



Línea estratégica 2: Medicina basada en la evidencia

A. Aranguren

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España

Resultados de la Encuesta Nacional ASHP 2009: implicaciones y tendencias para la práctica actual

Sesión comentada

2009 ASHP National Survey: Results: Implications and Trends for Today's Practice

Wednesday, December 9, 2009. 2:00 pm-4:00 pm. Las Vegas, NV, USA

Douglas J. Scheckelhoff, M.S., FASHP

Philip J. Schneider, M.S., FASHP

Craig A. Pedersen, R.Ph., Ph.D., FAPhA

La American Society of Health System Pharmacists (ASHP) realiza una encuesta nacional anual sobre las implicaciones y tendencias para la práctica actual de la profesión del farmacéutico de hospital. En la edición 44 del "Midyear Clinical Meeting and Exhibition", celebrado en Las Vegas, se presentaron en una sesión los resultados correspondientes al año 2009.

La participación global fue del 40,5%, siendo ésta mayor en los hospitales con mayor número de camas.

Los aspectos más relevantes recogidos en la encuesta fueron los siguientes:

1. Tendencia actual en la monitorización de pacientes.
2. Tendencia actual en la educación a pacientes.
3. Iniciativas estratégicas para la profesión.
4. Dotación de recursos humanos.
5. Situación actual de la iniciativa 2015 de la ASHP.

Tendencia actual en la monitorización de pacientes

Para el propósito de esta encuesta, la monitorización de la terapia farmacológica se consideró como el conjunto de actividades realizadas desde que el paciente recibe la medicación. Es decir, se excluyeron aquellas actividades realizadas por el farmacéutico previas a la administración, como la selección de medicamentos o duplicidad terapéutica; y se incluyeron, entre otras, monitorización de resultados en el paciente, farmacocinética, seguimiento de reacciones adversas a medicamentos, adherencia, ajuste posológico, seguimiento de errores de medicación, etc.

En general, el número de profesionales dedicados a la monitorización farmacoterapéutica ha aumentado en los últimos años. La figura que más contribuyó a esta actividad fue la del farmacéutico integrado, aumentando de un 51 a un 65% en 9 años, y en menor medida, también los estudiantes (del 25 al 38%).

Los métodos de identificación de pacientes candidatos a la monitorización fueron, para la mayoría de hospitales, datos anormales de laboratorio (77% de hospitales) y listas de medicamentos (75% de hospitales), seguido de iniciativas dirigidas por los comités hospitalarios (47% de hospitales). En un 31% de los hospitales se hizo un seguimiento específico de terapias sólo por su alto coste.

Las actividades implementadas para la mejora de esta actividad se han basado en la mejora tecnológica. Cada vez menos hospitales optan por delegar esta función en personal técnico (53% de hospitales en 2009 y 35% hospitales en 2000), y, aunque ligeramente, ha mejorado el acceso a datos específicos de los pacientes (38-44%) y han aumentado los sistemas automatizados de dispensación y los sistemas de prescripción electrónica (5-16%).

El 85,3% de hospitales documentó esta actividad de forma rutinaria. El impreso donde más se registró fue un perfil de farmacia (73%), seguido de la prescripción médica (65%), y de forma más minoritaria el registro de enfermería (7%).

Tendencia actual en la educación y consejo a pacientes

La educación y el consejo a pacientes se entienden como el conjunto de actividades formativas orientadas a mantener a los pacientes informados sobre su condición de salud, planes de tratamiento, terapia farmacológica, y cuidado personal, con objeto de que esto facilite un cambio de comportamiento hacia la mejora y el mantenimiento de la salud.

La figura mayoritariamente implicada en esta actividad fue el personal de enfermería (cerca del 90% de los hospitales) y estuvo muy por encima del personal farmacéutico (6% de los hospitales en 2009). Más de un 50% de hospitales llegó a impartir educación y consejo farmacéutico a un rango comprendido entre el 1 y el 25% de los pacientes, tanto en lo que respecta a la información durante el ingreso como al alta. En torno a un 10-15% de los hospitales superaron el 25% de pacientes informados y aproximadamente en un 30% de los hospitales el farmacéutico no impartió ningún tipo de educación a pacientes.

Iniciativas estratégicas para la profesión

Implicación del farmacéutico en áreas de atención farmacéutica

El objetivo de la implicación en áreas de atención farmacéutica es acercar la figura del farmacéutico al paciente y mejorar la comunicación, el acceso y la calidad global de la atención. En estas actividades, el farmacéutico interactúa con el paciente, revisa tratamientos, realiza el pase de visita con el equipo médico, resuelve consultas relacionadas con medicamentos y contribuye a la formación pregrado.

La pregunta realizada en la encuesta fue si disponían de algún farmacéutico asignado a un área durante una jornada mínima de 8 h diarias. Las áreas más asistidas fueron las unidades de cuidados intensivos y los servicios médico-quirúrgicos (65% de hospitales), seguidas de oncología (52%), cardiología (52%), pediatría (42%) y servicios de educación en anticoagulación (41%).

El 40,6% de los hospitales contó con un farmacéutico destinado a participar en un equipo clave de resucitación cardiopulmonar, realizando actividades como cálculos de dosis, información de medicamentos, mezcla de medicamentos de uso parenteral, documentación de la medicación administrada, etc.

Conciliación

Un 57,3% de los encuestados afirmó haber implementado un programa de conciliación de tratamiento de manera exitosa. La conciliación del tratamiento realizada de forma completa y adecuada en la continuidad del cuidado es también el octavo objetivo del National Patient Safety Goals de la Joint Commission.

Los siguientes factores resultaron ser críticos para una conciliación efectiva: la existencia de un impreso específico donde solicitar y documentar la conciliación (para un 33% de

hospitales); tecnología de información que simplificara la documentación (22%) y la disponibilidad de farmacéuticos específicos para la tarea de la conciliación (9%).

Los obstáculos más limitantes para la implantación de la conciliación fueron la falta de recursos humanos (para un 37% de hospitales), la resistencia del propio personal (12%) y la falta de compromiso por parte de los directivos institucionales (9%).

Programas de dispensación de medicamentos restringidos

La mayoría de hospitales de más de 600 camas (91,9%) disponía de un programa de dispensación de medicamentos restringidos, como por ejemplo clozapina, isotretinoína o fentanilo citrato. En estos hospitales, esta actividad supuso una media de 60 pacientes atendidos al mes según alguno de estos programas.

Esta iniciativa estuvo menos extendida (< 50% hospitales) al medirla en todos los hospitales de forma global y demostró requerir un tiempo y una carga administrativa adicionales.

Dotación de recursos humanos

La dotación de personal farmacéutico en 2009 (expresado como número de farmacéuticos por cada 100 camas) fue como media de 18,4. Sin embargo, esta cifra varió en función del número de camas: hospitales de < 50 camas tuvieron una media de 23,6 (2,3 farmacéuticos por hospital), mientras que en hospitales de más de 600 camas la media estuvo en 10,9 (64,5 farmacéuticos por hospital).

El equivalente para personal técnico en 2009 fue como media 16,9 técnicos por cada 100 camas.

Tanto el personal farmacéutico como el técnico han aumentado en los últimos 4 años.

Situación actual de la iniciativa 2015 de la ASHP

La iniciativa 2015 fue desarrollada en 2002 y lanzada en 2003 con la intención de ayudar a los servicios de farmacia del sistema de salud a conseguir la visión de la práctica profesional de la ASHP. Esta iniciativa recoge 6 grandes metas y 31 objetivos, y cada objetivo fue diseñado para que pudiera ser medido con puntos de partida, metas e informes periódicos de progreso.

La Encuesta Nacional ASHP sirve como herramienta de medida del punto de partida y de la monitorización del progreso.

Según su propia evaluación, se están consiguiendo mejoras significativas en objetivos relacionados con la implantación de tecnología y en los objetivos que coinciden con estándares de la Joint Commission. Por ejemplo, la administración de medicamentos por código de barras (30%), la prescripción electrónica (completa 9% y parcial 47%) y la prescripción electrónica asistida (15%) o los sistemas de infusión inteligente (56%).

Sin embargo, las mejoras están siendo más modestas en objetivos enfocados a la utilización de medicamentos basados en la evidencia, indicadores de calidad de enfermedades específicas o salud pública. Por ejemplo, obtener la historia farmacoterapéutica al ingreso de pacientes de alto riesgo (15,8% frente a objetivo 75%), o información al alta

en pacientes con tratamientos complejos o de alto riesgo (17,4% frente a objetivo 75%).

Un 46,7% de hospitales afirmó estar trabajando hacia el modelo de cambio, o haberlo hecho en los 3 años previos.

Los 3 obstáculos experimentados con mayor frecuencia dependieron del personal farmacéutico: más de la mitad (54%) consideró que el personal era escaso, un 42% pensó que había falta de personal farmacéutico con la formación necesaria y un 34% que el propio personal farmacéutico mostraba resistencia al cambio.

Conclusiones

Resumiendo, y según sus propias conclusiones, las principales mejoras se han obtenido en la dotación de recursos, tanto tecnológicos como humanos. Esto ha contribuido a un aumento en la monitorización farmacoterapéutica y, lógicamente, a una mejora de los indicadores del 2015 relacionados con la implementación tecnológica.

Sin embargo, prácticas como la conciliación o los programas de dispensación de medicamentos restringidos siguen siendo un reto; los programas de educación a pacientes realizados por el personal farmacéutico son una práctica poco común, y los indicadores del 2015 relacionados con la medicina basada en la evidencia o con la calidad de enfermedades específicas, están obteniendo mejoras más modestas.

Profilaxis de tromboembolismo venoso. Papel de los nuevos fármacos

La segunda de las líneas estratégicas del proyecto 2020 propone incrementar el grado en que los farmacéuticos de hospital aplican los principios de la medicina basada en la evidencia. La profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) es un tema relevante por ser causa importante de morbimortalidad en el ámbito hospitalario, y de actualidad por la aparición de nuevos fármacos en el arsenal terapéutico para su manejo, algunos ya comercializados y otros en estudio.

La terapia farmacológica anticoagulante desempeña un papel crítico en el manejo de pacientes con riesgo de TEV; la profilaxis pretende evitar tanto la manifestación más grave de la enfermedad, el embolismo pulmonar fatal, como posibles consecuencias: la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, la recurrencia de episodios de TEV (35%) y el síndrome postrombótico.

Los factores de riesgo del TEV más significativos son cirugía mayor (abdominal, cadera, rodilla, etc.), traumatismo grave, cáncer, enfermedad médica grave (sepsis, infarto de miocardio, etc.), inmovilización prolongada (> 4 días), TEV previo y edad (> 40 años). En definitiva, el paciente hospitalizado es, en muchos casos, un paciente de riesgo. Se estima que entre un 60 y un 80% de pacientes ingresados tienen un riesgo moderado o alto de TEV.

Existen diversas guías que avalan la profilaxis en pacientes de riesgo de TEV: la ACCP 8.⁸ Edición 2008¹ es uno de los referentes; Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ), u otras guías de sociedades científicas americanas^{2,3}. Sin embargo, un estudio retrospectivo demostró que sólo un 15% de los pacientes médicos de riesgo recibía una profilaxis apropiada según las guías ACCP⁴, mientras que otro estudio en el que participaron 227 hospitales y que incluía a pacien-

tes agudos con estancia media de 6 o más días mostró que un 38% de pacientes de riesgo no recibía profilaxis⁵.

Diferentes organismos de calidad incluyen dentro de sus iniciativas aspectos relacionados con la profilaxis de TEV. La Joint Commission tiene algunos indicadores de calidad relacionados con TEV:

1. Documentación de la profilaxis de TEV administrada en las primeras 24 h de ingreso o motivo por el que no se administra.

2. Documentación de profilaxis de TEV administrada en las primeras 24 h de ingreso en la unidad de cuidados intensivos o motivo por el que no se administra.

3. Incidencia de TEV potencialmente evitable adquirido en el hospital.

El programa “Objetivos para la seguridad de los pacientes” tiene como uno de sus requisitos disminuir el daño derivado de la terapia anticoagulante.

Para la AHRQ, la primera de sus “*top ten*” prácticas de seguridad, según la fuerza de evidencia, hace referencia a la “Profilaxis de TEV apropiada en pacientes de riesgo”.

El Proyecto de mejora de cuidados quirúrgicos (Surgical Care Improvement Project), que surge con el objetivo de reducir en un 25% las complicaciones quirúrgicas para el año 2010, recoge también indicadores de prescripción y administración adecuadas de profilaxis de TEV en el período pre y postoperatorio, e indicadores de diagnóstico de TEV durante los primeros 30 días posquirúrgico.

Finalmente, los centros de servicios Medicare/Medicaid pusieron en marcha en octubre de 2008 una iniciativa de no financiar 8 diagnósticos secundarios (condiciones desarrolladas como consecuencia de un ingreso), catalogados como “*never events*” o situaciones que nunca debieran ocurrir; el embolismo pulmonar o la trombosis venosa profunda tras implantación de prótesis total de cadera o rodilla es uno de ellos.

El abordaje para la mejora de la profilaxis en pacientes de riesgo requiere apoyo institucional y debe ser multidisciplinar. Equipos interprofesionales deben establecer algoritmos, protocolos o políticas que seleccionen los medicamentos de primera elección, las dosis, la duración óptima de los tratamientos y que contemplen el manejo de los pacientes en las transiciones (traslados o cambios de nivel asistencial). Según las guías ACCP¹, todas las instituciones deberían disponer de un programa que permita la evaluación del riesgo de desarrollar TEV. La existencia de un impreso que, en función de la selección de ítems determinados, valore el riesgo, muestre las posibles contraindicaciones de profilaxis farmacológica y recomiende una profilaxis adecuada de TEV ha demostrado ser una herramienta eficaz de cumplimiento de tromboprofilaxis en pacientes de riesgo moderado/alto.

La farmacoterapia actualmente utilizada en la tromboprofilaxis presenta una serie de limitaciones. La heparina convencional y los antagonistas de la vitamina K tienen una farmacología impredecible, un estrecho margen terapéutico y el consecuente riesgo de sangrado que hacen necesaria la monitorización. La terapia con antagonistas de la vitamina K es además difícil de cumplir y compleja debido a múltiples interacciones. Las heparinas de bajo peso molecular y fondaparinux tienen un efecto más predecible, pero se administran por vía parenteral y requieren ajuste de dosis o pueden estar contraindicadas en insuficiencia renal.

En este escenario, están apareciendo nuevos anticoagulantes. En el Midyear de 2009 se habló principalmente de tres: apixaban, dabigatrán y rivaroxabán. Dabigatrán y rivaroxabán son los dos únicos comercializados en Europa. Sus dianas de acción son diferentes: apixaban y rivaroxabán inhiben el factor X activado de la cascada de la coagulación, y dabigatrán es un inhibidor directo del factor II activado (o trombina), último factor responsable de convertir el fibrinógeno en fibrina. Una de las ventajas que presentan los tres es la posibilidad de administración por vía oral.

Los primeros ensayos clínicos (EC) han sido realizados en cirugía ortopédica: dabigatrán y rivaroxabán en prótesis total de cadera (PTC) y los tres en prótesis total de rodilla (PTR). Los EC pivotaes de dabigatrán (RE-NOVATE⁶, RE-MODEL⁷ y RE-MOBILIZE⁸), de rivaroxabán (RECORD)⁹⁻¹² y de apixaban¹³ (ADVANCE) tienen características comunes: enoxaparina fue el fármaco comparador para todos, administrada a dosis de 40 mg/24 h, iniciándose 12 h antes de la cirugía en Europa y 30 mg/12 h e iniciándose entre 12 y 24 h después de la cirugía según la pauta americana. El fármaco en estudio se administró por vía oral; la primera dosis fue en un intervalo de 2 a 12 h después de la cirugía dependiendo del fármaco. El diseño de los ensayos fue de no inferioridad. Según estos EC, no parece haber grandes diferencias en cuanto a eficacia y seguridad entre los distintos fármacos.

Además de la cirugía ortopédica, existen otras indicaciones en estudio, como el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa, la prevención en la fibrilación auricular o en el paciente médico, la prevención en las mismas indicaciones ya aprobadas (PTC/PTR) pero en pacientes con insuficiencia renal, o el síndrome coronario agudo. Algunos de estos EC han sido ya publicados: dabigatrán en prevención en la fibrilación auricular¹⁴, y en tratamiento del tromboembolismo venoso agudo¹⁵.

Conclusiones

En conclusión, se puede afirmar que diferentes organismos de calidad ratifican la necesidad, ya conocida pero no siempre asegurada, de profilaxis del TEV en el paciente de riesgo.

La implantación de programas que aseguren una profilaxis adecuada sigue siendo una necesidad. Tanto su instauración, como la mejora del cumplimiento y de la calidad en el ámbito de la tromboprofilaxis, requiere un abordaje multidisciplinar y la figura del farmacéutico de hospital desempeña un papel clave. Uno de los objetivos del proyecto 2020 de la línea estratégica de aplicar los principios de la medicina basada en la evidencia, pretende que en todos los hospitales el servicio de farmacia participe activamente en el desarrollo y la implementación de protocolos terapéuticos o vías clínicas basados en la evidencia científica.

En la misma línea estratégica, otro de los objetivos es el proceso de evaluación y selección de medicamentos basados en la evidencia científica con criterios de coste-efectividad, y el establecimiento de las condiciones de uso de medicamentos evaluados por la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Los nuevos avances terapéuticos en el TEV suponen una oportunidad profesional para ello.

Revisión de fluidoterapia y factores de resucitación: albúmina, suero hipertónico, factor VIIa

La presentación que se resume a continuación tuvo como objetivo revisar la evidencia disponible respecto a la utilización de albúmina y suero salino hipertónico (SSH) en la resucitación, así como evaluar el papel del factor VII activado en el manejo de la hemorragia postraumática aguda. ¿Qué eficacia han demostrado?, ¿qué pacientes son los que más se pueden beneficiar? y ¿en qué condiciones su eficacia es óptima? son algunas de las preguntas que se trataron de responder. Uno de los objetivos del proyecto 2020 es aumentar el grado en que los farmacéuticos de hospital aplican los principios de la medicina basada en la evidencia a la mejora de la farmacoterapia individualizada. La sesión que se resume trató de aplicar estos principios a las 3 terapias.

Albúmina

Previo a los años cincuenta, la evidencia disponible del uso de la albúmina se limita a estudios publicados en revistas de investigación clínica basados en los procedimientos de fraccionamiento (albúmina en shock, inmunoglobulinas en sarampión, isohemaglutininas para la tipificación de la sangre, etc.). A partir de entonces, aparecen los primeros EC no aleatorizados sobre la cinética y función de la albúmina, así como grupos de trabajo motivados por unas indicaciones cuestionables y por una preocupación debido al coste y la escasez del producto. Desde 1980 y hasta la actualidad, se han desarrollado coloides alternativos, ha aumentado el enfoque en el coste y la escasez de la albúmina, y se han realizado la mayoría de los EC aleatorizados y metaanálisis comparando albúmina con cristaloides y coloides.

En 1998, el grupo Cochrane realizó un metaanálisis revisando 24 estudios que incluyeron a un total de 1.200 pacientes¹⁶, comparando pacientes que recibían albúmina frente a otros que no la recibían. En el análisis global de todos los grupos se demostró una mayor mortalidad en los pacientes que recibían albúmina. Otro metaanálisis publicado un año más tarde, que incluía 17 estudios, y que comparó el uso de cristaloides isotónicos frente a coloides, concluyó que no había diferencias significativas en el análisis global de mortalidad, edema pulmonar o estancia¹⁷. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con traumatismo, el uso de cristaloides disminuía la mortalidad de forma significativa¹⁷.

Estos resultados han sido controvertidos. Wilkes et al concluyeron que no había evidencia suficiente para concluir que el uso de albúmina se asocia a una mayor mortalidad. Los EC en los que la mortalidad era mayor para el grupo de la albúmina tenían deficiencias metodológicas: no eran ciegos, incluían pocos pacientes (< 100) y no analizaban la mortalidad como variable principal¹⁸. Este estudio concluyó que la albúmina es segura y que, por la influencia de la calidad metodológica, en el riesgo relativo de muerte se necesitan EC bien diseñados.

En 2004, otro metaanálisis incluyó EC aleatorizados con albúmina que medían la mortalidad como una de las variables principales. Se incluyó en el análisis a pacientes con edades, estado y comorbilidades muy heterogéneas y se terminó concluyendo que la albúmina reducía la mortalidad

(riesgo relativo = 0,92; intervalo de confianza del 95%, 0,86-0,98)¹⁹.

Las distintas guías disponibles, bien recomiendan el uso de cristaloides como primera opción reservando los coloides como alternativa a los casos de falta de respuesta o aparición de complicaciones^{20,21}, o bien establecen (grado 1B) que no hay evidencia suficiente que apoye la utilización de un tipo de fluido sobre otro²².

No parece haber un ganador claro en el debate cristaloi-de-coloide. Aunque el metaanálisis del grupo Cochrane demostró mayor mortalidad en pacientes que recibían albúmina, los resultados son controvertidos y este estudio ha recibido diversas críticas metodológicas. Puede ser que en el subgrupo de pacientes con traumatismo existan indicios de superioridad a favor de los cristaloides¹⁷⁻²³.

Suero salino hipertónico

Las estrategias de resucitación utilizadas en la actualidad tienen algunas limitaciones. El volumen de cristaloi-de administrado por vía intravenosa no supone el mismo volumen de expansión intravascular, la respuesta hemodinámica es tardía, los factores de coagulación se diluyen, los neutrófilos se activan y aumentan la respuesta inflamatoria, el síndrome de distrés respiratorio agudo y la aparición de edema tisular.

En este contexto, las bases o razones potenciales para el uso del SSH son, además de permitir la resucitación con poco volumen y obtener una mayor rapidez en la respuesta, mejorar la circulación microvascular, disminuir la presión intracraneal y los efectos inmunológicos que se le atribuyen en relación con la actividad de los neutrófilos. Por el contrario, los potenciales acontecimientos adversos son el síndrome de desmielinización oncótica, la hipernatremia, la acidosis, la insuficiencia renal aguda, el sangrado o la hipotensión.

Si se analiza la evidencia disponible al respecto²⁴⁻³⁴, la mayoría de los EC siguen una metodología común: pacientes traumatizados con presión arterial inferior a 70-100 mmHg, en los que antes del ingreso hospitalario o en urgencias recibieron 250 ml de NaCl 7,5% con o sin coloide frente a los que recibieron 250 ml de suero fisiológico o Ringer lactado. Tras esta dosis inicial, todos los pacientes recibieron suero fisiológico o Ringer lactado según necesidad. Las variables medidas fueron supervivencia, presión arterial y reacciones adversas.

Parece que una dosis única de 250 ml NaCl 7,5% es segura y produce un efecto hemodinámico inmediato. Es posible que la supervivencia sea mayor en algunos subgrupos de pacientes, pero la potencia de los estudios es limitada para demostrar esa diferencia. Se han realizado análisis en subgrupos más concretos que parecían mostrar un mayor beneficio, como los pacientes con traumatismo craneoencefálico y traumatismo severo. Sin embargo, sigue estando poco definida la población que pudiera beneficiarse del SSH en términos de supervivencia.

Hay dos consideraciones prácticas importantes en relación al uso del SSH. La primera es que puesto que no está comercializado, requiere que se centralice de alguna manera la elaboración de los lotes y se garantice un almacenaje seguro. La segunda es que por su uso, ligado al carácter urgente, y a la necesidad de ser administrado en un ámbito previo al ingreso hospitalario o en urgencias, se requiere un

buen nivel de coordinación entre la elaboración y la administración.

Factor VII activado en el manejo de la hemorragia postraumática aguda

La hemorragia es la causante del 30-40% de la mortalidad postraumática³⁵. De los pacientes que llegan a recibir atención, las causas de mortalidad temprana son la hemorragia continuada, la coagulopatía y la resucitación incompleta³⁵.

El paciente traumatizado puede presentar coagulopatía por diversos motivos: disminución de plaquetas y de factores de coagulación por consumo, por la propia pérdida sanguínea o por dilución secundaria a la administración de cristaloides y/o coloides; la acidosis y la hipotermia también contribuyen a ello.

Inicialmente, se recomienda el uso de cristaloides y coloides para mantener la normovolemia³⁶. Las transfusiones de concentrado de hematíes se recomiendan cuando la hemoglobina está por debajo de 6 g/dl o se evidencian signos fisiológicos de oxigenación inadecuada³⁶. La transfusión de plasma fresco congelado se recomienda para la reversión urgente de anticoagulación, y la transfusión de plaquetas antes de una cirugía mayor cuando el paciente presenta un recuento inferior a 50.000/mm^{18,36}.

La transfusión masiva, definida como la administración de más de 10 unidades de concentrado de hematíes en menos de 24 h, puede salvar vidas en lesiones graves. Hay indicios de que la prevención de la coagulopatía sea más eficaz que el tratamiento³⁷. Una proporción 1:1:1 de concentrado de hematíes, plasma y plaquetas tiene la ventaja de la sencillez de uso y de que las dosis aportadas de plasma y plaquetas según esta proporción (pueden parecer relativamente altas) parecen asociarse con mejores resultados³⁷.

Los pacientes con traumatismo grave y sangrado incontrolado presentan riesgo alto de coagulopatía y pueden beneficiarse de la administración del factor VIIa³⁸.

El factor VIIa debería considerarse sólo si el tratamiento de primera línea, entendido como la combinación del abordaje quirúrgico, la optimización de hematíes, plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitado, y la corrección de la acidosis severa, hipotermia severa o hipocalcemia, falla en el control del sangrado³⁵.

Existen 2 EC aleatorizados que comparan factor VIIa frente a placebo en el traumatismo penetrante y cerrado. El factor VIIa ha demostrado disminuir la necesidad de transfusiones de concentrados de hematíes en el traumatismo cerrado³⁹. En el traumatismo penetrante tiende también a disminuirla, pero la diferencia no es estadísticamente significativa. Su efecto en la mortalidad está aún siendo investigado, mientras que la seguridad queda establecida según este estudio³⁹. Sin embargo, cabe destacar que un 39% de las 431 reacciones comunicadas entre marzo de 1999 y diciembre de 2004 al sistema de comunicación de reacciones adversas de la Food and Drug Administration fueron de carácter tromboembólico.

También hay evidencia de cómo minimizar un uso no útil del factor VIIa: cuando el pH sanguíneo disminuye de 7,4 a 7 la actividad del factor VIIa disminuye un 90%, por lo que en pacientes acidóticos su eficacia podría verse reducida⁴⁰. Además, un estudio determinó dos variables (trauma score < 4,09 y TP > 17,6 s) como predictoras de fallo de respuesta.

Existe una gran variabilidad en la farmacocinética del factor VIIa en el paciente con traumatismo severo, debido fundamentalmente a los requerimientos de transfusión y a la tasa de pérdida sanguínea⁴¹. La dosis óptima no está aún establecida. Para empezar, los pesos estimados de pacientes tienen un margen de error entre el 7,7 y el 11%⁴². Parece ser que la dosis inicial debería ser la suficiente capaz de aportar un nivel plasmático de actividad coagulante de factor VII de > 6 U/ml durante varias horas⁴³.

Las recomendaciones europeas actuales son la administración de 400 µg/kg (seguido de 200, 100 y 100 µg/kg a las 0, 1, y 3 h, respectivamente)⁴⁴. Las guías israelíes hablan de 120 µg/kg (seguido de 100 µg/kg cada 15-20 min, según precise hasta dos dosis consecutivas)⁴⁵, mientras que según el consenso americano, el rango recomendado de dosis es de 41-90 µg/kg⁴⁶. Ante esta variabilidad de posibilidades, el ponente sugería sistematizar una dosis inicial de 5 mg (un vial completo) y la posibilidad de repetir la misma dosis en caso de necesidad. Pacientes entre 55 y 120 kg estarían dentro del rango de las recomendaciones americanas, se evita desperdiciar producto, y se elimina la necesidad de individualizar los cálculos de dosis y los ajustes al vial más apropiado.

Conclusiones

Resumiendo lo expuesto para las 3 terapias, se puede concluir que:

- Las ventajas de los coloides percibidas por los clínicos no están bien apoyadas por la evidencia científica disponible. Según las distintas guías para resucitación, se recomiendan cristaloides como primera opción, o bien se recomiendan cristaloides o coloides al mismo nivel. La albúmina es, en el mejor de los casos, equiparable al cristaloides.
- El suero salino hipertónico 7,5% parece ser seguro y puede mejorar el aumento de la presión arterial, aunque los beneficios cuando se analizan los resultados clínicos son poco consistentes. El subgrupo de pacientes donde podría obtenerse un mayor beneficio no está aún claro. Además, presenta la problemática de que requiere elaboración, asegurar un almacenaje sin riesgo y una buena coordinación con el ámbito de administración.
- La optimización de la utilización del factor VIIa se puede realizar en base a cuándo utilizarlo (tras la optimización de otras alternativas), cuándo no utilizarlo (acidosis severa, trauma score, TP) y cuánto (qué dosis) utilizar.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 8th ed. Chest. 2008;133 Suppl 6:381S-453S.
2. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical guideline on pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty [citado en mayo de 2007]. Disponible en: http://www.aaos.org/Research/guidelines/PE_guideline.pdf
3. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, et al. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. J Clin Oncol. 2007;25:5490-505.
4. Yu HT, Dylan ML, Lin J, Dubois RW. Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism. Am J Health Syst Pharm. 2007;64:69-76.
5. Amin A, Stemkowski S, Lin J, Yang G. Thromboprophylaxis rates in US medical centers: success or failure? J Thromb Haemost. 2007;5:1610-6.
6. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, Van Dijk CN, Frostick SP, et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet. 2007;370:949-56.
7. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. J Thromb Haemost. 2007;5:2178-85.
8. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, Francis CW, Friedman RJ, Huo MH, et al. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. J Arthroplasty. 2009;24:1-9.
9. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. N Engl J Med. 2008;358:2765-75.
10. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2008;372:31-9.
11. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosencher N, Bandel TJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. N Engl J Med. 2008;358:2776-86.
12. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. Lancet. 2009;373:1673-80.
13. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Portman RJ. Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement. N Engl J Med. 2009;361:594-604.
14. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51.
15. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 2009;361:2342-52.
16. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. BMJ. 1998;317:235-40.
17. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. Crit Care Med. 1999;27:200-10.
18. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2001;135:149-64.
19. Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Crit Care Med. 2004;32:2029-38.
20. Vermeulen LC Jr., Ratko TA, Erstad BL, Brecher ME, Matuszewski KA. A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions. Arch Intern Med. 1995;155:373-9.

21. Evidence-based colloid use in the critically ill: American Thoracic Society Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:1247-59.
22. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36:296-327.
23. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ.* 1998;316:961-4.
24. Vassar MJ, Perry CA, Gannaway WL, Holcroft JW. 7.5% sodium chloride/dextran for resuscitation of trauma patients undergoing helicopter transport. *Arch Surg.* 1991;126:1065-72.
25. Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW. Prehospital resuscitation of hypotensive trauma patients with 7.5% NaCl versus 7.5% NaCl with added dextran: a controlled trial [discussion 32-3]. *J Trauma.* 1993;34:622-32.
26. Younes RN, Aun F, Accioly CQ, Casale LP, Szajn bok I, Birolini D. Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery.* 1992;111:380-5.
27. Younes RN, Aun F, Ching CT, Goldenberg DC, Franco MH, Miura FK, et al. Prognostic factors to predict outcome following the administration of hypertonic/hyperoncotic solution in hypovolemic patients. *Shock.* 1997;7:79-83.
28. Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, Mateer JR, Marx JA, Aprahamian C, et al. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. The U.S.A. Multicenter Trial. *Ann Surg.* 1991;213:482-91.
29. Wade CE, Kramer GC, Grady JJ, Fabian TC, Younes RN. Efficacy of hypertonic 7.5% saline and 6% dextran-70 in treating trauma: a meta-analysis of controlled clinical studies. *Surgery.* 1997;122:609-16.
30. Wade C, Grady J, Kramer G. Efficacy of hypertonic saline dextran (HSD) in patients with traumatic hypotension: meta-analysis of individual patient data. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1997;110:77-9.
31. Wade CE, Grady JJ, Kramer GC, Younes RN, Gehlsen K, Holcroft JW. Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline/dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension. *J Trauma.* 1997;42 Suppl 5:S61-5.
32. Doyle JA, Davis DP, Hoyt DB. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. *J Trauma.* 2001;50:367-83.
33. Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, Murray LJ, Laidlaw J, Cooper G, et al. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:1350-7.
34. Bulger EM, Jurkovich GJ, Nathens AB, Copass MK, Hanson S, Cooper C, et al. Hypertonic resuscitation of hypovolemic shock after blunt trauma: a randomized controlled trial [discussion 49]. *Arch Surg.* 2008;143:139-48.
35. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma.* 2006;60 Suppl 6:S3-11.
36. Spahn DR. Strategies for transfusion therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2004;18:661-73.
37. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma.* 2006;60 Suppl 6:S91-6.
38. Patanwala AE. Factor VIIa (recombinant) for acute traumatic hemorrhage. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65:1616-23.
39. Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials [discussion 8]. *J Trauma.* 2005;59:8-15; discussion -8.
40. Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM, 3rd, Hoffman M. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J Trauma.* 2003;55:886-91.
41. Klitgaard T, Tabanera y Palacios R, Boffard KD, Lau PT, Warren B, Rizoli S, et al. Pharmacokinetics of recombinant activated factor VII in trauma patients with severe bleeding. *Crit Care.* 2006;10:R104.
42. Menon S, Kelly AM. How accurate is weight estimation in the emergency department? *Emerg Med Australas.* 2005;17:113-6.
43. Hedner U. Dosing and monitoring NovoSeven treatment. *Hæmostasis.* 1996;26 Suppl 1:102-8.
44. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Gordini G, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care.* 2007;11:R17.
45. Martinowitz U, Michaelson M. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in uncontrolled bleeding: a report by the Israeli Multidisciplinary rFVIIa Task Force. *J Thromb Haemost.* 2005;3:640-8.
46. Shander A, Goodnough L, Ratko T, Matuszewski K, Cohn S, Diring M, et al. Consensus recommendations for the off-label use of recombinant human factor VIIa (NovoSeven®) therapy. *Pharmacy & Therapeutics.* 2005;30:644-58.