



Revista Colombiana de Anestesiología

ISSN: 0120-3347

publicaciones@scare.org.co

Sociedad Colombiana de Anestesiología y
Reanimación
Colombia

Zuluaga Giraldoa, Marisol

Sangrado perioperatorio en niños. Aspectos básicos

Revista Colombiana de Anestesiología, vol. 41, núm. 1, enero-marzo, 2013, pp. 44-49

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación

Bogotá, Colombia

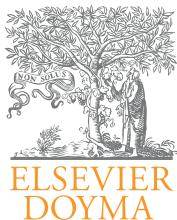
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195125746005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Revisión

Sangrado perioperatorio en niños. Aspectos básicos

Marisol Zuluaga Giraldo^{a,b,c,*}

^a Médica Anestesióloga, Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), Medellín, Colombia

^b Programa de trasplante hepático adulto y pediátrico HPTU, Medellín, Colombia

^c Profesor de anestesia pediátrica del programa de postgrado en anestesiología reanimación y cuidados intensivos de la Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de julio de 2011

Aceptado el 1 de diciembre de 2011

On-line el 4 de enero de 2013

Palabras clave:

Hemostasis

Hemorragia

Niño

Coagulación sanguínea

RESUMEN

El sangrado perioperatorio masivo secundario a cirugía mayor o trauma es una de las principales causas de morbimortalidad prevenible en el paciente pediátrico. El sangrado no quirúrgico o coagulopático puede ser producido por varias causas como un trastorno de la coagulación congénito o adquirido no detectado antes de la cirugía, por disturbios en la cascada de la coagulación producidos en ciertos procedimientos quirúrgicos específicos como en el trasplante hepático o en el bypass cardiopulmonar durante la corrección de cardiopatías congénitas, o cuando se presentan pérdidas sanguíneas masivas, como ocurre en niños con politrauma severo, cirugía mayor, craniosinostosis y escoliosis. Por lo tanto, su manejo requiere una adecuada evaluación preoperatoria para identificar los niños con alto riesgo de sangrado y, de esta manera, estar siempre preparados para un sangrado intraoperatorio masivo y adicionalmente realizar intervenciones tempranas para evitar los múltiples aspectos de la coagulopatía en shock hemorrágico como la hipotermia, la acidosis y la hemodilución.

© 2011 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pediatric perioperative bleeding — basic considerations

ABSTRACT

Massive perioperative bleeding following major surgery or trauma is one of the main causes of preventable morbidity and mortality in the pediatric patient. Non-surgical or coagulopathic bleeding may be caused by a congenital or acquired coagulation disorder that was undetected prior to surgery, by disorders in the coagulation cascade resulting from specific surgical interventions such as liver transplantation or cardiopulmonary bypass to repair congenital heart diseases, or when massive blood losses develop as in children with severe multiple trauma, major surgery, craniosynostosis and scoliosis. Hence, their management requires adequate preoperative evaluation to identify the children at high risk of bleeding and thus be always prepared for massive intraoperative bleeding, in addition to perform early interventions to prevent the multiple complications of coagulopathy in hemorrhagic shock, such as hypothermia, acidosis and hemodilution.

© 2011 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia: kra 27 No 7B 90 casa 137, Montecarlos A. Medellín, Colombia.

Correo electrónico: marizuluaga2011@hotmail.com

Introducción

La hemorragia producida por trauma o cirugía mayor, que requiere transfusión masiva, es una de las principales causas de morbilidad prevenible en el paciente adulto. Los pacientes pediátricos no son la excepción. El estudio del paro cardíaco perioperatorio en niños reportó que una de las principales causas de muerte en el paciente pediátrico en el transoperatorio es de origen cardiovascular, causada por hipovolemia secundaria a pérdidas sanguíneas. Su manejo necesita una adecuada evaluación y una correcta aproximación terapéutica^{1,2}.

Metodología

Se realizó una revisión de la literatura sobre el sangrado perioperatorio en niños, en las bases de datos de Pubmed, Medline, Ovid y Cochrane.

Las 2 principales causas de sangrado perioperatorio son el sangrado quirúrgico atribuido a una falta del control del sangrado de los vasos sanguíneos en el sitio de la cirugía, o debido a que esta es realizada en tejidos altamente vascularizados que no son suturados o cauterizados fácilmente, como ocurre en la cirugía de la escoliosis o de corrección de la craniostenosis. Una técnica quirúrgica meticulosa y una elección correcta del paciente contribuyen a disminuir el riesgo de sangrado. La segunda causa es el sangrado no quirúrgico o sangrado hemostático que se manifiesta por sangrado generalizado en los sitios de venopunción, por sonda nasogástrica, por los bordes de la herida quirúrgica y presencia de hematúria. Su etiología obedece a:

1. Un trastorno de la coagulación preexistente no diagnosticado antes de la cirugía.
2. Coexistencia de patologías previas como enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, enfermedad maligna (tumor de Wilms) y uso de medicaciones.
3. Alteración de la hemostasia relacionada con el procedimiento quirúrgico, como ocurre en el bypass cardiopulmonar o en el trasplante hepático.
4. Pérdidas sanguíneas masivas en cirugía mayor o trauma³.

Los objetivos del manejo del sangrado perioperatorio en niños incluyen:

1. Identificar los pacientes con riesgo de sangrado (preventivo).
2. Comprender los cambios hemostáticos relacionados con el procedimiento quirúrgico.
3. Hacer un reemplazo correcto de las pérdidas sanguíneas.
4. Prevenir y tratar precozmente las complicaciones producidas por la transfusión masiva.
5. Instituir terapias farmacológicas para controlar el sangrado perioperatorio excesivo.
6. Considerar la utilidad de los diferentes test de coagulación y también sus limitaciones.
7. Tratar de disminuir las transfusiones a través de programas de conservación sanguínea si es posible⁴⁻⁶.

Aspectos en el desarrollo de la hemostasia

Por algunos años se creyó que la comprensión y la caracterización del sistema hemostático en los niños eran iguales a las de los adultos. Hoy se sabe que los factores de la coagulación materna no atraviesan la barrera placentaria⁷.

Los niveles medidos de factores de la coagulación al nacimiento son el resultado de la síntesis fetal que se inicia alrededor de la quinta semana de la gestación; la sangre fetal puede coagular alrededor de la semana 11 de gestación.

Todos los factores de la coagulación y sus inhibidores son cualitativamente normales en el nacimiento, y difieren de los de los adultos solamente en cantidad. Al nacimiento, los niveles plasmáticos de los factores dependientes de la vitamina K (II, VII, IX, X) y los factores de contacto (XI, XII, precalcireína y cininógeno de alto peso molecular) están disminuidos en un 50% del valor de los adultos, y solo después del sexto mes de vida alcanzan el 80% del valor de los adultos. Esto lleva a una leve prolongación del TPT, TP, INR en los exámenes del laboratorio hasta los 3 a 6 meses de edad. El factor VIII y el factor de Von Willebrand permanecen elevados en los primeros meses de vida, comparados con los valores de los adultos.

Los niveles plasmáticos de los inhibidores de la coagulación —antitrombina III (ATIII), proteína C y proteína S, inhibidor del factor tisular (TFPI)— están reducidos entre el 15 y el 50% del valor de los adultos y permanecen así hasta los primeros 3 a 6 meses de vida. La concentración de proteína C y el TFPI se encuentran disminuidos hasta la adolescencia.

Se ha descrito una disminución en la función plaquetaria in vitro debido a una disminución en la respuesta a una variedad de agonistas, incluyendo la epinefrina, el ADP, el colágeno y la trombina, lo que produce una disminución en las pruebas de agregación plaquetaria in vitro. La disminución de la actividad plaquetaria no ha sido aclarada aún debido a que estudios realizados con tromboelastografía muestran tiempos de coagulación más cortos explicados por los altos niveles del factor de Von Willebrand y del hematocrito que contribuyen a la adhesión de las plaquetas en áreas de lesión vascular.

Los valores del fibrinógeno son similares en neonatos y adultos, aunque hay evidencias que sugieren que el fibrinógeno neonatal es cualitativamente disfuncional y permanece en su forma fetal hasta el primer año de vida; se ha encontrado en estudios bioquímicos que el fibrinógeno neonatal tiene diferentes cargas eléctricas y mayor aumento del contenido de fósforo que el fibrinógeno de los adultos.

El plasminógeno también tiene diferencias cuantitativas y cualitativas en los niños, y se encuentra disminuido en un 50% del valor de los adultos hasta los primeros 6 meses de vida, cuando alcanza los valores normales. Adicionalmente, el inhibidor del activador del plasminógeno (IAP), un inhibidor primario de la fibrinólisis, se encuentra en valores normales o aumentados en la etapa neonatal. Estas diferencias conducen a una disminución en la generación de la plasmina y a una disminución de la actividad fibrinolítica en los neonatos⁸⁻¹¹.

En conclusión, el sistema hemostático de los niños presenta grandes diferencias con el de los adultos. Sin embargo, a pesar de estas diferencias cuantitativas y cualitativas de todos los componentes de la coagulación, los neonatos y los niños tienen una excelente hemostasia y ha sido claramente

demostrado que a excepción de la cirugía cardiaca, los neonatos o niños menores de 6 meses no demuestran un excesivo sangrado durante la cirugía¹².

Manejo actual del sangrado perioperatorio en niños

Identificar los pacientes con riesgo de sangrado

En el periodo preoperatorio, la historia clínica y el examen físico son fundamentales para detectar algún trastorno de la coagulación en el niño^{13,14}.

Los test de coagulación pueden ser normales; por lo tanto, un alto índice de sospecha de pacientes con riego de sangrado es muy importante. Los puntos relevantes que alertan al anestesiólogo incluyen historia de sangrado previo en cirugía o procedimientos dentales, historia familiar positiva de trastornos de coagulación y sangrado fácil¹⁵.

El tipo de procedimiento quirúrgico también es determinante. Los pacientes que van a someterse a cirugía de bajo riesgo de sangrado y tienen historia clínica negativa no necesitan test de coagulación previo a la cirugía. Los que van a someterse a cirugía con alto riesgo de sangrado siempre deben tener pruebas de coagulación TP, TPT y plaquetas. Si la evaluación preanestésica sugiere historia de sangrado, el paciente debe ser remitido al hematólogo para su estudio previo a la cirugía y estar preparados durante el procedimiento de acuerdo al trastorno de coagulación diagnosticado. Las 2 variables más importantes para ordenar un test de laboratorio son la historia clínica del niño y la cirugía propuesta. Si existen antecedentes personales o familiares de trastornos de la coagulación, se deben realizar test de coagulación¹⁶⁻¹⁹.

Los pacientes que deben ser estudiados con más detenimiento son los niños con clínica que sugiere alteración de la coagulación, alteración de las pruebas de coagulación encontrada en los exámenes prequirúrgicos o historia familiar positiva.

Una detección incidental de un TPT prolongado puede ser frecuente en el paciente pediátrico sin historia clínica de sangrado. Generalmente es secundario a la presencia de un anticoagulante lúpico desencadenado por anticuerpos que surgen transitoriamente en asociación con infecciones virales. A pesar de una prolongación del TPT, no se asocia con sangrado. La presencia de anticoagulante lúpico se confirma mezclando plasma del paciente con un plasma control, y posteriormente se mide el TPT; si este corrige, hay un déficit de un factor de coagulación; si no corrige, es un anticoagulante lúpico^{20,21}.

Los trastornos de la coagulación severos, como la hemofilia A o B, se manifiestan durante el primer año de vida, pero trastornos de la coagulación leves pueden aparecer en un momento de estrés como es el trauma quirúrgico. Los trastornos de la coagulación congénitos más frecuentes en los pacientes pediátricos son la enfermedad de Von Willebrand, la hemofilia A, la hemofilia B y los trastornos de la función plaquetaria. Los trastornos del sangrado adquirido pueden ser por deficiencia de vitamina K, que se debe sospechar en niños con síndrome de malabsorción, en la atresia de vías biliares extrahepática o en recién nacidos que no se les administró

vitamina K al nacer y en niños con enfermedades como insuficiencia renal crónica, hepatopatías crónicas o cardiopatías congénitas cianosantes²².

La enfermedad de Von Willebrand adquirida ha sido reportada en niños que tienen cardiopatía congénita con shunt de derecha a izquierda, niños con tumor de Wilms, enfermedad linfoproliferativa, enfermedad autoinmune, hipotiroidismo y con el uso de medicaciones como el ácido valproico²³⁻²⁶.

Cambios hemostáticos que ocurren en el periodo perioperatorio

El sangrado perioperatorio es un péndulo que oscila hacia el sangrado durante la cirugía y hacia la coagulación en el postoperatorio. El sistema de coagulación es afectado de diversas maneras dependiendo del tipo de procedimiento, lo que conduce a adoptar diferentes estrategias para su tratamiento^{27,28}.

Procedimientos quirúrgicos específicos

Cirugía cardiaca

El sangrado en cirugía cardiaca en el paciente pediátrico es una de las principales causas de morbimortalidad. La coagulopatía asociada con el bypass cardiopulmonar y por consiguiente, el sangrado perioperatorio son más severos en niños como en neonatos y en lactantes que en adultos.

Los factores implicados en el fallo de la hemostasia son la hemodilución producida por una discrepancia entre volumen sanguíneo del bebé y el volumen de purgado del circuito del bypass, por la activación de los factores de contacto con el circuito del bypass y por la iniciación de una respuesta inflamatoria sistémica con activación del sistema de la coagulación y de la fibrinólisis, produciendo una coagulopatía de consumo y disminución de la actividad plaquetaria.

Existe un aumento de riesgo de sangrado perioperatorio en los niños menores de un año, peso menor de 8kg, cardiopatía congénita cianosante, cardiopatías complejas, tiempo quirúrgico prolongado, alto grado de complejidad de la cirugía y reintervención^{29,30}.

Trasplante hepático

Generalmente los niños que llegan al trasplante hepático tienen las alteraciones características de enfermedad hepática terminal con disminución de los factores de la coagulación, trombocitopenia y aumento de la actividad fibrinolítica. Intraoperatoriamente se dan trastornos de la coagulación, especialmente en la reperfusión, cuando hay una liberación masiva del activador de plasminógeno tisular que produce una fibrinólisis masiva.

Los factores asociados con alto riego de sangrado son la vena porta hipoplásica, el uso de un injerto hepático reducido, niños con enfermedad hepática grave pretrasplante, niños con fallo hepático fulminante, menores de 2 años y retraspante³¹⁻³³.

Escoliosis

Las pérdidas sanguíneas son producidas por una gran superficie cruenta del tejido muscular y óseo, especialmente en niños con escoliosis de origen neuromuscular, que parece estar relacionada con una disfunción de la fase vascular, aumento de consumo de los factores de coagulación y aumento de la fibrinólisis. Adicionalmente son pacientes con alteración del estado nutricional y consumo de medicaciones, como anti-convulsivantes, que alteran la cascada de la coagulación³⁴⁻³⁷.

Craniosinostosis

La dificultad en el trans o perioperatorio de estos pacientes es el manejo de las pérdidas sanguíneas masivas debido a su corta edad, ya que la mayoría son niños menores de 6 meses y con pocas pérdidas sanguíneas permisibles.

En el estudio realizado por Meyer et al. se estima que hay una pérdida del $91 \pm 66\%$ del volumen sanguíneo del niño durante el procedimiento quirúrgico. Las pérdidas sanguíneas varían según el tipo de corrección (sutura sagital, pérdida del 25%; unicoronal, del 21%; bicoronal, del 65%; metópica, del 42%) y la técnica quirúrgica usada.

Las pérdidas sanguíneas se producen por la disección del cuero cabelludo, en la que se puede perder el 30% de la volemia, con elevación del periostio vascular, osteotomías y, eventualmente, daño de un seno venoso, donde el sangrado suele ser masivo y catastrófico.

Diferentes estudios reportan que el uso de la transfusión sanguínea en cirugía de craniosinostosis es casi inevitable. Los factores de riesgo para el aumento del sangrado perioperatorio son la edad del niño, el número de suturas comprometidas y el procedimiento quirúrgico a realizar³⁸⁻⁴¹.

Trauma

El trauma es un problema universal de salud pública. Es la primera causa de muerte en el mundo en personas mayores de un año.

Anteriormente se pensaba que la coagulopatía era un fenómeno tardío y secundario a la acidosis, hemodilución e hipotermia, llamada la triada mortal. Actualmente se sabe que la causa de la coagulopatía es multifactorial y que es un fenómeno primario temprano producido por la activación del sistema trombomodulina y proteína C que conduce a una anticoagulación sistémica; sumado a este fenómeno existe un aumento de la actividad fibrinolítica.

Los factores de riesgo para el aumento de sangrado son el grado de severidad del trauma, el lapso de tiempo entre el trauma y el inicio de la atención, el trauma de torso, la presencia de shock, el grado de acidosis y la hipotermia al ingreso⁴²⁻⁴⁵.

Pérdidas sanguíneas masivas

La pérdida sanguínea masiva es definida como la pérdida de una volemia en 24h, la pérdida del 50% de esta en 3h, pérdida mayor de 1,5 ml/kg/min durante 20 min o transfusión mayor de 40 ml/kg de glóbulos rojos. Es necesario reconocer tempranamente las pérdidas sanguíneas

mayores y tratar rápidamente el shock y sus consecuencias, como la coagulopatía. El trauma y la transfusión masiva se asocian con coagulopatía secundaria al trauma tisular, hipoperfusión, dilución y consumo de los factores de la coagulación y plaquetas. La resucitación de control de daño o resucitación hemostática busca un control temprano de la coagulopatía⁴⁶⁻⁴⁹.

La dilución de los factores de la coagulación y de las plaquetas es una causa importante de coagulopatía en pacientes transfundidos masivamente. La hemodilución induce edema intersticial, alteración en la microcirculación y en la oxigenación, llevando a la acidosis. El Hydroxyethyl Starch (HES) causa salida de proteínas de la sangre al espacio intersticial, disminuye la concentración plasmática del factor VIII y del factor de Von Willebrand, inhibe la función plaquetaria e inhibe la interacción del factor XIII con los polímeros de fibrina. Las soluciones de bajo peso molecular y de última generación producen menos disturbios en el sistema hemostático⁵⁰.

La hipotermia se encuentra asociada con riesgo de sangrado incontrolable y muerte en pacientes transfundidos masivamente. La coagulopatía inducida por hipotermia es atribuida a disfunción plaquetaria, disminución de la actividad de los factores de la coagulación e inducción de la fibrinólisis. La hipotermia induce cambios morfológicos en las plaquetas y alteraciones en la activación, en la adhesión y en la agregación. La cascada enzimática para los factores de coagulación es eficiente si la temperatura es superior a 35 °C; por cada grado de diminución de temperatura corporal hay una disminución del 10% de la actividad de los factores de la coagulación. El efecto de la hipotermia en la coagulación in vivo habitualmente es subestimado porque la evaluación de las pruebas de la coagulación convencionales se realiza a 37 °C⁵¹.

En pacientes transfundidos masivamente la acidosis es inducida frecuentemente por hipoperfusión y exceso de administración de NaCl durante la reanimación. La acidosis altera la coagulación por múltiples vías; las plaquetas cambian su estructura y forma, llegando a ser esféricas viéndosedeprivadas de sus pseudópodos a un pH menor de 7,4. Se disminuye la unión del factor VII al factor tisular y la actividad de los factores de la coagulación está disminuida, produciéndose una disminución en la generación de trombina, que es la mayor causa de sangrado coagulopático. La acidosis, además, lleva a un aumento en la degradación de la fibrina, lo cual agrava la coagulopatía.

La anemia contribuye a la coagulopatía debido a que los glóbulos rojos inducen la marginalización de las plaquetas facilitando su unión al endotelio. Además, los glóbulos rojos modulan respuestas bioquímicas y funcionales en las plaquetas activadas. Ellos soportan la generación de trombina a través de la exposición de fosfolípidos procoagulantes en la membrana, estimulan la liberación de los gránulos alfa y la producción de ciclooxigenasa por parte de las plaquetas^{52,53}.

Conclusiones

El manejo óptimo del sangrado masivo en cirugía mayor o trauma en los pacientes pediátricos requiere un amplio conocimiento de su sistema hemostático y de los disturbios

producidos en el sistema de la coagulación durante los procedimientos quirúrgicos específicos. En todas las situaciones deben realizarse intervenciones tempranas para evitar factores que precipiten la coagulopatía, como son la hipotermia, la acidosis y la hemodilución.

El reemplazo apropiado de las pérdidas sanguíneas es esencial para disminuir la morbilidad en el paciente quirúrgico pediátrico. Es necesario estar siempre preparados en las situaciones en las que se espera un sangrado masivo.

En el artículo «Manejo del sangrado perioperatorio en niños. Revisión paso a paso»⁵⁴ se analizarán las principales consideraciones de la terapia transfusional, la prevención y manejo de las complicaciones de la transfusión masiva y el uso de los hemostáticos perioperatorios.

Financiación

Recursos propios de la autora.

Conflictos de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Morray J, Haberkern CH, Geiduscheck J. Anaesthesia related cardiac arrest in children: update from the pediatric perioperative cardiac arrest registry. *Anesth Analg.* 2007;105:344-50.
2. Jimenez N, Posner K, Cheney F. An update on pediatric anesthesia liability: a closed claim analysis. *Anesth Analg.* 2007;104:147-53.
3. Guay J, Moerloose P, Lasne D. Minimizing perioperative blood loss and transfusions in children. *Can J Anesth.* 2006;53:s59-67.
4. Weber T, Hartlage G, van Aken L. Anesthetic strategies to reduce perioperative blood loss in pediatric surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2003;20:175-81.
5. Manzebach A, Cassens U, van Aken H, Booke M. Strategies to reduce perioperative blood loss related to non-surgical bleeding. *Eur J Anaesthesiol.* 2003;20:764-70.
6. Koh M, Hunt B. The management of perioperative bleeding. *Blood Rev.* 2003;17:179-85.
7. Kuhle S, Male CH, Mitchel L. Developmental hemostasis: pro- and anticoagulants systems during childhood. *Semin Thromb Hemost.* 2003;29:329-39.
8. Guzzetta N, Miller B. Principles of hemostasis in children: models and maturation. *Paediatr Anaesth.* 2011;21:39.
9. Levy JH, Dutton RP, Hemphill 3rd JC, Shander A, Cooper D, Paidas MJ, et al., Hemostasis Summit Participants. Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis. *Anesth Analg.* 2010;110:354-64.
10. Monagle P, Ignjatovic V, Savoja H. Hemostasis in neonates and children: Pitfalls and dilemmas. *Blood Rev.* 2010;24:63-8.
11. Kenet G, Strauss T, Kaplinsky CH, Paret G. Hemostasis and thrombosis in critically ill children. *Semin Thromb Hemost.* 2008;34:451-8.
12. Lippi G, Franchini M, Montagnana M, Guidi G. Coagulation testing in pediatric patients: The young are not just miniature adults. *Semin Thromb Hemost.* 2007;33:816-21.
13. Cosmi B, Alatri A, Cattaneo M, Gresele P, Marietta M, Rodeghiero F, et al., Italian Society for Haemostasis and Thrombosis. Assessment of the risk of bleeding in patients undergoing surgery or invasive Procedures: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (Siset). *Thromb Res.* 2009;124:e6-12.
14. Liambruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccolo P. Recommendations for the transfusion management of patients in the perioperative period. I. The pre-operative period. *Blood Transfus.* 2011;9:19-40.
15. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior surgery or invasive procedures. *Br J Haematol.* 2008;140:496-504.
16. Johnson L, Gittelman M. Management of bleeding diathesis: A case-based approach. *Clinical Pediatric Emergency Medicine.* 2005;6:149-55.
17. Liesner R. Management of coagulation disorders in children. *Paediatrics and Child Health.* 2007;17:322-7.
18. Ng VL. Prothrombin time and partial thromboplastin time assay considerations. *Clin Lab Med.* 2009;29:253-63.
19. Rochon A, Lasserson L. Coagulation monitoring. *Anesthesiol Clin North America.* 2006;24:839-56.
20. Sharatkumar A, Pipe S. Bleeding disorders. *Pediatr Rev.* 2008;29:121-30.
21. Murphy P. Complex coagulation abnormalities. ASA Refresher Courses in Anesthesiology. 2008;36:109-17.
22. Sarnaik A, Kamat D, Kannikeswaran N. Diagnosis and management of bleeding disorder in a child. *Clin Pediatr (Phila).* 2010;49:422-31.
23. Kenet G, Krumpel A. Nowak bleeding issues in neonates, infants and young children. *Thromb Res.* 2009;123 Suppl 2:S35-7.
24. Khair K, Liesner R. Bruising and bleeding in infants and children — a practical approach. *Br J Haematol.* 2006;133:221-31.
25. Amigo Bello MC. Fisiopatología y trastornos de coagulación. *Pediatr Integral.* 2008;XII:469-80.
26. Soliman D, Broadman L. Coagulation Defects. *Anesthesiol Clin North America.* 2006;24:549-78.
27. Innerhofer P, Kienast J. Principles of perioperative coagulopathy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2010;24:1-14.
28. Adams G, Manson R, Turner I, Sindram D. The balance of thrombosis and hemorrhage in surgery. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2007;21:13-24.
29. Eaton M, Lannoli E. Coagulation considerations for infants and children undergoing cardiopulmonary bypass. *Paediatr Anaesth.* 2011;21:31-42.
30. McEwen A. Aspects of bleeding after cardiac surgery in children. *Paediatr Anaesth.* 2007;17:1126-33.
31. Ng VL. Liver disease coagulation testing and hemostasis. *Clin Lab Med.* 2009;29:265-82.
32. Munoz S, Stravitz R, Gabriel D. Coagulopathy of acute liver failure. *Clin Liver Dis.* 2009;13:95-107.
33. Ozier Y, Albi A. Liver transplantation and transfusion. *Int Anesthesiol Clin.* 2004;42:147-62.
34. Bird S, McGill N. Blood conservation and pain control in scoliosis corrective surgery: an online survey of UK practice. *Paediatr Anaesth.* 2011;21:50-3.
35. Godet C, Colomina M. Anestesia para cirugía de escoliosis. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2005;52:24-43.
36. Entwistle M, Patel D. Scoliosis surgery in children. *Contin Educ Anaesthet Crit Care Pain.* 2006;6:13-6.
37. Shapiro F, Sethna N. Blood loss in pediatric spine surgery. *Eur Spine J.* 2004;1:S6-17.
38. Stricker P, Fiadroe J, Davis A. Reconstituted blood reduces blood donor exposures in children undergoing craniofacial reconstruction surgery. *Paediatr Anaesth.* 2011;21:54-61.

39. Koh JL, Gries H. Perioperative management of pediatric patients with craniosynostosis. *Anesthesiology Clinics*. 2007;25:465-81.
40. Di Rocco C, Tamburini G, Pietrini D. Blood sparing in craniosynostosis surgery. *Semin Pediatr Neurol*. 2004;11:278-87.
41. Haas Taffies D, Oswald E. Fibrinogen in craniosynostosis surgery. *Anesth Analg*. 2008;106:725-31.
42. Scalea T. Hemostatic resuscitation for acute traumatic coagulopathy. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2011;19:2-4.
43. Tieu B, Halcomb J, Schreiber M. Coagulopathy: its pathophysiology and treatment in the injured patient. *World J Surg*. 2007;31:1055-64.
44. Spahn D, Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *Br J Anaesth*. 2005;2:130-9.
45. Shaz B, Dente CH, Harris R, MacLeod J, Hillyer Ch. Transfusion management of trauma patients. *Anesth Analg*. 2009;108:1760-71.
46. Wojciechowski PJ, Samol N, Walker J. Coagulopathy in massive transfusion. *Int Anesthesiol Clin*. 2005;43: 1-20.
47. Kozek-Langenecker S. Management of massive operative blood loss. *Minerva Anesthesiol*. 2007;73:401-15.
48. Beekley A. Damage control resuscitation: a sensible approach to the exsanguinating surgical patient. *Crit Care Med*. 2008;36:s267-74.
49. British Committee for Standards in Hematology. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol*. 2006;135:634-41.
50. Bollinger D, Gorlinger K, Tanaka K. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. *Anesthesiology*. 2010;113:1205-19.
51. Johanson P, Ostrowsky R, Secher H. Management of major blood loss: An update. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54:1039-49.
52. Potzsch B, Ivaskevicius V. Haemostasis management of massive bleeding. *Hämostaseologie*. 2011;31:15-20.
53. Thomas D, Wee M, Clyburn P, Walker I. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. *Anaesthesia*. 2010;65:1153-61.
54. Zuluaga Giraldo M. Manejo del sangrado perioperatorio en niños. Revisión paso a paso. *Rev Colomb Anestesiol*. 2013;41:50-6.