investigó si un protocolo de reanimación temprana con administración de líquidos intravenosos, vasopresores y transfusión de sangre disminuye la mortalidad entre los adultos de Zambia. Ensayo clínico aleatorizado de 212 adultos que se presentaron en el servicio de Urgencias. Entre los adultos, la mayoría de los cuales fueron positivos para el VIH, en un entorno de recursos limitados, un protocolo para la reanimación temprana con la terapia de fluidos parenterales intravenosos y vasopresores aumentó la mortalidad hospitalaria en comparación con la atención habitual.

Se necesitan estudios adicionales para comprender los efectos de la administración de bolos de fluidos intravenosos y vasopresores en diferentes entornos clínicos y poblaciones de pacientes de ingresos bajos y medios (13).

En 2017, Wang et al. investigaron la tendencia de cambio epidemiológico clínico de la hemorragia digestiva alta en los últimos 15 años. Refirieron que, en su región, la primera etiología de este evento fue la hemorragia por úlcera péptica, que representó el 65.2%, las várices esofágicas y gástricas se convirtieron en la segunda causa (15.1%), y el cáncer fue la tercera causa (9.2%). La tasa de logros de la hemostasia fue de 79.6%. La proporción de pacientes hospitalizados disminuyó considerablemente en el periodo de estudio. La mortalidad fue similar en todos los años; no existió diferencia significativa (14).

Shrestha, et al., en 2014, refirieron que la hemorragia digestiva alta es una condición clínica común asociada con una mortalidad significativa. Trabajó con 589 pacientes. Las variables de la puntuación de Glasgow-Blatchford (GBS) y la puntuación de Rockall (RS); se utilizaron para predecir los resultados adversos, que se definieron como transfusión, resangrado, reingreso, cirugía y muerte dentro de los 30 días.

Según la etiología, el 33.1% eran varices y el 66,9% eran hemorragias no variceales (úlceras pépticas el 23.9%, erosión gástrica el 16.5% y otros). Los factores predictivos significativos de resultados adversos fueron la hemoglobina y la presión arterial sistólica en UGIB general ( $p < 0,001$ ), urea en sangre ( $p = 0.002$ ), melena ( $p < 0.001$ ) y síncope ( $p < 0.001$ ) en UGIB variceal y frecuencia cardíaca, Melena, síncope y malignidad en UGIB no variceal ( $p < 0.001$ ). El sangrado variceal fue la causa principal de en Nepal, seguido de úlceras pépticas y erosión gástrica (15).

Klein y et al. establecieron que definir la probabilidad de una causa varicosa versus una no varicosa en la hemorragia digestiva alta (UGIB) guía la terapia, pero puede ser difícil de determinar en términos clínicos. Refirieron, en resumen, que aunque su estudio de derivación debe validarse externamente antes de su uso generalizado, los pacientes que se presentan en el Servicio de Urgencias con un UGIB agudo con un recuento de plaquetas de  $> 200 \times 10^9 / L$  y un INR de  $< 1.3$  pueden tener un riesgo muy bajo de una fuente de varices en su parte superior hemorragia gastrointestinal (16).

Karstensen et al. refirieron en su estudio que el manejo de la hemorragia digestiva alta requiere un enfoque de varios pasos, que involucra factores endoscópicos como la endoscopia de emergencia con diferentes dispositivos hemostáticos y factores clínicos como hospitalización, transfusión de sangre y medicamentos. Este enfoque es claramente sensible a los recursos organizativos, médicos, farmacéuticos y tecnológicos. Sin embargo, es probable que la falta de recursos endoscópicos estructurales y de salud clínica afecte el resultado clínico de los pacientes (17).

Holzwanger et al. revisaron los nuevos avances en el manejo de la hemorragia digestiva alta no variceal. En su estudio, revela que la implementación de varios sistemas de puntuación en combinación con la cápsula de video endoscópica ayuda a estratificar y manejar el sangrado gastrointestinal superior no variceal. Las nuevas técnicas como la termocoagulación, hipotensión permisiva y los hemoclips son útiles para tratar el sangrado. El avance de los métodos y procedimientos para el manejo del sangrado gastrointestinal superior no variceal ha disminuido la mortalidad de los pacientes que presentan este tipo de hemorragia. En este estudio, se analizan varias puntuaciones para estratificar el sangrado del tracto gastrointestinal superior no variceal y las técnicas para detener el sangrado (18).

Khoury et al., en su estudio describieron que el sangrado gastrointestinal superior ocurre a una tasa de 40 a 150 episodios por cada 100 000 personas por año y se asocia con una tasa de mortalidad del 6% al 10%. Evaluaron la hemorragia digestiva alta (hematemesis) entre 2014 y 2017.

Concluyeron que el 41% recibió transfusiones de sangre con una media de una unidad transfundida por paciente (rango 0-10); el 9% recibió  $\geq 3$  unidades de glóbulos rojos empaquetados. El sangrado se detuvo espontáneamente en el 88% de los pacientes y nueve murieron. El cuarenta y siete por ciento se sometió a una endoscopia para pacientes hospitalizados, pero solo el 6% se sometió a una intervención terapéutica endoscópica (19).

## **2.2. Bases teóricas**

### **Hemorragia digestiva alta**

La hemorragia digestiva alta es todo sangrado ubicado entre el esófago y duodeno o aquellas generadas en otras partes u órganos del sistema, pero que se exteriorizan a través de esta vía como por ejemplo la procedente de vías biliares, páncreas o la aorta (por ejemplo: la fístula aorto duodenal).

Su forma de presentación es principalmente como hematemesis, anemia, vómito en borra de café, hematoquecia o melena. Es importante recalcar que la hemorragia

digestiva alta activa con hipotensión evidencia una pérdida sanguínea mayor al 20% del volumen total y que los factores de riesgo asociados son los siguientes:

### **Factores de riesgo**

- a. Úlcera gástrica o duodenal
- b. Uso de AINES
- c. Alcoholismo
- d. Quemaduras extensas
- e. Cirrosis
- f. Sepsis
- g. Coagulopatías
- h. Colonización de H Pylori
- i. Síndrome urémico
- j. Insuficiencia renal
- k. Hemorragia digestiva alta previa
- l. Edad mayor de 65 años
- m. Comorbilidades

Hay que señalar, también, que para medir la evolución de la hemorragia gastrointestinal, también se consideró, en un análisis de validación internacional, la puntuación de Glasgow-Blatchford para pacientes con sangrado gastrointestinal superior agudo. Se encontró que este sistema de puntuación identifica con mayor precisión a aquellos que más tarde requerían intervenciones hemostáticas y transfusiones. Este sistema identificó la mortalidad a los 30 días o el nuevo sangrado con niveles o exactitud similares a la puntuación de Rockall previa a la endoscopia (20).

### **Terapia de reanimación**

La terapia de reanimación involucra a todo tratamiento intensivo que se da con la finalidad de controlar la hemodinámica del paciente crítico, en el cual están comprometidas las funciones vitales como la presión arterial. Se da énfasis a los pacientes con hemorragia digestiva, pues son el objeto de estudio en la presente investigación. Es parte de una terapia de reanimación la llamada reanimación de

control de daños (DCR, por sus siglas en inglés) que surgió como una estrategia de manejo mucho más efectiva para el *shock* hipovolémico.

La DCR del paciente que ha sufrido una pérdida masiva de sangre consiste en el control de la hemorragia, el uso de hipotensión permisiva, la prevención y corrección de las coagulopatías. Es de esperarse también que estén presentes además otros eventos de desregulación como la sepsis, el infarto de miocardio y el síndrome de posparocardiaco (21). Casi todos los pacientes que sufren una pérdida de sangre aguda y masiva desarrollan un complejo síndrome de disfunción multisistémica, que incluye defectos específicos en el sistema de coagulación denominado como coagulopatía aguda, especialmente en pacientes postrauma, pero que la hemorragia digestiva alta no escapa a estos eventos (22).

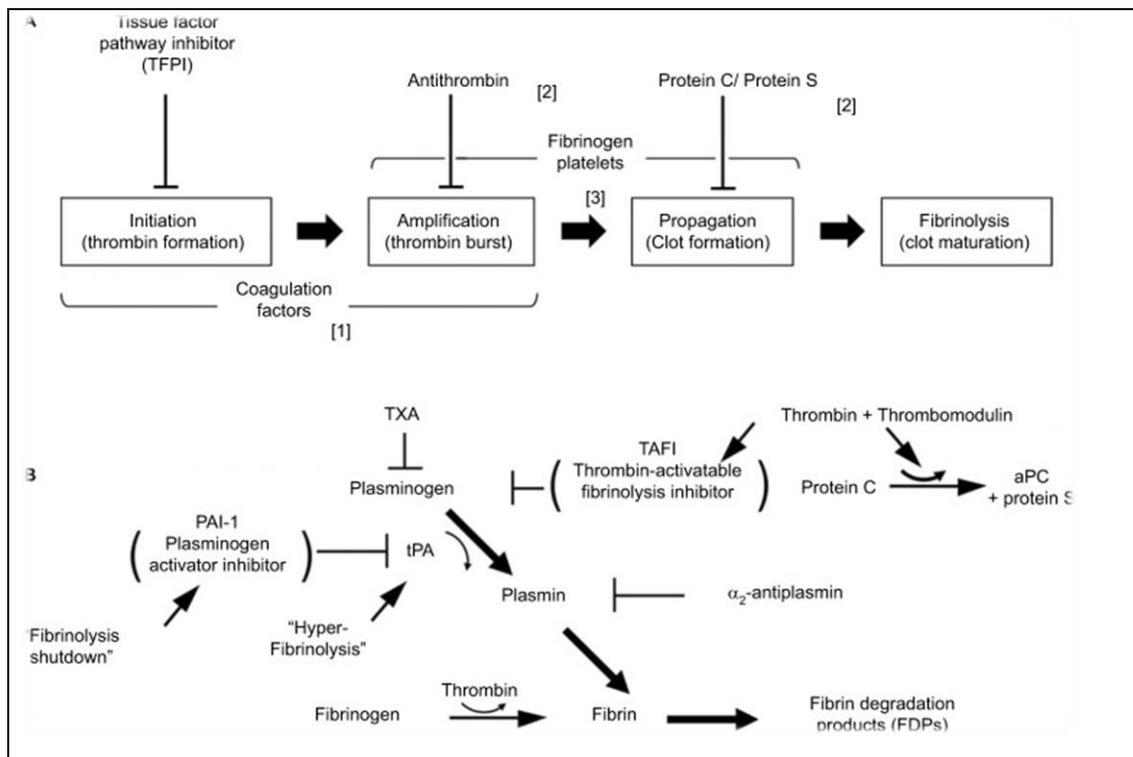
### **Hemostasia**

La hemostasia es un equilibrio exacto entre vías opuestas de coagulación y fibrinólisis (23). La evaluación simultánea de ambos eventos facilita; por lo tanto, una comprensión general de la hemostasia normal y patológica. Los ensayos combinados de generación de trombina y plasmina (T/P-G) se han descrito últimamente, y se conoce ya la interacción entre la coagulación y la fibrinólisis en pacientes con diversos trastornos hemostáticos (24).

En respuesta a la lesión, la formación de trombina se produce en cuatro fases correspondientes: (25)

1. Inició, durante la cual pequeñas cantidades de factor de coagulación IX y X (FX) se activan por el factor tisular subendotelial expuesto (TF) en presencia de Factor VII constitutivamente activado (FVIIa).
2. Amplificación, en la que FX activado produce una pequeña cantidad de trombina que a su vez activa las plaquetas FV, FVIII, FIX y principalmente en reposo.
3. Propagación, mediante la cual los factores de coagulación activados se ensamblan en la agregación de plaquetas para mediar la formación de trombina en cantidades suficientes para convertir el fibrinógeno en fibras largas unidas de manera no covalente (fibrina) y
4. Estabilización, a través de la cual la fibrina se convierte en un polímero enlazado covalentemente (26).

La reticulación covalente de las fibras de fibrina por FXIII activada por trombina aumenta la elasticidad de las fibras individuales, estableciendo las propiedades viscoelásticas generales de un coágulo de fibrina. Un coágulo sanguíneo es un polímero viscoelástico que exhibe las propiedades elásticas de un resorte y las propiedades viscosas de un fluido (27). Además, la trombina genera la resistencia del coágulo que se formó a la degradación fibrinolítica a través de la activación de una carboxipeptidasa unida al plasminógeno, un inhibidor de la fibrinólisis activable por la trombina (28) .



**Figura 1.** Parte A: La hemostasia normal implica tanto la coagulación como la fibrinólisis regulada por varios inhibidores fisiológicos y parte B: Vía fibrinolítica y mediadores endógenos que regulan la fibrinólisis

El mediador importante de la fibrinólisis es la plasmina. La acumulación de fibrina promueve la activación del sistema fibrinolítico al mejorar la conversión mediada por el activador del plasminógeno tisular (tPA en sus siglas en inglés) de plasminógeno a plasmina. El fibrinógeno también promueve la activación del plasminógeno, pero a una velocidad que es aproximadamente 100 veces menor

que la fibrina, y tiende a concentrar la actividad fibrinolítica en el coágulo de fibrina. Además de limitar la extensión de los coágulos más allá de los sitios de lesión, la plasmina media la posterior disolución de los coágulos una vez que se establece la reparación del tejido lesionado (21).

Los sistemas endógenos que regulan la coagulación y la fibrinólisis son:

- a. El inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI) quien modula 3 cofactores TF-FVIIa, FXa-FVa y FIXa-FVIIIa (28,29).
- b. La inhibición de la protrombinasa por TFPI puede tener una relevancia clínica directa.
- c. La proteína C activada (aPC) en presencia de proteína S, esfingolípidos y / o lipoproteínas de alta densidad inactiva FVa y FVIIIa (29).

En consecuencia, la formación del complejo de tenaza y del complejo de protrombinasa disminuye, y se atenúa la conversión de protrombina en trombina. La proteína C activada también promueve la descomposición del coágulo al bloquear la inhibición mediada por el inhibidor de la activación del plasminógeno de la fibrinólisis (30). La antitrombina (AT) desactiva la trombina y, en menor medida, inhibe las actividades de FXa, FIXa, FXIa y FXIIa. La inactivación de la trombina por AT se acelera varias veces mediante la unión de glicosaminoglicanos, incluyendo heparina y sulfato de heparina a AT, lo que induce un cambio alostérico específico en AT. AT, TFPI y aPC también suprimen los mediadores pro inflamatorios (31).

La trombomodulina regula la coagulación y la fibrinólisis al funcionar como un cofactor esencial en la activación de PC y TAFI. El inhibidor de la vía del factor tisular bloquea la fibrinólisis al dividir los residuos de lisina expuestos a la plasmina en un coágulo de fibrina, que limita la unión de tPA a la fibrina, y reduce así cualquier conversión adicional de plasminógeno en plasmina. Además, TAFI inhibe las anafilatoxinas del complemento C3a y C5a, lo que indica un papel antiinflamatorio potencialmente importante además de una función procoagulante.(32) La unión de la trombina a la trombomodulina (TM) convierte la especificidad del sustrato de la trombina de fibrinógeno a PC y TAFI. Mediante este proceso, se mantiene el equilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis.



### **Evaluación rápida de la hemostasia**

Pruebas convencionales: Tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada, la concentración de fibrinógeno, el recuento de plaquetas y los exámenes para detectar fibrinólisis. Normalmente, el tiempo requerido para estos exámenes no sobrepasan los 60 minutos (33).

Hay que reconocer que las evaluaciones convencionales de coagulación generalmente no incluyen una evaluación de la función plaquetaria (34).

### **Control y manejo de hemorragia**

En el paciente con hemorragia, la decisión de iniciar tratamiento se basa en la pérdida de sangre aparente o anticipada que amenaza la vida. La pérdida de sangre que requiere manejo rápido se asocia con hipotensión (PAS <90 mmHg) y taquicardia (numéricamente una frecuencia cardíaca > PAS).

El índice de *shock* (SI) se define como: La frecuencia cardíaca / PAS. Por ejemplo, un paciente con una presión arterial de 94/60 mmHg y una frecuencia cardíaca de 110 latidos / minuto presenta un SI =  $110/94 = 1.2$ . El *shock* hemorrágico es definido arbitrariamente como  $SI \geq 0.9$ .) Este estado clínico representa un shock hemorrágico descompensado (35). Un diagnóstico de shock hemorrágico compensado en un paciente puede ser difícil. La SI al llegar a emergencias puede considerarse un indicador clínico de shock hipovolémico, la reanimación hemostática y la mortalidad. En la práctica clínica diaria, el SI se puede usar para evaluar la presencia de shock hipovolémico, si no se dispone de tecnología de prueba en el punto de atención.

Después, de 2012 a 2014, con la implementación de cambios en los protocolos, incluyen: uso del manejo de la coagulación dirigida a objetivos, hipotensión permisiva, reanimación con líquidos restrictiva, y administración de antifibrinolíticos como el ácido tranexámico (TXA). Este estudio mostró una reducción en la incidencia de transfusiones masivas y una reducción en la transfusión de glóbulos rojos y plasma fresco congelado (36)

Clásicamente, además de la transfusión masiva incluye la transfusión equilibrada de plasma y plaquetas (plasma: plaquetas: RBC = 1: 1: 1). En términos prácticos, la reanimación comienza con la transfusión empírica de componentes en una proporción fija de 1: 1: 1 y es seguida por transfusiones de componentes sanguíneos específicos, en ciertas cantidades, en distintos intervalos de tiempo. Todo determinado por el perfil de coagulación del paciente. La hipoperfusión permisiva en el protocolo de la DCR de los pacientes más las pruebas convencionales de coagulación, mejora la supervivencia y utiliza menos transfusiones de plasma y plaquetas durante la fase temprana de la recuperación (37).

Se debe reconocer que las transfusiones de plaquetas presentan desafíos distintos que incluyen:

- a. Disponibilidad
- b. Riesgos de contaminación
- c. Sensibilización inmunológica final y otros (38) .
- d. Almacenamiento de plaquetas en temperatura ambiente (24 ° C) aumenta la posibilidad de contaminación bacteriana (Ocurre en 1/3000 unidades de plaquetas) que aumenta el riesgo de sepsis

Hasta saber qué tipo de sangre posee el paciente, el plasma del grupo AB se considera el tipo de plasma donante universal para su uso empírico. Sin embargo, en los bancos de sangre, el plasma AB es habitualmente escaso. Por lo tanto, el plasma de este tipo de grupo sanguíneo nunca se mantiene descongelado y, por lo tanto, casi nunca está disponible inmediatamente al inicio de la atención de emergencia (39).

El plasma liofilizado reconstituido es otra interesante estrategia que puede usarse inmediatamente para un paciente de cualquier tipo de sangre debido a la dilución y neutralización de las hemaglutininas anti-A y anti-B. EL inconveniente es su costo elevado (40).

En Europa, el concentrado de fibrinógeno purificado reconstituido con solución salina ha sido introducido en los protocolos de resucitación hemostática para el shock hemorrágico (41). Hasta la fecha, aún no se ha comprobado un beneficio clínico significativo del concentrado de fibrinógeno.

Se espera que el estudio de Fibrinogen Early In Severe Trauma (FEISTY)(42), un ensayo controlado aleatorizado y multicéntrico que compara el concentrado de fibrinógeno con los actuales propuestas para la suplementación de fibrinógeno en la hemorragia, finalice la inscripción en junio de 2018 con resultados publicados a finales del presente año.

Los complejos de protrombina (PCC) incluyen factores dependientes de la vitamina K, FII, FVII, FIX y FX. La mayoría de los productos de PCC más recientes consideran seis factores porque contienen dos proteínas adicionales modificadas covalentemente con vitamina K, proteína C y proteína S. Las complicaciones trombóticas asociadas con PCC incluyen tromboembolismo venoso, trombosis microvascular e infarto de miocardio (43). Aún está por definirse la real utilidad de esta estrategia. En el futuro, es probable que las proteínas recombinantes de bioingeniería que se han modificado para mejorar las propiedades farmacocinéticas o reducir la inmunogenicidad, o ambas, se utilicen cada vez más en la práctica clínica (43).

### **Hipotensión permisiva**

La hipotensión permisiva, antes de la hemostasia quirúrgica definitiva, promueve la coagulación, disminuye la pérdida de sangre y favorece la supervivencia. La hipotensión permisiva al retrasar la reanimación con líquidos hasta la hemostasia quirúrgica definitiva mejora la supervivencia, la hemodinámica y permite la restauración de la lesión.(12)

El concepto de la hipotensión permisiva consiste en mantener la presión arterial lo suficientemente baja como para evitar exacerbar la hemorragia activa mientras se mantiene la perfusión en los órganos vitales, en particular el corazón y el cerebro (44). Esta estrategia no es nueva; Walter B, Cannon y John Fraser comentaron sobre el efecto potencialmente beneficioso de la hipotensión permisiva tanto en el

volumen sanguíneo como en el resultado, ya en 1918 cuando prestaron servicios en la Unidad Médica de Harvard en Francia durante la Primera Guerra Mundial. Hicieron las siguientes observaciones en pacientes que se someten a reanimación con líquidos: Inyección De un fluido que aumentará la presión arterial tiene peligros en sí mismo. La hemorragia en un caso de shock puede no haberse producido en un grado considerable porque la presión arterial ha sido demasiado baja y el flujo es demasiado escaso para superar el obstáculo ofrecido por el coágulo. Si la presión aumenta antes de que el cirujano esté listo para revisar cualquier sangrado que pueda ocurrir, la sangre que se necesita con urgencia puede perderse (45).

En la Segunda Guerra Mundial, H.K. Beecher y sus colegas promulgaron los principios de resucitación hipotensiva de Cannon indicando que: cuando se produce una hemorragia interna profusa, es una pérdida de tiempo y sangre intentar obtener la presión arterial hasta niveles normales. Uno debe considerarse afortunado, si puede lograr una presión sistólica de 80-85 mmHg y luego realizar una cirugía (46). Después de estos informes históricos, se han realizado varios eventos científicos para difundir los beneficios de la hipotensión permisiva después de una lesión grave. La investigación de mayo reconocimiento (después de la intervención quirúrgica con hemostasia quirúrgica) fue publicado en 1994 por Bickell et al.(47) Realizó un estudio controlado donde rescata las ventajas clínicas de la hipotensión permisiva, pero reconocen que se necesitan más estudios para generalizar los resultados.

Sin embargo, hay que reconocer que los problemas que incluyen la identificación de un límite de seguridad de presión media o sistólica más bajo, así como un límite de tiempo similar, siguen sin respuesta. Es importante destacar que se ha demostrado que la hipotensión es perjudicial para las personas con lesión cerebral traumática grave; no restaurar la volemia puede acentuar la lesión al disminuir la presión de perfusión cerebral y el suministro de oxígeno cerebral (48). Es por eso que se recomienda en lesiones donde se exceptúa pacientes con traumatismo cerebral.

## **Vasopresores**

Son agentes vasoactivos que inducen vasoconstricción y aumentan la presión arterial (49). También movilizan el volumen de sangre sin tensión y aumentan el retorno venoso (50). Los vasopresores pueden corregir rápidamente la hipotensión en un esfuerzo por mantener la perfusión del órgano terminal en el *shock* hipovolémico. Se pueden usar como ahorradores de líquidos en la reanimación. Asimismo, los vasopresores ayudan a complementar las acciones de reanimación aumentando la hipotensión sin alterar los factores de coagulación o aumentando el riesgo de edema a nivel de tejidos (51).

A pesar de este papel potencial como adyuvantes ahorradores de líquidos, los vasopresores potencian la vasoconstricción y, por lo tanto, pueden empeorar la hipoperfusión, a pesar de los valores elevados de presión arterial (52).

En ausencia de estudios de calidad alta, las investigaciones y expertos en el tema recomiendan limitar los vasopresores puesto que existe una brecha marcada entre riesgo y beneficio, a pesar de su uso común (6).

### **2.3. Definición de términos básicos**

**Hipotensión permisiva:** Mantención de la presión arterial lo suficientemente baja como para evitar exacerbar una hemorragia activa mientras se mantiene la perfusión en los órganos vitales especialmente en corazón y cerebro (44).

**Vasopresores:** Agentes vaso activos que inducen vasoconstricción y aumentan la presión arterial (49).

**Hemorragia digestiva alta:** Sangrado ubicado entre el esófago y duodeno o aquellas generadas en otras partes u órganos del sistema, pero que se exteriorizan a través de esta vía como por ejemplo la procedente de vías biliares, páncreas o la aorta (20).

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Formulación de la hipótesis**

La eficacia de estabilización hemodinámica es mayor en el uso de hipotensión permisiva que en el uso de vasopresores en pacientes con hemorragia digestiva alta activa.

### **3.2 Variables y su operacionalización**

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Hipotensión arterial permisiva	Procedimiento terapéutico en la que se limita o niega el aporte de fluidos para mantener la presión arterial sistólica por debajo de límites normales, con el propósito de mantener la perfusión tisular sin exacerbar la hemorragia.	Cuantitativa	Presión arterial sistólica con uso restringido de fluidos.	Razón	1. Presión arterial sistólica baja (70 a 80 mmHg.)  2. Presión arterial sistólica normal (>80 mmHg))	Examen clínico y monitoreo hemodinámico
Uso de vasopresores	Agente que provoca una vasoconstricción sistémica con la finalidad de aumentar la presión arterial para revertir la insuficiencia circulatoria.	Cualitativa	Uso de Noradrenalina en infusión continua en dosis titulada para mantener una presión arterial sistólica mayor de 90 mmHg.	Nominal	1. No 2. Sí	Examen clínico y monitoreo hemodinámico
Presión arterial	Presión arterial medida como sistólica, diastólica y media	Cuantitativa	Presión arterial sistólica de ingreso	Nominal	Normal 110-120 (H. leve)  70 – 90 (H. moderada)  <70 ( H. severa)	Examen clínico y monitoreo de presión arterial sistólica, diastólica y media
Frecuencia cardiaca	Frecuencia y ritmo cardiaco durante el estudio con monitoreo constante	Cuantitativa	Frecuencia cardiaca por monitoreo electrónico constante	Nominal	<90 90 -110 110-140 >140	Examen clínico y monitoreo cardiaco
Ritmo diurético	Balace entre ingreso de líquidos y perdidas	Cualitativa	Balace hidroelectrolítico	Nominal	Normal Disminuido Oliguria Oligo anuria	Examen clínico y monitoreo renal
Estado de conciencia	Nivel de orientación en tiempo, espacio y persona	Cualitativa	Nivel de estado de conciencia	Nominal	Normal Ansiedad Confusión Estupor	Examen clínico neurológico
Glasgow	Escala neurológica	Cuantitativa	Escala de evolución neurológica	Razón	< 8 ≥ 8	Examen clínico y monitoreo neurológico
% de sangrado	Porcentaje de pérdida de sangre respecto a volumen aproximado calculado de ingreso e inicio del estudio	Cuantitativa	Sangrado activo alto y bajo: a. Hematemesis b. Melena	Intervalo	<15% 15 al 30% 30 al 40% >40%	Examen clínico y monitoreo hemodinámico

Pérdida en Mililitros de sangre aproximada	Cantidad aproximada de sangre perdida por hematemesis y melena en el periodo de estudio	Cuantitativa	Sangrado activo alto y bajo: a. Hematemesis b. Melena	Intervalo	1. 750 ml 2. 0.8 a 1.5 Litros 3. 1.5 a 2 litros 4. > de 2 litros	Monitoreo de pérdida sanguínea
Transfusión	Administración de fluido sanguíneo determinado por unidades de transfusión	Cualitativa	Unidades de sangre administradas para mantener hemostasia	Nominal	1. Sí 2. No	Historia clínica
Hemoglobina		Cuantitativa	Nivel de hemoglobina cada 24 horas	Razón	Se determinarán niveles exactos para evolución como variable continua	Monitoreo de hemoglobina sanguínea venosa
Resangrado	Cuadro de hemorragia digestiva alta que repite luego de iniciado el tratamiento	Cuantitativa	Sangrado activo alto: Hematemesis	Nominal	1. < 6 horas 2. 6 a 12 horas 3. 13 a 24 horas 4. Mayor a las 24 horas	Monitoreo clínico
Cirugía	Procedimiento corrector de origen de sangrado. Pudiendo ser por endoscopia o cielo abierto	Cualitativa	Intervención quirúrgica por indicación de área de emergencia	Nominal	1. Sí 2. No	Hospitalización e intervención quirúrgica o endoscópica correctora
Mortalidad	Ausencia definitiva de signos vitales	Cualitativa	Deceso	Nominal	1. Sí 2. No	Muerte en servicio de emergencia

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1. Tipo y diseño

Según la intervención del investigador: Observacional

Según el alcance: Analítico, cohorte.

Según el número de observaciones: Longitudinal.

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo.

### 4.2. Diseño muestral

**Población universo:** Pacientes con hemorragia digestiva alta activa.

**Población de estudio:** Pacientes con hemorragia digestiva alta activa en el Servicio de Emergencia del hospital Sergio Enrique Bernales, durante el año 2018.

**Muestra:** El tamaño de muestra será de 200 pacientes, 100 en cada grupo de tratamiento.

**Muestreo:** La asignación será por conveniencia, de acuerdo al grupo de pacientes que han sido tratados con hipotensión permisiva y al otro que fue reanimado con vasopresores.

#### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

Los pacientes son elegibles para el estudio si sufrían una hemorragia digestiva alta aguda.

Edad  $\geq$  18 años

De ambos sexos

Peso de  $\geq$  50 kg si se desconoce su edad

Presión arterial sistólica al ingreso a emergencia  $\leq$  90 mmHg

Escala de Glasgow  $>$  8

### **Criterios de exclusión**

Lesión severa en la cabeza o puntaje de la Glasgow Coma Scale < 8.

Haber recibido > 250 cc de líquido antes de la aleatorización

Pacientes con reanimación cardiopulmonar extrahospitalaria

Presencia de ahogamiento o asfixia

Tiempo del proceso agudo hemorrágico > 4 horas

Gestante

Trauma cerebral

Pacientes con alta voluntaria

### **4.3. Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

Los datos se registrarán en una base de datos oficial del Hospital Sergio Enrique Bernal y será supervisado por una Junta de especialistas independientes al estudio.

El punto final primario de seguridad, la mortalidad a las 24 horas, se evaluará mediante una prueba de diferencia de proporciones (proporción de fallecidos con tratamiento de hipotensión permisiva versus fallecidos con tratamiento de vasopresores). Los análisis primarios de las variables dependientes se realizarán en todos los pacientes aleatorizados utilizando el concepto de intención de manejo clínico adecuado.

Los resultados secundarios adicionales incluirán:

Volúmenes de líquido de 24 horas

Mortalidad hospitalaria

Signos vitales de admisión

Análisis hematológicos de admisión

Rendimiento renal medido por la clasificación RIFLE<sup>34</sup>

Días sin UCI

Días sin ventilador

Días sin hospitalización.

#### **4.4. Procesamiento y análisis de datos**

Se utilizará el programa estadístico SPSS versión 21 para el análisis. La diferencia de tratamiento ajustada se estimará mediante el análisis de regresión lineal con cálculos de  $r^2$  que incluye las siguientes variables de asignación previa al azar: presión arterial sistólica, edad, frecuencia cardíaca, ritmo diurético, estado de conciencia, % de sangrado, pérdida en mililitros de sangre aproximada y hemoglobina.

El cociente de probabilidades ajustado que comparará la mortalidad a las 24 horas, estado de conciencia, Glasgow, transfusión, resangrado, cirugía y mortalidad para los dos tratamientos se estimará mediante regresión logística y diferencia de proporciones con el cálculo de RR y RRR (% de reducción del riesgo relativo) y RRA (reducción de riesgo absoluto). Los resultados de los conjuntos de datos imputados se combinarán utilizando el método de Rubin.(53) Estos se presentarán en tablas y gráficos considerando un valor p significativo menor o igual a 0.05.

#### **4.5. Aspectos éticos**

Se mantendrá absoluta confidencialidad respecto a los datos brindados por los pacientes.

Los resultados se publicarán en revistas oficiales científicas previa autorización de la entidad competente.

## CRONOGRAMA

Pasos	2019									
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X									
Aprobación del proyecto de investigación		X								
Recolección de datos			X	X	X					
Procesamiento y análisis de datos						X				
Elaboración del informe							X			
Correcciones del trabajo de investigación								X		
Aprobación del trabajo de investigación									X	
Publicación del artículo científico										X

## PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
<b>Material de escritorio</b>	400.00
<b>Adquisición de software</b>	900.00
<b>Internet</b>	300.00
<b>Impresiones</b>	400.00
<b>Logística</b>	300.00
<b>Traslados</b>	500.00
<b>TOTAL</b>	<b>2800.00</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Rodríguez I, Enrique C. Epidemiología de la Hemorragia Digestiva. Acta Médica Peruana [Internet] 2006 Extraído el 8 de octubre de 2018]; 23 (3):152-5. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1728-59172006000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172006000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
2. Intramed. Hemnoorragia Digestiva ALta [Internet]. 2016.<sup>a</sup> ed. Vol. I. Argentina: Intramed; [Internet] 2016. Extraído el 3 de octubre de 2018. Disponible en: [https://www.intramed.net/sitios/librovirtual1/pdf/librovirtual1\\_34.pdf](https://www.intramed.net/sitios/librovirtual1/pdf/librovirtual1_34.pdf)
3. Kim JJ, Sheibani S, Park S, Buxbaum J, Laine L. Causes of Bleeding and Outcomes in Patients Hospitalized With Upper Gastrointestinal Bleeding: Journal of Clinical Gastroenterology [Internet] 2014. Extraído el 8 de octubre de 2018];48(2):113-8. Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00004836-201402000-00006>
4. Hylands M, Godbout M-P, Mayer SK, Fraser WD, Vanasse A, Leclair M-A, et al. Vasopressor use following traumatic injury - A single center retrospective study. PLoS ONE. 2017;12(4):e0176587.
5. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. Crit Care. 19 de abril de 2013;17(2):R76.
6. Rotondo MF, Fildes J, Brasel K, et al. ATLS Advanced Trauma Life Support for Doctors—Student Course Manual. 9th edn American College of Surgeons, 2014.
7. Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, Scott BG, Welsh FJ, Tsai P, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock:

preliminary results of a randomized controlled trial. *J Trauma*. marzo de 2011;70(3):652-63.

8. Tran A, Yates J, Lau A, Lampron J, Matar M. Permissive hypotension versus conventional resuscitation strategies in adult trauma patients with hemorrhagic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trauma Acute Care Surg* [Internet] 2018;84(5):802-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29370058>

9. Hylands M, Toma A, Beaudoin N, Frenette AJ, D'Aragon F, Belley-Côté É, et al. Early vasopressor use following traumatic injury: a systematic review. *BMJ Open* [Internet]. 17 de noviembre de 2017;7(11):e017559. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29151048>

10. Gamper G, Havel C, Arrich J, Losert H, Pace NL, Müllner M, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 15 de febrero de 2016;2:CD003709. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26878401>

11. Eick BG, Denke NJ. Resuscitative Strategies in the Trauma Patient: The Past, the Present, and the Future. *Journal of Trauma Nursing* [Internet]. 2018 [citado 8 de octubre de 2018];25(4):254-63. Disponible en: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00043860-201807000-00010>

12. The effect of permissive hypotension in combined traumatic brain injury and blunt abdominal trauma: an experimental study in swines. *European Review*. [Internet]. 2016. Extraído el 8 de octubre de 2018. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/10338>

13. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC, et al. Effect of an Early Resuscitation Protocol on In-hospital Mortality Among Adults With Sepsis and Hypotension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2017;318(13):1233-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28973227>

14. Wang J, Cui Y, Wang J, Chen B, He Y, Chen M. [Clinical epidemiological characteristics and change trend of upper gastrointestinal bleeding over the past 15 years]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* [Internet]. 25 de abril de 2017;20(4):425-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28440524>
15. Shrestha UK, Sapkota S. Etiology and Adverse Outcome Predictors of Upper Gastrointestinal Bleeding in 589 Patients in Nepal. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2014. Extraído el 8 de octubre de 2018]; 59(4):814-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2946-9>
16. Klein LR, Money J, Maharaj K, Robinson A, Lai T, Driver BE. Identifying Emergency Department Patients at Low Risk for a Variceal Source of Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Acad Emerg Med*; 24(11):1405-9. [Internet] 2017. Extraído el 18 de octubre de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28833912>
17. Karstensen JG, Ebigbo A, Aabakken L, Dinis-Ribeiro M, Gralnek I, Le Moine O, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Cascade Guideline. *Endosc Int Open* [Internet] 2018. Extraído el 18 de octubre de 2018; 6(10):E1256-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6175685/>
18. Holzwanger EA, Mahmoud M, Wassef W. Advances in management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Gastroenterol*. noviembre de 2018;34(6):436-43.
19. Khoury L, Hill DA, Panzo M, Chiappetta M, Tekade S, Cohn SM. The Natural History of Hematemesis in the 21st Century. *Cureus*. 23 de julio de 2018;10(7):e3029.
20. Oakland K, Kahan BC, Guizzetti L, Martel M, Bryant RV, Brahmania M, et al. Development, Validation, and Comparative Assessment of an International Scoring System to Determine Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 27 de septiembre de 2018;

21. Pohlman TH, Fecher AM, Arreola-Garcia C. Optimizing transfusion strategies in damage control resuscitation: current insights. *J Blood Med* ;9:117-33. [Internet]. 2018. Extraído el 5 de agosto de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6108342/>
22. Chang R, Cardenas JC, Wade CE, Holcomb JB. Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy. *Blood* 016;128(8):1043-9. [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27381903/>
23. Matsumoto T, Nogami K, Shima M. Simultaneous measurement of thrombin and plasmin generation to assess the interplay between coagulation and fibrinolysis. *Thromb Haemost* [Internet]. octubre de 2013;110(4):761-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24072166/>
24. Matsumoto T, Nogami K, Shima M. Simultaneous measurement of thrombin and plasmin generation to assess the interplay between coagulation and fibrinolysis. *Thromb Haemost* 110(10):761-8. [Internet]. 2013. Extraído el 7 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1160/TH13-04-0345>
25. Monroe DM, Hoffman M, Roberts HR. Platelets and thrombin generation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 1 de septiembre de 2002;22(9):1381-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12231555/>
26. Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost.* junio de 2001;85(6):958-65.
27. Huang C-C, Shih C-C, Liu T-Y, Lee P-Y. Assessing the viscoelastic properties of thrombus using a solid-sphere-based instantaneous force approach. *Ultrasound Med Biol.* octubre de 2011;37(10):1722-33.
28. Van de Wouwer M, Collen D, Conway EM. Thrombomodulin-protein C-EPCR system: integrated to regulate coagulation and inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24(8):1374-83. [Internet] 2004. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15178554/>

29. Martin FA, Murphy RP, Cummins PM. Thrombomodulin and the vascular endothelium: insights into functional, regulatory, and therapeutic aspects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 15 de junio de 2013;304(12):H1585-1597.
30. Christiaans SC, Wagener BM, Esmon CT, Pittet JF. Protein C and acute inflammation: a clinical and biological perspective. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 1 de octubre de 2013;305(7):L455-466.
31. Levy JH, Sniecinski RM, Welsby IJ, Levi M. Antithrombin: anti-inflammatory properties and clinical applications. *Thromb Haemost*. abril de 2016;115(4):712-28.
32. Nishimura T, Myles T, Piliponsky AM, Piliposky AM, Kao PN, Berry GJ, et al. Thrombin-activatable procarboxypeptidase B regulates activated complement C5a in vivo. *Blood*. 1 de marzo de 2007;109(5):1992-7.
33. Hajjarian Z, Tripathi MM, Nadkarni SK. Optical Thromboelastography to evaluate whole blood coagulation. *J Biophotonics*. mayo de 2015;8(5):372-81.
34. Weeder PD, Porte RJ, Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management. *Transfus Med Rev*. julio de 2014;28(3):107-13.
35. Mutschler M, Nienaber U, Münzberg M, Wöfl C, Schoechl H, Paffrath T, et al. The Shock Index revisited - a fast guide to transfusion requirement? A retrospective analysis on 21,853 patients derived from the TraumaRegister DGU. *Crit Care [Internet]*. 12 de agosto de 2013;17(4):R172. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23938104/>
36. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 3 de febrero de 2015;313(5):471-82.
37. Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, Chapman MP, Chin TL, Ghasabyan A, et al. Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy:

A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. *Ann Surg.* junio de 2016;263(6):1051-9.

38. Hickman DA, Pawlowski CL, Sekhon UDS, Marks J, Gupta AS. Biomaterials and Advanced Technologies for Hemostatic Management of Bleeding. *Adv Mater Weinheim* 30(4). [Internet] 2018. Extraído el 28 de septiembre de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29164804/>

39. Hess JR, Holcomb JB. Resuscitating PROPPRly. *Transfusion.* junio de 2015;55(6):1362-4.

40. Winearls J, Wullschleger M, Wake E, Hurn C, Furyk J, Ryan G, et al. Fibrinogen Early In Severe Trauma study (FEISTY): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 26 de 2017;18(1):241.

41. Okerberg CK, Williams LA, Kilgore ML, Kim CH, Marques MB, Schwartz J, et al. Cryoprecipitate AHF vs. fibrinogen concentrates for fibrinogen replacement in acquired bleeding patients - an economic evaluation. *Vox Sang* 111(3):292-8. [Internet]. 2016. Extraído el 28 de septiembre de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27248502/>

42. Winearls J, Wullschleger M, Wake E, Hurn C, Furyk J, Ryan G, et al. Fibrinogen Early In Severe Trauma study (FEISTY): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*18(1):241. [Internet] 2017. Extraído el 28 de septiembre de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28549445/>

43. Key NS, Negrier C. Coagulation factor concentrates: past, present, and future. *Lancet.* 4 de agosto de 2007;370(9585):439-48.

44. Duchesne JC, Kaplan LJ, Balogh ZJ, Malbrain ML. Role of permissive hypotension, hypertonic resuscitation and the global increased permeability syndrome in patients with severe hemorrhage: adjuncts to damage control resuscitation to prevent intra-abdominal hypertension. *Anaesthesiology Intensive*

Therapy 47(2):143-55. [Internet]. 2015. Extraído el 8 de octubre de 2018]. Disponible en: [https://journals.viamedica.pl/anaesthesiology\\_intensivetherapy/article/view/AIT.a2014.0052](https://journals.viamedica.pl/anaesthesiology_intensivetherapy/article/view/AIT.a2014.0052)

45. Cannon WB, Fraser J, Cowell EM: The preventive treatment of wound shock. JAMA 1918; 70: 618.

46. Beecher HK: Surgery in world war II, general surgery. In: Edited by Office of the Surgeon General DotA. Washington, D.C: U.S. Government Printing Office; 1952: 6.

47. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE et al.: Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. N Engl J Med 1994; 331: 1105-1109.

48. Soreide E, Deakin CD: Pre-hospital fluid therapy in the critically injured patient – a clinical update. Injury 2005; 36: 1001-1010.

49. Hollenberg SM. Vasoactive drugs in circulatory shock. Am J Respir Crit Care Med. 1 de abril de 2011;183(7):847-55.

50. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 8 de noviembre de 2001;345(19):1368-77.

51. Beloncle F, Meziani F, Lerolle N, Radermacher P, Asfar P. Does vasopressor therapy have an indication in hemorrhagic shock? Ann Intensive Care [Internet] 2013. Extraído el 8 de octubre de 2018];3:13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3691630/>

52. Fangio P, Asehnoune K, Edouard A, Smail N, Benhamou D. Early Embolization and Vasopressor Administration for Management of Life-Threatening Hemorrhage from Pelvic Fracture: The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care [Internet] 2005. Extraído el 8 de octubre de

2018];58(5):978-84.

Disponibile

en:

<https://insights.ovid.com/crossref?an=00005373-200505000-00016>

53. Little Statistical Analysis with Missing Data, Second Edition. Author(s):  
Roderick J. A. Little · Donald B. Rubin. First published:28 August 2014.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
HIPOTENSIÓN PERMISIVA VERSUS VASOPRESORES EN REANIMACIÓN HEMOSTÁTICA POR HIPOTENSIÓN DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA ACTIVA HOSPITAL SERGIO E. BERNALES 2018	¿Cuál es la eficacia entre el uso de hipotensión permisiva versus vasopresores al iniciar una terapia de reanimación hemostática en pacientes con hemorragia digestiva alta activa en el Servicio de Emergencia del hospital Sergio E. Bernales, durante el año 2018?	<p><b>General</b></p> <p>Comparar la eficacia del uso de hipotensión permisiva versus vasopresores al iniciar una terapia de reanimación hemostática en pacientes con hemorragia digestiva alta activa en los servicios de emergencia del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el periodo de enero a diciembre del 2018.</p> <p><b>Específicos</b></p> <p>Medir la eficacia de la hipotensión permisiva en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta activa.</p> <p>Medir la eficacia del uso de vasopresores en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta activa</p> <p>Comparar la eficacia del uso de la Hipotensión permisiva versus el uso de vasopresores en pacientes con shock hipovolémico debido a hemorragias gastrointestinales altas activas</p>	La eficacia de estabilización hemodinámica es mayor en el uso de hipotensión permisiva que en el uso de vasopresores en pacientes con hemorragia digestiva alta activa.	Según la intervención del investigador: Observacional. Según el alcance: Analítico, cohorte. Según el número de observaciones: Longitudinal. Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo.	El tamaño de muestra mínimo será de 200 pacientes, 100 en cada grupo de tratamiento, buscando un poder superior al 99% para detectar una diferencia real entre los grupos, pero poca potencia para detectar todas las diferencias en la supervivencia.	Historia clínica Ficha de recolección de datos Ficha de monitoreo

## 2. Instrumentos de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de historia clínica: \_\_\_\_\_

Código de identificación del paciente: \_\_\_\_\_

Asignación:

1. Grupo A: Hipotensión permisiva
2. Grupo B. Vasopresor noradrenalina

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo:

- a. Femenino
- b. Masculino



### 3. Consentimiento informado

Yo..... he sido informado por el Dr.  
....., acerca del estudio que viene realizando sobre eficacia de la hipotensión permisiva y uso de vasopresores en la reanimación hemostática de emergencia en pacientes con hipotensión por hemorragia digestiva alta activa. Hospital Sergio E. Bernales .

Me ha informado que no existe ningún riesgo físico al momento de la evaluación y que no habrá ningún tipo de consecuencia al momento de la entrevista.

He realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido absueltas y con repuestas que considero suficientes y aceptables.

Por lo tanto, en forma conciente y voluntaria doy mi consentimiento para que se me entreviste.

.....  
Firma del paciente o responsable legal  
DNI

