



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid

Facultad de
Ciencias de la Salud
de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

**Uso del chitosán ante el manejo de la hemorragia
masiva en el entorno prehospitalario. Revisión
bibliográfica**

Irene Ibarbuen Diago

Tutelado por: Sandra Ovejero de Pablo

Soria, 26 de mayo de 2022

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La hemorragia crítica sigue siendo una de las principales causas de muerte en traumatismos civiles y de combate, por lo que es de vital importancia la aparición de nuevos agentes hemostáticos que logren un control del sangrado. El quitosán es un polisacárido muy prometedor con propiedades hemostáticas, antimicrobianas y no citotóxico.

OBJETIVO. Determinar la validez del quitosán en el control de hemorragias externas masivas.

METODOLOGÍA. Revisión bibliográfica narrativa desarrollada entre noviembre de 2021 y mayo de 2022. Las bases de datos consultadas fueron Pubmed, Cinhal, Scopus y Dialnet, además se consultaron varios libros, obteniendo un total de 31 referencias.

RESULTADOS. Una valoración inicial basada en la secuencia "XABCDE" seguida por una valoración secundaria es esencial para el manejo del paciente con hemorragia exanguinante. Existen numerosas presentaciones diferentes de productos con quitosán, se usará una u otra en función de las características de la herida.

CONCLUSIONES. A pesar de que el CS resulta útil en el control del sangrado, no existe evidencia científica suficiente, por lo que es imprescindible que se continúe investigando.

PALABRAS CLAVE: hemorragia, hemostasia, quitosán, enfermería.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Critic hemorrhage is still being one of the leading causes of death in civilian and combat trauma, so it is of vital importance the search of new hemostatic agents to control bleeding. Chitosan is a highly promising polysaccharide with hemostatic, antimicrobial and non-cytotoxic properties.

OBJECTIVE. To determine the validity of chitosan in severe massive hemorrhage control.

METHODS. Narrative bibliographic review developed between November 2021 and May 2022. The data bases consulted were Pubmed, Cinhal, Scopus and Dialnet, plus several books, obtaining 31 references.

RESULTS. An initial assessment based in "XABCDE" sequence followed by a secondary assessment is essential in the exsanguinating hemorrhage management. There are many different presentations of chitosan products,

CONCLUSIONS. Although chitosan is useful in bleeding control, there is not enough scientific evidence, so it is indispensable to continue investigating.

KEYWORDS: hemorrhage, hemostasis, chitosan, nursing.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. HEMORRAGIA CRÍTICA	1
1.2. AGENTES HEMOSTÁTICOS.....	1
1.3. CHITOSÁN	1
1.3.1 QUÉ ES.....	1
1.3.2 MECANISMOS HEMOSTÁTICOS.....	2
1.3.3 EVOLUCIÓN	3
1.4. ETIQUETAS DIAGNÓSTICAS ENFERMERAS	3
2. JUSTIFICACIÓN	5
3. OBJETIVOS	6
4. METODOLOGÍA	7
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	9
5.1. ACTUACIÓN ANTE LA HEMORRAGIA EXTERNA MASIVA EN EL ÁMBITO PREHOSPITALARIO	9
5.1.1 VALORACIÓN INICIAL	9
5.1.2 VALORACIÓN SECUNDARIA.....	11
5.2. TIPOS DE DISPOSITIVOS	11
6. CONCLUSIONES	15
7. BIBLIOGRAFÍA.....	16
8. ANEXOS	I
ANEXO I.	I
ANEXO II.	III
ANEXO III.	IV
ANEXO IV.	V
ANEXO V.	VI

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

<i>Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda</i>	<i>7</i>
<i>Tabla 1. Estrategia de búsqueda empleada</i>	<i>8</i>

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

ABC	Assessment of Blood Consumptions
ACS	American Collegue of Surgeons
CH	Concentrado de hematíes
CoTCCC	Committee on Tactical Combat Casualty Care
CS	Chitosan
FC	Frecuencia cardíaca
FR	Frecuencia respiratoria
GCS	Escala de coma de Glasgow
GR	Glóbulos rojos
INR	International Normalized Ratio
lpm	Latidos por minuto
mmHg	Milímetros de mercurio
NANDA	North American Nursing Diagnosis Association
NIC	Nursing Interventions Classification
NOC	Nursing Outcomes Classification
OG	Óxido de grafeno
PP	Presión del pulso
rpm	Respiraciones por minuto
TXA	Ácido tranexámico
UME	Unidad Medicalizada de Emergencias
VVP	Vía venosa periférica

1. Introducción

1.1. Hemorragia crítica

Se denomina hemorragia crítica cualquier pérdida excesiva de sangre que comprometa la vida del paciente, siendo esta la principal causa de muerte evitable en las primeras horas de atención al paciente con trauma grave. Se estima que hasta un 50% de las muertes que se producen en las 24 primeras horas tras el traumatismo son consecuencia de la hemorragia¹.

La hemorragia representa la segunda causa de muerte en traumatismos civiles y la principal en traumatismos de combate², por lo que es de vital importancia desarrollar dispositivos que permitan frenar el sangrado de manera eficaz.

1.2. Agentes hemostáticos

En las últimas décadas, se ha producido un auge en el uso, pero sobre todo en el estudio de diversos agentes hemostáticos, aunque se ha demostrado que la mayoría son ineficaces en el control del sangrado severo, además de ser demasiado costosos o no biocompatibles³.

Para que un agente hemostático sea considerado ideal en el control de hemorragias prehospitalarias debe cumplir una serie de características²:

1. Control rápido y efectivo del sangrado en 2 minutos, incluso al aplicarlo directamente sobre una gran cantidad de sangre ya extravasada.
2. Duración de la hemostasia durante horas.
3. Residuos biodegradables o sin residuo.
4. De fácil uso, pudiendo ser usado por personas sin una capacitación específica ni material adicional.
5. Bajo costo, con facilidad de fabricación y esterilización.
6. Vida útil de más de 2 años, en condiciones extremas inclusive.
7. Biocompatible, sin complicaciones tromboembólicas o efectos adversos en la cicatrización.

1.3. Chitosán

1.3.1 Qué es

El chitosán (CS), también llamado quitosano, es un polisacárido lineal derivado de la quitina por desacetilación parcial, encontrada en el medio natural, concretamente en el exoesqueleto de algunos crustáceos como camarones, cangrejos y gambas, en determinados insectos, cefalópodos y en ciertos hongos^{3,4}. Este elemento cuenta con numerosas propiedades, que son directamente proporcionales al grado de desacetilación, peso molecular y polidispersidad⁴, entre las que destacan la biocompatibilidad, biodegradabilidad, la abundancia del mismo, su actividad antimicrobiana y sus propiedades hemostáticas. A pesar de ello, también presenta debilidades tales como la falta de elasticidad y propiedades mecánicas deficientes⁵.

La principal diferencia entre otros agentes hemostáticos y el CS es que este desencadena la coagulación sin activación de la vía intrínseca, lo que se traduce en un mecanismo hemostático independiente de la cascada de coagulación clásica³.

El CS despierta especial interés en el campo de la hemostasia gracias a su mecanismo de acción, a través del cual sus grupos amino cargados positivamente interactúan con las membranas celulares de los eritrocitos, que presentan carga negativa. Esto deriva en una adhesión de glóbulos rojos (GR), adsorción de fibrinógeno y activación plaquetaria².

Además, la interacción electrostática que se da entre sus grupos protonados NH_3^+ y la carga negativa de las membranas celulares de los microorganismos confieren a este material una ventajosa actividad antimicrobiana⁶.

Uno de los temas más controversiales que presenta el CS son los residuos que quedan tras su aplicación, aunque estudios muestran que el CS se degrada rápidamente in vivo, obteniendo D-glucosamina soluble en agua, que es inocua y biodegradable para el cuerpo humano, por lo que los restos depositados en la herida no deberían suponer un problema⁷.

1.3.2 Mecanismos hemostáticos

El proceso de cicatrización de una herida se divide en distintas etapas, comenzando por la denominada hemostasia. A lo largo de la fase de hemostasia, la herida desencadena una vasoconstricción refleja y se forman tapones de plaquetas mediante la agregación plaquetaria. En este momento se activa la cascada de coagulación para conseguir formar redes de fibrina, donde quedarán aglomerados GR, leucocitos y plaquetas, creando así coágulos. Finalmente, cuando el sangrado cesa, y con el objetivo de que el coágulo no obstruya ningún vaso sanguíneo, tiene lugar la fibrinólisis, proceso durante el cual la plasmina activa disuelve los coágulos de fibrina⁸.

La peculiaridad del CS se basa en que consigue desencadenar la coagulación sin activar la vía intrínseca de la misma, por lo que sería independiente de la cascada de coagulación clásica^{3,9}. Su mecanismo de acción consiste en promover la adhesión y agregación plaquetaria y de GR e inhibir la fibrinólisis⁸. Además, diversos estudios en animales, además de algún caso clínico han conseguido demostrar que los agentes hemostáticos a base de CS ejercen su efecto indistintamente del origen de la hemorragia, ya sea arterial o venosa¹⁰.

- Agregación eritrocitaria

El GR es la célula que más abunda en la sangre. En la superficie de su membrana celular existen restos de ácido neuramínico con carga negativa⁸, lo que permite que en condiciones fisiológicas la agregación y adhesión de GR se evite como consecuencia de la repulsión electrostática³.

El CS es un polisacárido catiónico, la carga positiva de sus grupos amino interactúa con los aniones presentes en la membrana del GR² y deriva en la agregación masiva de GR en el lugar de sangrado, formando así coágulos que detendrán la extravasación de sangre³. El complejo CS-GR formado mediante interacción electrostática crea un ambiente aniónico que induce la aglomeración de GR y plaquetas, además de formar redes locales independientes de otros agentes hemostáticos¹¹.

- Estimulación plaquetaria

En condiciones fisiológicas, la adhesión y agregación plaquetaria es posible gracias a numerosas glicoproteínas presentes en la membrana de las plaquetas y al colágeno subendotelial que queda expuesto tras dañarse las paredes epiteliales, entre otros factores de coagulación. El papel del CS en este proceso consiste en promover la función de la glicoproteína IIb-IIIa presente en las membranas plaquetarias, es decir, consigue una unión más efectiva de esta glicoproteína a las fibras de colágeno subendotelial y la mantiene unida a su superficie. En adición a este mecanismo, una vez más entran en juego las cargas positivas del CS, que interactúan con las cargas negativas de las moléculas presentes en la membrana plaquetaria⁸.

- Inhibición de la fibrinólisis

En la fase final de la hemostasia, la plasmina disuelve los coágulos de fibrina y se reestablece el flujo sanguíneo con normalidad. Por tanto, al inhibir la fibrinólisis se prolongaría la existencia de coágulos de fibrina y, por tanto, la hemostasia⁸.

La desacetilación del CS al 80% es capaz de impedir la secreción del activador de plasminógeno, evitando así la fibrinólisis⁸.

- Formación de la estructura de red

Desde el punto de vista molecular, el CS se considera un glicosaminoglicano lineal que permite la formación de una estructura de red en la que, a través de numerosas interacciones electrostáticas, quedan embebidos los componentes sanguíneos. De esta manera se facilita y acelera la formación del coágulo sanguíneo³.

1.3.3 Evolución

Los agentes hemostáticos han evolucionado progresivamente a lo largo del tiempo mediante el estudio continuado y el uso de los mismos, a pesar de ello aún les queda un largo camino por recorrer para alcanzar una eficacia máxima³. Los estudios sobre la primera generación de agentes hemostáticos llevaron al Committee on Tactical Combat Casualty Care (CoTCCC) de EEUU a denominar al HemCon Bandage[®] como primer agente hemostático en 2003, y QuickClot gránulos como agente complementario en 2006. Tras la aparición e investigación continuada de más agentes hemostáticos, aparecieron los de segunda generación (Combat Gauze[®], Wound-Stat[®] y Celox[®]), aún más efectivos que los anteriores, aunque posteriormente se eliminó Wound-Stat[®] por anomalías en la seguridad del mismo. En 2008 el CoTCCC recomendó el uso de Combat Gauze[®] en ocasiones concretas, principalmente en hemorragias potencialmente mortales que no puedan ser controladas mediante un torniquete. Desde 2008 no se ha propuesto la inclusión de otros apósitos hemostáticos como pudieran ser los basados en chitosán en las guías y protocolos a pesar de que existe evidencia experimental de que presentan una eficacia superior a Combat Gauze^{®9}.

1.4. Etiquetas diagnósticas enfermeras

El diagnóstico desarrollado por la North American Nursing Diagnosis Association Internacional (NANDA) que se encuentra más estrechamente relacionado con una hemorragia

externa es [00044] Deterioro de la integridad tisular, se define como “lesión de la membrana mucosa, córnea, sistema tegumentario, fascia muscular, músculo, tendón, hueso, cartílago, cápsula articular y/o ligamento”, perteneciente a la necesidad 8 “Higiene corporal e integridad de la piel” de Virginia Henderson¹².

- Nursing Outcomes Classification (NOC) [0401] Estado circulatorio.

Indicadores: presión del pulso, PaO₂ (presión parcial del oxígeno en la sangre arterial), relleno capilar, palidez, temperatura de piel disminuida, aturdimiento.

- Nursing Interventions Classification (NIC) [4028] Disminución de la hemorragia: heridas.

Actividades: aplicar presión manual sobre la hemorragia, aplicar dispositivos hemostáticos sobre la herida, monitorizar los signos vitales según corresponda.

- NOC [0407] Perfusión tisular: periférica.

Indicadores: llenado capilar de los dedos de las manos, llenado capilar de los dedos de los pies, aturdimiento, hormigueo, palidez, rotura de la piel.

- NIC [6200] Cuidados en la emergencia.

Actividades: observar la cantidad y características de la pérdida de sangre, inmovilizar las fracturas, heridas grandes y cualquier parte lesionada, instruir medidas para reducir o minimizar la hemorragia, monitorización de signos vitales si procede.

2. Justificación

El interés que despierta este tema radica en que se trata de una cuestión actual, novedosa, y de interés común, pues el estudio de nuevos elementos que permitan lograr una hemostasia eficaz en hemorragias masivas es esencial para disminuir la mortalidad en traumatismos tanto de combate como civiles. Además, en los últimos tiempos, la población ha sido concienciada sobre la importancia del control del sangrado en situaciones críticas mediante campañas de sensibilización pública tales como “Stop the bleed” o el “Consenso de Hartford”, que promueven una educación básica de la población civil, animando a cualquier ciudadano a actuar como interviniente inmediato.

Desde el punto de vista personal, tras pasar por servicios tales como Urgencias y la Unidad Medicalizada de Emergencias (UME) comprobé que un buen manejo del sangrado desde un primer momento es vital para conseguir una correcta recuperación del paciente. Estos motivos fueron los que me llevaron a querer profundizar en esta cuestión.

La finalidad del presente trabajo es investigar acerca de la validez del CS como agente hemostático en hemorragias externas masivas.

3. Objetivos

Objetivo general:

- Determinar la validez del quitosán en el control de hemorragias externas masivas.

Objetivos específicos:

- Definir qué es el quitosán y sus mecanismos de acción.
- Determinar las intervenciones necesarias ante una hemorragia externa al usar dispositivos basados en quitosán.
- Analizar las distintas características y aplicaciones de los dispositivos de control de hemorragias externas basados en el quitosán.

4. Metodología

El presente trabajo consiste en una revisión bibliográfica de artículos relacionados con el uso del CS como agente hemostático y diferentes estudios científicos en relación con ello. Dicha revisión se ha llevado a cabo entre los meses de noviembre de 2021 y mayo de 2022.

A la hora de realizar la búsqueda se han utilizado los tesauros DeCS (Descriptores de Ciencias de la Salud) hemorragia, hemostasis, quitosano y enfermería y los MeSH (Medical Subject Headings) hemorrhage, hemostasis, chitosan y nursing.

La estrategia de búsqueda empleada se ha llevado a cabo mediante la búsqueda de artículos científicos en diferentes bases de datos: Cinhal, Scopus, Pubmed. Mediante el metabuscador Google se han consultado varias Guías de Práctica Clínica para completar la información, y a través de la plataforma de Biblioteca Uva se ha accedido a la plataforma de NNNConsult.

Para la selección de los artículos se han establecido una serie de criterios de inclusión:

- Artículos publicados en los últimos 7 años.
- Artículos publicados tanto en español como en inglés.
- DeCS o MeSH presentes en el título y/o resumen.

En la Figura 1 se ha plasmado el proceso de búsqueda utilizado para obtener los artículos.

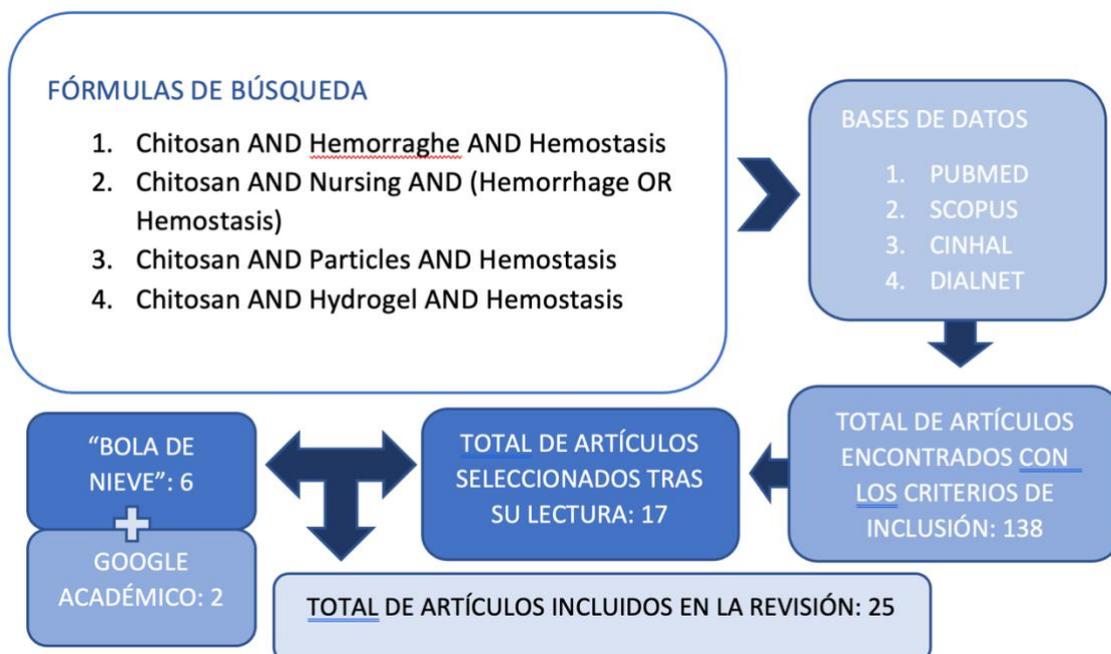


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda. Fuente: Elaboración propia.

Tras una búsqueda inicial, se han localizado 25 artículos, de los que 17 han sido empleados en los resultados. Para proceder a la recopilación de dichos artículos se han revisado los resúmenes y en algunos casos los artículos completos con el fin de decidir si la información que contienen se encuentra relacionada o no con el objetivo de este trabajo.

Por último, de los 17 artículos usados en resultados, 12 son artículos de investigación originales y 5 son revisiones bibliográficas. De los artículos mencionados en los resultados se ha extraído

información sobre autoría, año de publicación, objetivo del artículo, resultados y conclusiones, evidenciada en el Anexo I.

Tras la lectura de los artículos más acordes con los objetivos del trabajo, mediante la técnica de “bola de nieve”, se han incluido en esta revisión 6 artículos más.

Asimismo, con el fin de completar la información se han consultado tres libros y dos Guías de Práctica Clínica adicionales, consiguiendo finalmente 31 fuentes de referencia, plasmadas en la Tabla 1.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda empleada. Fuente: Elaboración propia.

		AE	AS
PubMed	(Chitosan[Title/Abstract]) AND (Hemorrhage[Title/Abstract]) AND (Hemostasis[Title/Abstract])	60	11
	((Chitosan[Abstract] AND (Nursing[Abstract])) AND ((Hemorrhage[Title/Abstract] OR (Hemostasis[Title/Abstract])))	0	0
	((Chitosan[Title/Abstract] AND (Particles[Title/Abstract])) AND (Hemostasis[Title/Abstract])	10	2
	((Chitosan[Title]) AND (Sponge[Title])) AND (Hemostasis[Title])	6	2
Cinhal	((Chitosan[Title/Abstract/Key words] AND (Nursing[Title/Abstract/Key words])) AND (Hemostasis[Title/Abstract/Key words]))	1	0
Scopus	(Chitosan[Abstract] AND (Hemorrhage[Abstract]) AND (Hemostasis[Abstract])	61	2
Dialnet	(Chitosan[Title/Abstract] AND (Hemorragia[Title/Abstract]) OR (Hemostasia[Title/Abstract])	0	0
METABUSCADOR	GOOGLE	2	
OTROS	Bola de Nieve	6	
	NNNConsult	1	
	Guías de Práctica Clínica	2	
	Libros	3	
TOTAL DE REFERENCIAS		138	31

AE: Artículos encontrados. AS: Artículos seleccionados.

5. Resultados y discusión

5.1. Actuación ante la hemorragia externa masiva en el ámbito prehospitalario

5.1.1 Valoración inicial

El primer paso en la valoración de un paciente consiste en la observación de su condición inicial¹³. Por ello, se valorarán signos como la presión del pulso (PP), frecuencia cardíaca (FC) y respiratoria (FR), signos de vasoconstricción cutánea, nivel de conciencia y diuresis. Una disminución en la PP es un indicador de pérdida de volumen sanguíneo, el organismo tratará de solucionarlo mediante mecanismos compensatorios como la taquicardia y vasoconstricción cutánea. Los signos de vasoconstricción son frialdad, sudoración, palidez y tiempo de relleno capilar prolongado¹⁴.

Una hemorragia masiva es aquella que amenaza la vida y requiere de transfusión urgente de hemoderivados. No existe un consenso sobre las características exactas de la misma, pero se suelen tomar como referencia de forma más habitual¹⁵:

- Según parámetros temporales
 - Pérdida sanguínea superior a 150 ml/min durante más de 10 min¹⁵⁻¹⁷.
 - Pérdida de al menos el 50% de la volemia en 3h¹⁵⁻¹⁷.
 - Pérdida de sangre de 1.5 mL/Kg/minuto por más de 20 minutos¹⁶.
 - Hemorragia que precisa de la transfusión de 4 concentrados de hematíes (CH) en una hora¹⁵⁻¹⁷.
- Según parámetros clínicos
 - Niveles III y IV de la clasificación de American College of Surgeons (ACS) (Anexo II)¹⁵.
 - Cualquier extravasación sanguínea que provoque shock hemorrágico¹⁵.
 - >2 puntos en escala Assessment of Blood Consumptions (ABC) (Anexo III)¹⁵.
 - Hemorragia que amenaza la vida y da como resultado una transfusión masiva¹⁷.

En el paciente con hemorragia exanguinante se seguirá la secuencia de valoración “XABCDE”, tratando de valorar todos los pasos de manera simultánea, mientras se actúa sobre los que estén comprometidos. La “X” situada ante la tradicional secuencia “ABCDE” destaca la necesidad de tratar la hemorragia desde un primer momento, antes de abordar la vía aérea. Este nuevo enfoque de la evaluación primaria fue recientemente reconocido por el Prehospital Trauma Life Support (PHTLS)¹³ en el año 2019.

X – Control de la hemorragia severa

Ante la presencia de una hemorragia no controlada, es de vital importancia detener el sangrado, pues una pérdida masiva de sangre puede derivar en hipovolemia y en la triada letal: hipotermia, acidosis y coagulopatía, que conducirá a una insuficiencia multiorgánica y finalmente a la muerte¹⁰. Al menos un tercio de los pacientes que llegan al hospital con una hemorragia masiva presentan signos de coagulopatía, condición que los hace más propensos a sufrir un fallo multiorgánico y con ello, un éxitus, que aquellos que presentan un patrón de lesiones de gravedad similar en ausencia de coagulopatía. Este trastorno hemorrágico es de

origen multifactorial y se encuentra estrictamente relacionado con la presencia de shock hipovolémico, la regulación de la trombomodulina secundaria a las lesiones tisulares y la activación de las vías anticoagulantes y fibrinolíticas. Además, dependerá de factores propios del paciente como el daño cerebral sufrido, edad, genética, inflamación y medicación diaria del mismo, especialmente anticoagulantes orales¹⁸.

Al tratarse de una condición tiempo-dependiente, se recomienda que el tiempo transcurrido desde que ocurre el traumatismo inicial hasta que se consigue un control del sangrado sea mínimo¹⁸. Se debe evaluar la hemorragia y controlar todas las fuentes de sangrado⁹. Para alcanzar el control adecuado de la hemorragia se aplicará compresión local manual directa sobre el punto de sangrado¹⁸, en caso de que se use un apósito hemostático se deberá aplicar con al menos 3 minutos de compresión directa⁹.

En los últimos años, el ACS y el Consenso de Hartford recomiendan el uso de un apósito hemostático en caso de que una gasa y compresión directa no sean suficiente en el tratamiento prehospitalario de la hemorragia externa¹⁰. Otras fuentes recomiendan el uso de apósitos o gránulos hemostáticos inyectables cuando se realice la técnica de empaquetado en heridas penetrantes situadas en el torso^{19,20}, a pesar de ello, en heridas situadas en las extremidades también existe la alternativa del torniquete^{19,21}, o la opción de aplicar presión directa con apósitos hemostáticos mientras se prepara un torniquete⁹.

A – Apertura de la vía aérea con control de la columna cervical

Una vía aérea permeable es de vital importancia para asegurar un aporte adecuado de oxígeno, por lo que se debe verificar si existe obstrucción parcial o total de la misma, y reevaluarla periódicamente. Se abrirá la vía aérea con las maniobras de apertura de la misma mediante elevación del mentón y el avance mandibular. Con el fin de mantener una alineación cabeza-tronco-cuerpo se realizará un control cervical manual y se procederá al aislamiento definitivo de la vía aérea si fuese necesario¹⁴.

B – Ventilación y oxigenación

Para valorar la respiración se verificará la FR, ritmo y profundidad. Uno de los primeros signos que aparece en esta situación es la taquipnea, por lo que en una revisión primaria se clasificarán las ventilaciones del paciente en lentas, normales, rápidas o muy rápidas. En el contexto del shock, una FR lenta es indicativa de un estado de shock profundo probablemente cercano al paro cardíaco. Una FR rápida también es motivo de preocupación¹³.

C – Circulación

Una vez se haya obtenido un acceso venoso periférico de gran calibre, es de vital importancia la extracción sanguínea para la obtención de parámetros tales como el lactato, que se emplea para estimar la magnitud del sangrado, ya que el exceso de lactato en sangre es producido por glucólisis anaerobia secundaria a falta de oxígeno e hipoperfusión tisular. Con el fin de monitorizar la capacidad de coagulación del paciente, se obtienen valores de tiempo de protrombina, recuento de plaquetas, niveles de fibrinógeno e International Normalized Ratio(INR)¹⁸.

La vía venosa periférica (VVP) obtenida se empleará para la administración de la medicación pertinente. Usualmente se inyecta un antifibrinolítico como el Ácido Tranexámico (TXA), que

actúa como inhibidor competitivo del plasminógeno, proteína proteolítica implicada en la eliminación de los coágulos de sangre. Es decir, la infusión de TXA favorecerá la coagulación sanguínea^{18,20}.

Una hemorragia masiva supone una pérdida importante de la volemia, siendo esencial reponer líquidos por VVP a para conseguir unos valores de tensión arterial sistólica entre 80-90 mmHg. Para ello, en el paciente hipotenso se comenzará infundiendo soluciones isotónicas cristaloides, con electrolitos equilibrados y evitando soluciones salinas¹⁸.

D – Neurológico

Con el fin de evaluar la función cerebral del paciente se valorarán su reacción pupilar y su nivel de consciencia mediante la Escala de Glasgow (GCS). Una puntuación igual o inferior a 8 sería indicativo de aislamiento de la vía aérea¹⁴.

E – Exposición

Se debe cortar la ropa para obtener una visión completa del sujeto, dejando a la vista las posibles lesiones sufridas. Se debe tener en cuenta que el mantenimiento de la normotermia es esencial para mantener unas condiciones de coagulación óptimas, además de para salvaguardar el bienestar del paciente y evitar la hipotermia, por lo que se deberán tomar medidas que minimicen la pérdida de calor del sujeto. En este punto se procederá a la monitorización de constantes que garantice un control continuado del estado del sujeto, aportando valores de saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria y cardíaca, cifras de tensión arterial, monitorización cardíaca, etc^{14,18}.

A esta actuación protocolizada, se desarrolla una propuesta de algoritmo de actuación ante hemorragias externas en Anexo IV.

5.1.2 Valoración secundaria

La valoración de los signos vitales esencial en la valoración secundaria¹³, una vez el sujeto esté estable será valorado por partes, comenzando por la cabeza hasta llegar a los pies y profundizando en la evaluación neurológica. Se debe continuar revalorando XABCDE de forma continua¹⁴.

La valoración secundaria se divide en dos subapartados: historia clínica (alergias medicamentosas, medicación habitual, patología previa, últimos alimentos ingeridos y sucesos que han ocasionado la lesión) y examen físico y neurológico¹⁴.

5.2. Tipos de dispositivos

Los mecanismos hemostáticos del CS son múltiples a la vez que limitados, por lo que, con el fin de mejorar esta propiedad y su aplicabilidad, se ha conseguido conformar nuevos compuestos basados en quitosán combinado con otros componentes que le aportan nuevas cualidades, logrando una actuación sinérgica que deriva en una hemostasia más rápida y eficaz. Las presentaciones más usuales son: apósitos, esponjas, hidrogeles y partículas³, plasmadas en el Anexo V.

- Apósitos

La gelatina es un coloide hidrofílico macromolecular, obtenido mediante la hidrólisis parcial de colágenos. La combinación de quitosán y gelatina obtiene como resultado una película de consistencia blanda que presenta más resistencia ante la tracción. Otra ventaja que aporta la gelatina es que permite un mayor grado de hinchazón de la película, admitiendo más cantidad de líquido. Además, no presentan citotoxicidad en células vivas. Como contra, esta fórmula solo sería válida en heridas sangrantes de baja presión²².

Otro material que se ha conseguido combinar con el quitosán es el alginato, otro polisacárido lineal natural que se obtiene de las algas pardas con una excelente biocompatibilidad, baja toxicidad y bajo precio. En el campo de los agentes hemostáticos, el alginato destaca gracias a la gran capacidad de absorción de agua que presenta y la buena adhesión a las heridas³.

Por otro lado, encontramos el vidrio activo mesoporoso, que combina con el CS mediante la técnica de liofilización. El resultado obtenido se trata de una película formada a base de una estructura continua de poros interconectados, lo que deriva en una buena capacidad de adsorción de líquido que puede variar en función de las proporciones de ambos compuestos. La principal ventaja de esta sinergia destaca en una reducción significativa del tiempo hemostático y del volumen de sangrado, además de presentar buena biocompatibilidad y no citotoxicidad³.

Finalmente, Pourshahrestani et al.²³ demostró que añadiendo una baja concentración de iones de galio a la composición de vidrio activo mesoporoso y quitosán, se conseguiría mejorar la capacidad de agregación plaquetaria, formación de trombos y activación de la coagulación sanguínea, convirtiéndose así esta película en la mejor opción de las anteriormente presentadas.

El apósito HemCon[®] es uno de los más conocidos, empleado especialmente en el ámbito militar. Se trata de una película que contiene CS, y que se encuentra en dos presentaciones distintas: Hemcon[®] (apósito) y Chitoflex[®] (venda hemostática). Cuenta con numerosas ventajas, entre ellas la facilidad de uso y sus propiedades hemostáticas y antibacterianas. A pesar de ello también tiene inconvenientes tales como que se debe retirar 48 horas postaplicación y además no presenta buena adherencia a la herida si se moja²⁴.

- Esponjas

También en el ámbito de las esponjas se combina el CS con gelatina, usando ácido tánico como agente de reticulación. Tras experimentos in vitro se demostró que la sinergia CS/gelatina era notablemente más efectiva que ambos materiales por separado, tanto en efectos coagulantes como en la absorción de líquido y aglutinación de plaquetas. Los valores de citotoxicidad obtenidos no fueron significativos, pero las propiedades bacteriostáticas de la esponja llevaron a valorar la opción de usarla en hemostasia quirúrgica³.

La suma de CS y celulosa mediante la técnica de liofilización ofrece una estructura muy porosa, con gran capacidad de absorción de agua y rápida recuperación de la forma, además de efectos antibacterianos. Los experimentos in vivo con animales obtuvieron como resultado que la esponja con forma esférica demostró mejores resultados en cuanto a la fuerza de expansión, absorbiendo más sangre y ejerciendo la presión adecuada sobre el tejido dañado. En cuanto a la capacidad de coagulación, esta esponja presentó buena adhesión a eritrocitos y plaquetas, además de buena adherencia a la herida^{25,26}.

Xiaohui et al.²⁷ prepararon una esponja de CS y nano cristales de celulosa, obteniendo unas propiedades similares a la anterior, bajas tasas de hemólisis, capacidad de absorción tras la compresión repetida y rendimiento mecánico mejorado.

El CS alquilado, obtenido injertando grupos alquilo en los grupos aminos del CS, en combinación con la sangre y un cizallamiento elevado es capaz de formar un gel espeso potencialmente útil. Sin embargo, su baja fuerza mecánica limita su eficacia hemostática. Por otro lado, el óxido de grafeno (OG), aunque libre puede causar toxicidad, es un material con propiedades fácilmente modificables, alta hidrofiliabilidad y electronegatividad. La combinación de estos dos elementos obtuvo una mejor capacidad de absorción y propiedades mecánicas, aumentando los niveles de activación plaquetaria y la liberación de calcio intracelular²⁸.

- Hidrogeles

Nie et al.³ creó un hidrogel combinando CS con ϵ -polilisina con el fin de desarrollar un sellador adhesivo hemostático. Este hidrogel presentó gran similitud con la matriz extracelular natural, y se demostró que tenía grandes propiedades hemostáticas además de no ser citotóxico.

Otra variante de hidrogeles está conformada por CS y el surfactante Pluronic®, que conforman un gel inyectable y termosensible que sirve como adhesivo tisular, tanto de tejidos blandos como de mucosas, y tiene propiedades hemostáticas. Debido a sus propiedades adhesivas, el rendimiento mecánico y la estabilidad que ofrece es mayor³.

Los hidrogeles formados a partir de CS y colágeno también presentan propiedades bacteriostáticas, biocompatibilidad, actividad hemostática y gran capacidad de absorción. En los experimentos in vivo, los resultados obtenidos indicaban que colágeno aporta numerosas ventajas cicatriciales tales como reducción de la inflamación, promoción de la formación del tejido de granulación y aceleración de la epitelización. Por lo que, además de la capacidad hemostática que presentan, se podría usar como apósito en la cicatrización de heridas²⁹.

- Partículas

En heridas con cierta forma y profundidad no es posible aplicar materiales como esponjas o apósitos, por lo que el CS en formato de polvo se consideró como una posible solución a este tipo de situaciones³. El CS en partículas despierta gran interés para la ciencia moderna, ya que ofrece gran área de superficie específica, alta porosidad y estructura mesoporosa con algunos micro y macroporos, y por tanto, alta capacidad de absorción. La presencia de macroporos asegura la retención de componentes sanguíneos, y los micro y mesoporos derivan en efectos capilares, que promueven la absorción y retención de líquido en su interior³⁰.

Lovskaya et al.³⁰ llevaron a cabo un ensayo sobre la producción y experimentación in vivo en animales de partículas de CS con distintos pesos moleculares. Se usaron dos tipos de partículas de CS, en polvo y partículas de aerogel. Tras la aplicación del agente se realizó compresión manual de 3 minutos y posteriormente un vendaje de compresión sobre la herida. Pasadas 3 horas de la aplicación, se retiró el vendaje y se eliminaron las partículas de CS de la herida. En cuanto al CS en polvo, los resultados obtenidos indicaron que se consiguió detener la hemorragia sin rastro de trombosis ni recidiva posterior del sangrado, con ventaja por parte de las partículas de CS con menor peso molecular ya que presentaban una mayor superficie específica. El estudio

también mostró desventajas, pues las partículas quedaron adheridas a los bordes del canal de la herida y fueron difíciles de separar, lo que en una situación real podría traducirse en una complicación a la hora de buscar vasos dañados en la etapa hospitalaria de atención médica. Cabe destacar que todos los casos mostraron un hematoma intersticial de unos 50 ml alrededor de la herida, probablemente secundario a un sangrado leve y continuo tras la aplicación del agente. Las partículas de CS en aerogel obtuvieron resultados similares, con la diferencia de que no se encontraron hematomas. Los datos obtenidos indican que las partículas de CS en aerogel son capaces de actuar deteniendo el sangrado masivo en heridas profundas de pequeño diámetro.

Las microesferas de CS porosas tienen ventajas sobre otras geometrías por su gran área de superficie y densidad baja³. Tras aplicar las microesferas se usaron gasas para ejercer presión durante 5 minutos. Se observó que en ese tiempo el sangrado se detuvo y no hubo reincidencias. La alta porosidad que presenta permite una rápida absorción de exudado, además los poros superficiales tienen un diámetro inferior a los GR, impidiendo que entren en la microesfera y favoreciendo así que formen coágulos de sangre en la herida. Además, las paredes de los poros actúan de manera similar a las nanofibras de colágeno, formando una red que atrapa las plaquetas³¹.

Existen materiales hemostáticos a base de polvo de minerales tales como QuikClot[®], indicado para detener en sangrado en ciertas situaciones, con la desventaja de que es capaz de provocar lesiones térmicas y tiene mala biodegradabilidad. Basándose en ello, se fabricaron perlas de CS y sílice mesoporosa con una reacción exotérmica mínima al entrar en contacto con la sangre, capaces de acelerar la activación por contacto de la cascada de coagulación. La citotoxicidad fue nula, ya que estas perlas promovían la proliferación de mioblastos sin provocar daño celular³.

6. Conclusiones

Tras la revisión de la documentación pertinente para la realización de este trabajo, las conclusiones obtenidas son:

- El CS resulta útil en el control de hemorragias masivas, especialmente en heridas profundas en las que no es posible la colocación de otro tipo de dispositivos.
- El CS es un polisacárido lineal derivado de la quitina que llama especialmente la atención por sus propiedades hemostáticas y antimicrobianas, biocompatibilidad, biodegradabilidad y por la amplia disponibilidad del mismo.
- Son varias las intervenciones a realizar durante el manejo de una hemorragia masiva externa, siendo la valoración inicial basada en la secuencia "XABCDE" junto con el control de hemorragias, así como la aplicación del agente hemostático más adecuado, una actuación idónea.
- Existen numerosas presentaciones distintas de dispositivos con CS, por lo que la elección de una de ellas dependerá de las características de la hemorragia, así como de su magnitud, localización, disponibilidad de recursos materiales y humanos, y la formación e instrucción del personal que vaya a realizar la asistencia.

La aparición de agentes hemostáticos ha revolucionado el campo del control del sangrado. En el caso de los agentes basados en CS, la evidencia científica disponible es insuficiente para esclarecer su valor en el ámbito civil, el rango de edad en el que resultarían idóneos, o la elección de los mismos como primera opción de tratamiento. A pesar del alto rendimiento del CS en estudios *in vitro*, todavía no se ha reflejado la realidad de su uso *in vivo* en situaciones prácticas y reales en el ámbito civil.

7. Bibliografía

1. Llopart JA, Chico M. Hemorragia crítica traumática. *Med Intensiva* [Internet]. 2021;5691. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.05.014>
2. Peng HT. Hemostatic agents for prehospital hemorrhage control: A narrative review. *Mil Med Res*. 2020;7(1):1–18.
3. Hu Z, Zhang DY, Lu ST, Li PW, Li SD. Chitosan-based composite materials for prospective hemostatic applications. *Mar Drugs*. 2018;16(8):1–25.
4. Hamed H, Moradi S, Hudson SM, Tonelli AE, King MW. Chitosan based bioadhesives for biomedical applications: A review. *Carbohydr Polym* [Internet]. 2022;282(January):119100. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119100>
5. Wang L, Zhong Y, Qian C, Yang D, Nie J, Ma G. A natural polymer-based porous sponge with capillary-mimicking microchannels for rapid hemostasis. *Acta Biomater*. 2020 Sep 15;114:193–205.
6. Wang CH, Cherng JH, Liu CC, Fang TJ, Hong ZJ, Chang SJ, et al. Procoagulant and antimicrobial effects of chitosan in wound healing. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13):1–13.
7. Li J, Wu X, Wu Y, Tang Z, Sun X, Pan M, et al. Porous chitosan microspheres for application as quick in vitro and in vivo hemostat. *Mater Sci Eng C*. 2017 Aug 1;77:411–9.
8. Feng P, Luo Y, Ke C, Qiu H, Wang W, Zhu Y, et al. Chitosan-Based Functional Materials for Skin Wound Repair: Mechanisms and Applications. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021;9:1–15.
9. Bennett BL, Littlejohn LF, Kheirabadi BS, Frank K, Kotwal RS, Dubick MA, et al. Management of External Hemorrhage in Tactical Combat Casualty Care: Chitosan-Based Hemostatic Gauze Dressings--TCCC Guidelines. *J Spec Oper Med a peer Rev J SOF Med Prof* 14(3), 40–57. 2015;
10. Te Grotenhuis R, Van Grunsven PM, Heutz WMJM, Tan ECTH. Prehospital use of hemostatic dressings in emergency medical services in the Netherlands: A prospective study of 66 cases. *Injury*. 2016;47(5):1007–11.
11. Wang YW, Liu CC, Cherng JH, Lin CS, Chang SJ, Hong ZJ, et al. Biological effects of chitosan-based dressing on hemostasis mechanism. *Polymers (Basel)*. 2019;11(11).
12. Herramienta online para la consulta y diseño de Planes de Cuidados de Enfermería. [Internet]. NNNConsult.Elsevier;2015[cited2022Feb13]. Available from: <http://www.nnnconsult.com.ponton.uva.es/>
13. NAEMT (National Association of Emergency Medical Technicians). Evaluación y Manejo del Paciente. Revisión Primaria. PHTLS. 2019. 501–523 p.
14. Chuliá Campos V. Asistencia extrahospitalaria. Vol. 32 Suppl 1, *Revista Espanola de Anestesiología y Reanimación*. 2013. 390–411 p.
15. Fernández Cubero JM, Medina Arteaga A, Mingot Castellano E, Muñoz Pérez I. Guía práctica para manejo de la hemorragia masiva. *Com Hosp Transfusión*. 2017;1(1):1–11.
16. Grupo de Trabajo de Hemorragia Masiva. GUIA PARA EL MANEJO DE LA HEMORRAGIA AGUDA MASIVA “CODIGO H.” 2015;1–11.
17. Llau J V., Acosta FJ, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, Marco P, et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). *Med Intensiva* [Internet]. 2015;39(8):483–504. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.05.002>
18. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ. Guía europea sangrado y coagulación. 2019;1–74.

19. Bulger EM, Snyder D, Schoelles K, Gotschall C, Dawson D, Lang E, et al. An evidence-based prehospital guideline for external hemorrhage control: American College of Surgeons committee on trauma. *Prehospital Emerg Care*. 2014;18(2):163–73.
20. Schober P, Giannakopoulos G, Loer SA, Schwarte LA. Hemorrhage Treatment Adjuncts in a Helicopter Emergency Medical Service. *Air Med J* [Internet]. 2019;38(3):209–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amj.2019.01.002>
21. Schauer SG, April MD, Naylor JF, Maddry JK, Arana AA, Dubick MA, et al. Prehospital Application of Hemostatic Agents in Iraq and Afghanistan. *Prehospital Emerg Care*. 2018;22(5):614–23.
22. Li H, Cheng F, Gao S, Wu Z, Dong L, Lin S, et al. Preparation, characterization, antibacterial properties, and hemostatic evaluation of ibuprofen-loaded chitosan/gelatin composite films. *J Appl Polym Sci*. 2017;134(42):1–9.
23. Pourshahrestani S, Zeimaran E, Kadri NA, Gargiulo N, Samuel S, Naveen SV, et al. Gallium-containing mesoporous bioactive glass with potent hemostatic activity and antibacterial efficacy. *J Mater Chem B* [Internet]. 2016;4(1):71–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1039/C5TB02062J>
24. Maimir Jané F, Fuerzas Armadas Españolas. Asistencia inicial a la baja de combate. 2nd ed. *Catálogo General de Publicaciones Oficiales*; 2011. 39–41, 154 p.
25. Fan X, Li M, Yang Q, Wan G, Li Y, Li N, et al. Morphology-controllable cellulose/chitosan sponge for deep wound hemostasis with surfactant and pore-foaming agent. *Mater Sci Eng C*. 2021;118(July 2020).
26. Fan X, Li Y, Li N, Wan G, Ali MA, Tang K. Rapid hemostatic chitosan/cellulose composite sponge by alkali/urea method for massive haemorrhage. *Int J Biol Macromol*. 2020;164:2769–78.
27. Wei X, Ding S, Liu S, Yang K, Cai J, Li F, et al. Polysaccharides-modified chitosan as improved and rapid hemostasis foam sponges. *Carbohydr Polym* [Internet]. 2021;264(March):118028. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118028>
28. Zhang Y, Guan J, Wu J, Ding S, Yang J, Zhang J, et al. N-alkylated chitosan/graphene oxide porous sponge for rapid and effective hemostasis in emergency situations. *Carbohydr Polym*. 2019;219:405–13.
29. Pan H, Fan D, Cao W, Zhu C, Duan Z, Fu R, et al. Preparation and characterization of breathable hemostatic hydrogel dressings and determination of their effects on full-thickness defects. *Polymers (Basel)*. 2017;9(12).
30. Lovskaya D, Menshutina N, Mochalova M, Nosov A, Grebenyuk A. Chitosan-based aerogel particles as highly effective local hemostatic agents. Production process and in vivo evaluations. *Polymers (Basel)*. 2020;12(9):1–12.
31. Li J, Wu X, Wu Y, Tang Z, Sun X, Pan M, et al. Porous chitosan microspheres for application as quick in vitro and in vivo hemostat. *Mater Sci Eng C*. 2017;77:411–9.

8. Anexos

Anexo I. Artículos de resultados. Fuente: elaboración propia.

AUTOR	AÑO	OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Hu et al. ³	2018	Investigar sobre estudios existentes de apósitos a base de CS y servir como referencia en futuros estudios.	Mecanismos hemostáticos del CS y recopilación de distintos agentes hemostáticos compuestos por CS.	Es necesario continuar investigando los mecanismos hemostáticos y efectos sinérgicos del CS para obtener una hemostasia rápida.
Bennet et al. ⁹	2014	Actualizar de las directrices sobre los apósitos hemostáticos a base de CS en el combate táctico.	Comparación entre apósitos a base de CS y evaluación de su eficacia.	Ningún apósito demuestra ser ideal en todos los escenarios de trauma.
Grotenhuis et al. ¹⁰	2016	Determinar la seguridad y efectividad de un apósito de CS en el manejo del sangrado.	66 pacientes, de los que en 46 detuvo la hemorragia y en el resto la redujo.	El apósito es seguro y eficaz en el tratamiento de la hemorragia masiva en el ámbito prehospitalario.
Llau et al. ¹⁷	2015	Estandarizar las recomendaciones basadas en evidencia sobre el manejo de la hemorragia masiva.	Pautas de actuación ante la hemorragia masiva.	-
Spahn et al. ¹⁸	2019	Orientar sobre el manejo de la hemorragia masiva y la coagulopatía tras una lesión traumática.	Pautas de actuación ante la hemorragia masiva.	Un enfoque multidisciplinar y la actuación acorde a la evidencia científica son claves en el manejo del sangrado.
Bulger et al. ¹⁹	2014	Describir una guía de actuación ante el manejo prehospitalario de la hemorragia externa.	Establecimiento del grado de evidencia de cada recomendación ante el manejo de la hemorragia.	La evidencia actual es insuficiente para demostrar si los agentes hemostáticos son prácticos en el ámbito civil.
Schober et al. ²⁰	2019	Reflejar y analizar el uso de distintos métodos hemostáticos en un servicio médico de helicóptero de emergencia.	Durante 75 meses de estudio, un 1,1% de los pacientes precisaron torniquete, un 1,5% apósito de CS, un 19,4% TXA y un 0,2% combinaron torniquete con apósito de CS.	El agente hemostático más usado fue el TXA, seguido por los apósitos de CS, el torniquete, y por último la combinación de torniquete y apósito de CS.
Schauer et al. ²¹	2018	Analizar el uso de agentes hemostáticos en la población de referencia.	De un total de 28.222 pacientes, 566 recibieron tratamiento con agentes hemostáticos, y 58 de estos contenían CS.	Los agentes hemostáticos fueron usados más frecuentemente en casos de herida por disparo.
Li et al. ²²	2017	Estudiar el apósito de CS y gelatina.	El apósito de CS y gelatina demostró ser bacteriostático, no citotóxico y hemostático.	El apósito sería apto en hemostasia quirúrgica.

Continúa

Anexo I. Artículos de resultados. (Continuación)

AUTOR	AÑO	OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Pourshahrestani et al. ²³	2015	Describir el apósito de CS y vidrio activo mesoporoso.	Estructura y morfología del apósito, test de coagulación y actividad antibacteriana.	Apósito con éxito en el control de hemorragias.
Fan et al. ²⁵	2020	Estudiar la esponja de CS y celulosa.	La esponja demostró tener gran capacidad de absorción, gracias a su estructura porosa.	Gracias a su buena biocompatibilidad y a la habilidad hemostática, esta esponja es prometedora ante la hemostasia rápida en hemorragias severas.
Fan et al. ²⁶	2020	Analizar la esponja de CS y celulosa.	Esponjas con buena adhesión a GR y plaquetas, buena capacidad de coagulación.	Buen candidato en el control del sangrado en hemorragias severas.
Wei et al. ²⁷	2021	Estudiar la esponja de CS y nanocristales de celulosa.	Esponja con buena absorción, propiedades mecánicas mejoradas, no citotóxica y capacidad hemostática superior.	Esponja apta en el control del sangrado, tanto en el ámbito civil como en combate.
Zhang et al. ²⁸	2019	Investigar la esponja de CS y óxido de grafeno.	Esponja con buena hemocompatibilidad, capacidad de absorción y propiedades mecánicas.	Una proporción mayor de OG obtuvo mayor eficacia hemostática.
Pan et al. ²⁹	2017	Analizar un hidrogel a base de CS.	Hidrogel suave, flexible, poroso, translúcido, no adhesivo y biocompatible.	Los geles demostraron ser válidos como cobertura de heridas durante el proceso de curación.
Lovskaya et al. ³⁰	2020	Describir las partículas de aerogel a base de CS.	Aerogel con alta capacidad de absorción.	Aerogel con eficacia demostrada como agente hemostático, por lo que se podría usar en el control de hemorragias masivas.
Li et al. ³¹	2017	Estudiar las microesferas de CS.	Hemostato biodegradable, rápido y seguro en hemorragias.	Opción apta en el control de hemorragias masivas en traumatismos civiles y militares.

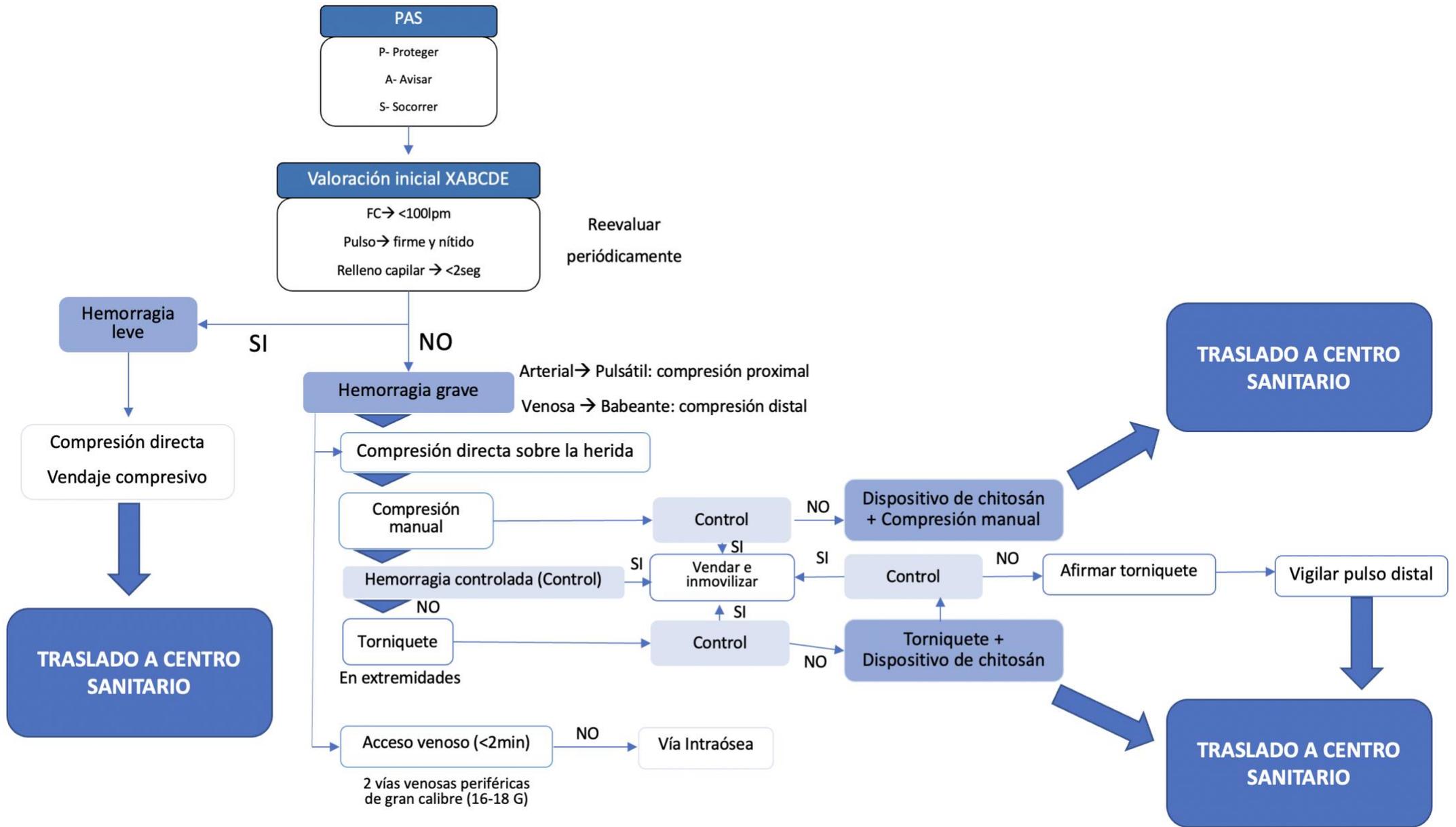
Anexo II. Niveles de clasificación de hemorragia de la ACS¹⁵.

	CLASE I	CLASE II	CLASE III	CLASE IV
Pérdida sanguínea (ml)	<750 ml	750-1500 ml	1500-2000 ml	>2000 ml
Pérdida sanguínea (%)	<15%	15-30%	30-40%	>40%
FC	<100 lpm	100-120 lpm	120-140 lpm	>140 lpm
Tensión Arterial	Normal	Normal	Baja	Baja
PP	Normal aumentada	Disminuida	Disminuida	Disminuida
FR	14-20 rpm	20-30 rpm	30-40 rpm	>40 rpm
Diuresis (ml/h)	>30 ml/h	20-30 ml/h	5-15 ml/h	Insignificante
SNC	Ansiedad leve	Ansiedad moderada	Ansioso y confuso	Confuso letárgico
Reemplazo de líquidos	Coloides	Coloides	Coloides y sangre	Coloides y sangre

Anexo III. Escala Assessment of Blood Consumptions (ABC)¹⁵ predictiva de transfusión de sangre.

	SI	NO
Tensión Arterial Sistólica \leq 90mmHg	1	0
Frecuencia cardíaca \geq 120 lpm	1	0
Mecanismo penetrante	1	0
ECO FAST (+) para líquido libre	1	0

Anexo IV. Algoritmo de actuación ante una hemorragia^{10,18,19,21,24}. Fuente: elaboración propia.



Anexo V. Presentaciones del quitosán. Fuente: elaboración propia.

COMPOSICIÓN	VENTAJAS	PROPIEDADES BACTERIOSTÁTICAS ESPECÍFICAS	Citotoxicidad	REFERENCIA
APÓSITOS				
CS y gelatina	Resistencia a la tracción	E. Coli, S. Aureus.	No significativa	22
CS y alginato	Adhesión a la herida	-	No significativa	3
CS y vidrio activo	↓Tiempo hemostático y exudado	-	No significativa	3
CS, vidrio activo y galio	Combina las anteriores, mejor opción	-	No significativa	23
Hemcon®/Chitoflex®	Más conocidos	-	No significativa	24
ESPONJAS				
CS y gelatina	Proliferación célula	E. Coli, S. Aureus.	No significativa	3
CS y celulosa	Sella heridas penetrantes o profundas.	E.Coli, S, Aureus, P. Aeruginosa.	No significativa	25,26
CS y cristales de nanocelulosa	Buena resiliencia	-	Baja	27
CS alquilado y OG	↑ Activación plaquetaria y liberación de calcio	-	Baja	28
HIDROGELES				
CS con ε-polilisina	Similar a la matriz extracelular.	-	No significativa	3
CS y Pluric	Propiedades mecánicas	-	No significativa	3
CS y colágeno	Cicatrización	-	No significativa	29
PARTÍCULAS				
CS en polvo	Mayor superficie específica	-	No significativa	30
Aerogel de CS	En heridas profundas de pequeño diámetro	-	No significativa	30
Microesferas de CS	Alta porosidad	-	No significativa	31
CS y sílice	Aceleran activación cascada de coagulación	-	No significativa	3