



PUESTA AL DÍA: PATOLOGÍA TRAUMÁTICA CRÍTICA

Objetivos y nuevas estrategias de resucitación en el paciente traumatizado grave



J.J. Egea-Guerrero^{a,b,*}, M.D. Freire-Aragón^a, A. Serrano-Lázaro^c, M. Quintana-Díaz^d
y Grupo de Trabajo de Trauma y Neurointensivismo de SEMICYUC

^a Unidad de Neurocríticos. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Instituto de Biomedicina (IBiS)/CSIC Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^c Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^d Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de La Paz, Madrid, España

Recibido el 16 de abril de 2014; aceptado el 16 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Lesiones traumáticas;
Objetivos;
Transfusión;
Coagulopatía;
Unidad de Cuidados
Intensivos

KEYWORDS

Traumatic injuries;
Goals;
Transfusion;
Coagulopathy;
Intensive Care Unit

Resumen Los traumatismos son uno de los principales problemas de salud en todo el mundo. En los últimos años hemos presenciado profundas modificaciones en el paradigma de la resucitación del paciente traumatizado crítico, se han desarrollado nuevos conceptos en relación con la coagulopatía inducida por el trauma, así como hemos asistido a la expansión comercial de productos específicos relacionados con la hemostasia, entre otros. Las nuevas estrategias de resucitación en el trauma incluyen: identificar de manera precoz las lesiones que amenazan la vida del paciente, la detección de aquellas que precisan de un inmediato control quirúrgico o intervencionismo radiológico, tolerar una hipotensión moderada, reponer de manera racional el volumen intravascular, prevenir la hipotermia, evitar la acidosis, optimizar los transportadores de oxígeno, así como identificar aquellos factores necesarios para el paciente (plasma fresco congelado, plaquetas, ácido tranexámico, fibrinógeno, crioprecipitados y complejo protrombínico). Sin embargo, a pesar de estos avances, se necesitan más evidencias para reducir las tasas de mortalidad de los pacientes traumatizados graves.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Resuscitative goals and new strategies in severe trauma patient resuscitation

Abstract Traumatic injuries represent a major health problem all over the world. In recent years we have witnessed profound changes in the paradigm of severe trauma patient resuscitation, new concepts regarding acute coagulopathy in trauma have been proposed, and there has been an expansion of specific commercial products related to hemostasis, among other aspects. New strategies in severe trauma management include the early identification of those injuries that are life threatening and require surgical hemostasis, tolerance of moderate hypotension, rational intravascular volume replacement, prevention of hypothermia, correction of acidosis,

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: juanjoegea@hotmail.com, juanj.egea.sspa@juntadeandalucia.es, jjegeaguerrero@gmail.com

(J.J. Egea-Guerrero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2014.06.003>

0210-5691/© 2014 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

optimization of oxygen carriers, and identification of those factors required by the patient (fresh frozen plasma, platelets, tranexamic acid, fibrinogen, cryoprecipitates and prothrombin complex). However, despite such advances, further evidence is required to improve survival rates in severe trauma patients.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

A nivel mundial, la patología traumática continúa siendo un problema de primera magnitud, desde un punto de vista sanitario, social y económico. En los últimos años hemos presenciado profundas modificaciones en el paradigma de la resucitación del paciente traumatizado crítico, se han desarrollado nuevos conceptos en relación con la coagulopatía inducida por el trauma (CIT), así como hemos asistido a la expansión comercial de productos específicos relacionados con la hemostasia, entre otros. En gran parte, todos estos cambios se encuentran motivados por la experiencia acumulada en conflictos armados durante esta última década, donde las estrategias de actuación son evaluadas y posteriormente trasladadas al ámbito civil¹⁻⁶.

Generalidades sobre las nuevas estrategias de resucitación en el trauma

Se entiende por resucitación de control del daño (RCD) el conjunto de intervenciones estructuradas que se inician durante la atención al trauma grave, con riesgo elevado de muerte por shock hemorrágico. Estas actuaciones tienen que comenzar en la propia escena del accidente y deben mantenerse tanto en el quirófano como en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)^{1,2}. Por tanto, en la RCD los esfuerzos deben ir dirigidos a identificar precozmente aquellas lesiones potencialmente letales y, de manera simultánea, reponer de manera racional el volumen intravascular tolerando una hipotensión moderada, prevenir de forma energética la hipotermia, controlar la acidosis (o evitar que progrese), optimizar los transportadores de oxígeno y realizar un mayor énfasis en la corrección de la CIT^{3,4}. El abordaje de este tipo de coagulopatía incluye la transfusión precoz de plasma fresco congelado (PFC) y plaquetas, reconocer desde un punto de vista fisiopatológico, aquellos factores que pudieran ser necesarios para el paciente (fibrinógeno, crioprecipitados y complejo protrombínico) y modular el estado de hiperfibrinólisis haciendo uso del ácido tranexámico (ATX)^{2,5,6}. Todas estas intervenciones son dependientes del tiempo y deben ser desarrolladas de forma simultánea a la cirugía de control del daño (CCD), cuyo fin es tratar de manera emergente aquellas lesiones quirúrgicas que amenazan la vida, dejando para un segundo tiempo la reparación definitiva de las mismas.

La falta de control de alguno de estos eslabones conlleva la entrada en un círculo vicioso conocido como «triada letal»

(hipoperfusión/acidosis, hipotermia y coagulopatía)². Algunos autores postulan que a estos 3 factores, clásicamente asociados a la mortalidad en el trauma, se suman 2 más: la hipoxia y la hiperglucemia. Esta «pentada letal» resulta en una disminución del oxígeno disponible a nivel tisular de forma secundaria a la hipoperfusión, con utilización de rutas anaeróbicas, generándose mayores cantidades de lactato y disminución del pH. Estas rutas, menos eficientes desde un punto de vista energético, limitan la producción endógena de calor, empeorando la hipotermia por exposición, sumado a la reposición de fluidos y hemoderivados previamente no calentados, condicionando una situación insostenible para el organismo y que provocará el fallecimiento del paciente traumatizado por shock hemorrágico refractario¹.

Garantizar una adecuada perfusión tisular y administrar racionalmente los fluidos

Durante la fase inicial de la resucitación en el trauma, los objetivos tensionales deben ser moderados y permitir unas cifras de presión arterial sistólica entre 80-90 mmHg⁴⁻⁶. Esta hipotensión permisiva se alcanza retrasando el inicio de la fluidoterapia o limitando el volumen a infundir. Los beneficios teóricos de esta estrategia consistirían en mantener una perfusión óptima/subóptima de los tejidos con el fin de evitar la disrupción del coágulo, minimizar la hipotermia, la dilución de factores de la coagulación y las pérdidas sanguíneas por focos no controlados⁵⁻⁸. Debemos tener en cuenta que la presión arterial es un parámetro subrogado de la oxigenación tisular, por tanto este control en sus cifras debería ser entendido como un concepto dinámico, en el que los umbrales se ajustarían de forma individualizada en cada caso, considerando: los antecedentes personales (hipertensión arterial, mujeres embarazadas, etc.), el tiempo de demora previsto hasta recibir asistencia en el medio hospitalario, así como del tipo de lesiones evidenciadas tras el trauma. A modo de ejemplo, en aquellos pacientes con traumatismo craneo-encefálico (TCE) grave o lesión medular aguda la hipotensión podría tener efectos deletéreos sobre la lesión secundaria⁹. Para este último, grupo la presión arterial media recomendada sería ≥ 80 mmHg⁴.

Desde hace décadas, la administración de fluidos es la piedra angular de la reanimación circulatoria del paciente traumatizado en shock, intentando preservar la perfusión orgánica mediante el reemplazo de las pérdidas de sangre. La oliguria con frecuencia está presente durante las fases iniciales de la reanimación. Los esfuerzos en estadios

precoces por recuperar el gasto urinario genera irremediablemente una sobrecarga de volumen y un aumento del tercer espacio. Es conocido que la estrategia liberal y agresiva de fluidos presenta efectos deletéreos sobre la CIT y está relacionada con la aparición de síndrome compartimental abdominal o lesión pulmonar^{6,7}. Varios estudios *in vitro* demuestran que la concentración de factores de la coagulación y de fibrinógeno son directamente proporcionales a la cantidad de volumen administrado al paciente tras el trauma^{10,11}. El estudio realizado por Bickell et al.¹², en un grupo de pacientes que habían presentado un trauma penetrante, mostró beneficios en la supervivencia cuando se utilizaba un menor volumen de fluidos durante la resucitación. Sin embargo, estudios posteriores han mostrado resultados variables^{13,14}. La última revisión de la *Cochrane Database*, que evalúa el momento idóneo para iniciar la resucitación con fluidos, así como la cantidad de volumen que debe ser administrada, en el paciente en shock hemorrágico, no permite extraer conclusiones robustas¹⁵.

El uso de cristaloides en la reanimación inicial es el estándar en la práctica diaria y la recomendación establecida tanto por la *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) como por las distintas guías de práctica clínica⁴. No obstante, el uso de suero salino isotónico a altas dosis puede condicionar una situación de acidosis hiperclorémica⁷. Los estudios inmunológicos, realizados en los distintos tipos de fluidos, muestran que el L-isómero del Ringer lactato podría inducir menor disfunción inflamatoria e inmunitaria, así como un menor trastorno electrolítico. Aunque, debemos señalar que el Ringer lactato en los pacientes con daño cerebral no sería de elección por sus características hipotónicas¹⁶.

El uso de coloides no ha logrado mostrar beneficio respecto a los cristaloides en el paciente crítico. Aunque todos los fluidos son capaces de causar coagulopatía dilucional, los coloides generan anomalías de la polimerización del fibrinógeno y una menor estabilidad del coágulo, con un efecto dependiente de la dosis¹⁷. Uno de los últimos ensayos clínicos, el estudio multicéntrico CRISTAL, con 2.857 pacientes incluidos, no ha revelado diferencias en la mortalidad al mes entre el uso de cristaloides y coloides¹⁸. Recientemente, el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia ha recomendado la suspensión de la comercialización de los coloides que contengan hidroxietil-starch debido a su asociación con el desarrollo de insuficiencia renal y aumento de mortalidad en el paciente crítico¹⁹. Por tanto, las guías europeas de 2013 hacen especial hincapié en el uso de coloides en general de una manera ajustada, tanto en el tiempo, como en el volumen administrado, insistiendo en la necesidad de seguir las dosis descritas según la ficha técnica de cada producto⁴.

La reanimación con pequeñas dosis de suero salino hipertónico (7,5%) en el shock hemorrágico actúa como eficaz expansor plasmático y presenta un positivo papel inmunomodulador. Dado su menor volumen y peso, en comparación con otros fluidos, permite un transporte y almacenaje más sencillo, sobre todo en el ámbito militar y prehospitalario. No obstante, hasta donde conocemos, el suero salino hipertónico no ha demostrado superioridad sobre el isotónico en la reanimación del paciente crítico²⁰.

Los vasopresores en el trauma grave, concretamente la noradrenalina, se utilizan en situaciones de hipotensión arterial refractaria a la resucitación con fluidos, con

compromiso vital del paciente. Aunque su uso en estudios experimentales ha reflejado una reducción en los requerimientos de fluidos, menores pérdidas sanguíneas y mejorar la supervivencia, los estudios realizados en humanos muestran resultados contradictorios e incluso su administración precoz en el trauma asocian un aumento de la mortalidad²¹.

Dado que la corrección de los parámetros hemodinámicos de macrocirculación no garantizan la resolución de la hipoperfusión tisular, las determinaciones iniciales de lactato o déficit de bases, y su aclaramiento con posterioridad, permitirán identificar pacientes con resucitación incompleta o con problemas no resueltos como lesiones graves infradiagnosticadas^{22,23}. Recientemente, un estudio prospectivo ha mostrado que el aclaramiento precoz de lactato (0-2 h) es un importante factor pronóstico, por lo que podría ser de gran utilidad su seguimiento durante la resucitación del trauma²².

Evitar la coagulopatía inducida por el trauma

La edad, los antecedentes personales, las características genéticas del paciente, el tipo de lesión o la gravedad del mismo, entre otros, son factores no modificables una vez que ha sucedido el traumatismo²⁴. Por tanto, debemos actuar sobre aquellos elementos potencialmente reversibles que agravan la CIT. En este sentido, la hemorragia en el paciente traumático en muchas ocasiones puede ser controlada si se actúa de manera precoz y apropiada. Sin embargo, el shock hemorrágico continúa siendo la causa de la muerte en más del 40% de los pacientes traumatizados graves. Entre un 33 y un 56% de estos fallecimientos suceden dentro del período prehospitalario, llegándose a describir hasta un 81% dentro de las primeras 6 h de ingreso. Una vez pasadas las primeras 24 h, la causa principal de muerte en el paciente traumatizado suele ser el desarrollo de fallo multiorgánico o la hipertensión intracraneal, si hubo TCE grave²⁵.

Debemos tener en cuenta que hasta un 25-43% de los pacientes traumatizados que llegan al hospital presentan trastornos en la coagulación²⁶⁻²⁸. El origen de la CIT es multifactorial y se representa en la figura 1. Podemos citar, entre otros, la pérdida de factores por los puntos sangrantes, la dilución de los existentes (por la infusión de fluidos o la administración de concentrados de hemáties [CH] sin asociar PFC), la activación de la fibrinólisis, así como la alteración en la funcionalidad de las proteasas de manera secundaria a la acidemia, la hipotermia y el shock²⁹.

Actualmente, la coagulopatía dilucional se reconoce como uno de los elementos que favorecen la CIT^{10,11,17}. No obstante, se ha demostrado que dichas alteraciones pueden ser independientes del volumen de fluidos utilizados durante la atención prehospitalaria^{17,27,28}. Son múltiples los trabajos que relacionan la gravedad o la extensión del traumatismo con los trastornos de la coagulación^{27,28}. La CIT se agrava ante la presencia de shock al ingreso hospitalario, dado que la hipoperfusión promueve un estado de hiperfibrinólisis (mediante la activación de la trombomodulina y proteína C) de manera independiente a la presencia de hipotermia, acidosis o dilución de factores, los cuales se presentarán posteriormente, caso de una resucitación no apropiada^{17,29,30}. Trabajos recientes definen la CIT como una coagulopatía intravascular diseminada con un perfil fibrinolítico³¹.

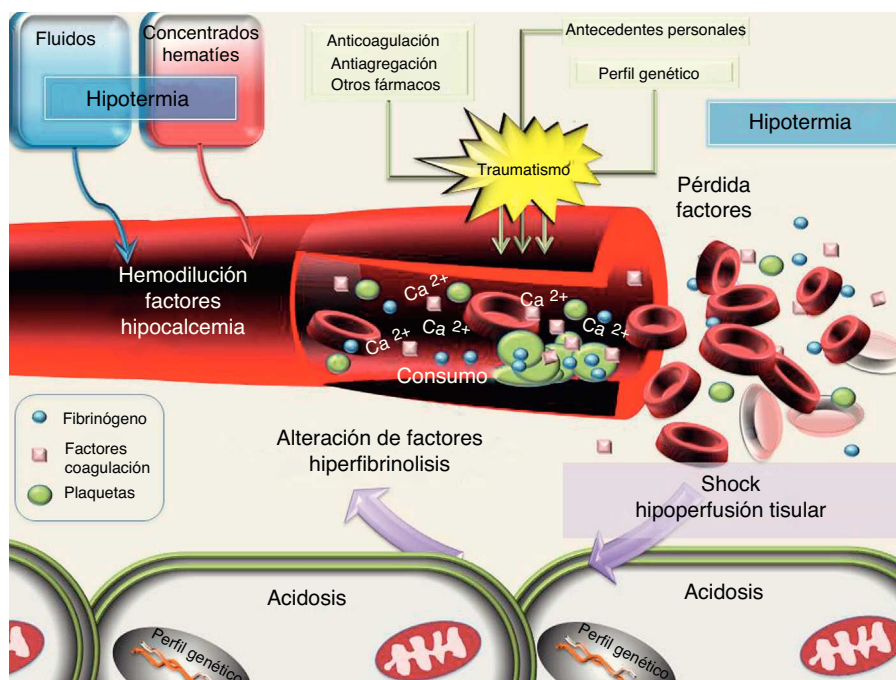


Figura 1 Factores asociados a la coagulopatía inducida por el trauma.

La hipotermia se ha mostrado como un factor de riesgo independiente de mortalidad en el trauma^{27,29}. La corrección de la hipotermia mejora la actividad de los tiempos de la coagulación y de la actividad plaquetaria^{2,32}. Un descenso del pH a 7,2 se relaciona con un descenso del 50% en la generación de trombina, la disminución de la actividad de los factores va y xa, junto con un incremento de la fibrinólisis. Este descenso puede llegar hasta un 90% cuando el valor del pH desciende a 7. Sin embargo, a nivel experimental, la corrección de la acidosis tras la administración de bicarbonato no mejora la CIT³². Este hecho nos indica que, a pesar de normalizar los niveles de pH, si el estado de hipoperfusión secundario al shock hemorrágico no se controla, la CIT persistirá^{32,33}. Cabe subrayar que las concentraciones de calcio, ión básico para la coagulación, se ven influidas por el equilibrio ácido-base y por el citrato administrado con los hemoderivados, de ahí que una falta de control en sus niveles se relacione tanto con la mortalidad, como con las necesidades transfusionales^{3,34}.

El manejo de la CIT haciendo uso de estudios convencionales de coagulación no se recomienda, dado que la información que se obtiene de ellos siempre se encontraría desfasada y no se correspondería con la situación real del paciente^{3,35,36}. Por este motivo, la implementación de pruebas viscoelásticas en las áreas de urgencia del trauma se encuentra cada vez más extendida, al igual que sucede en las grandes cirugías^{36,37}. Se considera que la CIT podría tener unas características específicas bajo estas técnicas³⁸. El análisis mediante ROTEM (ROtation ThrombElastometry Method) muestra que el coágulo tendría alterado su tiempo de formación (CFT), su amplitud a los 5 min (CA5), su máxima firmeza (CFT), así como el ángulo alfa. A modo de resumen, se indica que existe una formación lenta del coágulo y una reducción en su fuerza en un 40%³⁸. Dicha información permitiría al clínico en tiempo real y a pie de cama dirigir de

forma inmediata las actuaciones específicas para el control de la coagulopatía³⁷.

La CIT se encuentra asociada a un aumento en las necesidades transfusionales, una mayor incidencia de disfunción multiorgánica, una estancia en UCI prolongada y un aumento en la mortalidad^{24,28,30}. Por todo ello, en los últimos años las estrategias de atención al trauma han ido dirigidas a evitar la progresión de la CIT^{2,3,29}.

Transfusión proporcional de hemoderivados

El reemplazo de las pérdidas sanguíneas tras el traumatismo, mediante transfusión de hemoderivados, ha variado de forma sustancial en las últimas décadas. Es conocido que el uso de estos productos aumenta la morbimortalidad tras el trauma³⁹. Aunque en algunos escenarios militares se continúe usando la transfusión de sangre total, hace años que las estrategias se modificaron hacia la administración de los componentes específicos de la sangre (CH, PFC o plaquetas)⁴⁰. El objetivo de esta estrategia es evitar enfermedades transmisibles y aportar únicamente los elementos necesarios que precise el paciente. No obstante, este concepto válido para situaciones controladas y cirugías electivas, se vuelve ineficaz durante el manejo del shock hemorrágico traumático^{41,42}.

La proporción en la que estos componentes deben ser infundidos también ha sido fruto de estudio y debate. Mediante modelos computacionales se ha demostrado la necesidad de aumentar la cantidad de PFC y plaquetas administrados a los pacientes tras el trauma⁴². Por tanto, la definición de hemorragia masiva que utilizamos, descrita en los años 90 como la necesidad de recibir más de 10 CH en menos de 24 h, no refleja de forma exacta la manera en la que debe realizarse la transfusión hoy en día en el paciente

traumatizado grave^{35,41,43}. Recientemente, se han publicado los resultados del estudio PROMMPT, que incluyó a 1.245 pacientes en 10 centros de trauma, mostrando una reducción en la mortalidad cuando las ratios de PFC y plaquetas respecto a CH se aproximaban al 1:1²⁶. Estos resultados se muestran acordes con trabajos previos que indicaban que ratios de PFC:CH menores de 1:2 disminuían la mortalidad tras el trauma^{1,41,44,45}. De igual forma, el uso de crioprecipitados o fibrinógeno administrados en relación con el número de CH infundidos también mejoran la supervivencia^{3,46}. A la vista de los ensayos clínicos presentados, se comprueba la falta de homogeneidad en la administración de las ratios indicadas, sobre todo durante las primeras horas^{26,36}. En definitiva, podemos concluir que las recomendaciones actuales sugieren la transfusión de ratios elevadas (entre 1:1 y 1:2) de PFC:CH y plaquetas:CH, así como realizar dicha transfusión de forma constante durante la resucitación del paciente traumatizado^{1,26,41,44,45}.

De todos los traumatizados que reciben hemoderivados, el 36% precisará la activación del protocolo de transfusión masiva (PTM). En líneas generales, representan únicamente el 2,6% de los traumas graves, pero la mortalidad asociada es tan elevada que hace necesaria una cuidadosa atención y coordinación con los bancos de sangre³. Dado que la disponibilidad de los hemoderivados debería estar presente a la llegada del paciente al hospital, se recomienda la existencia de un PTM en los centros donde se realice la atención al trauma grave para evitar demoras innecesarias¹. A modo de ejemplo, en escenarios militares se realiza la descongelación rutinaria de plasma todos los días, o se preconiza el uso de métodos para disponer de PFC de manera precoz (plasma de donante universal, descongeladores rápidos, formulaciones específicas de plasma) para optimizar el manejo de estos pacientes e intentar alcanzar ratios transfusionales apropiadas^{2,3,47}. En este sentido, encontramos diferentes *scores* que tratan de predecir aquellos pacientes con hemorragia masiva a su llegada al hospital mediante el uso de variables clínicas y exploraciones básicas. Un trabajo reciente ha comparado algunas de estas escalas, objetivándose que la puntuación *Trauma Associated Severe Hemorrhage-Score* (TASH) era la que presentaba una mejor correlación y permitía descartar a aquellos pacientes que no precisarían de la activación del PTM⁴³. En la *tabla 1* se describe el TASH-score, así como la probabilidad de presentar una hemorragia masiva según la puntuación alcanzada⁴⁸.

Existen otros parámetros que pueden ser predictores de la necesidad de activación del PTM, entre los que destacan la presencia de hipocalcemia o resultados del ROTEM^{34,38}. En este último, a los 5 min, mediante el CA5 con un punto de corte en 35 mm, permite diferenciar aquellos pacientes en riesgo de desarrollar una hemorragia masiva tras el trauma³⁸.

Fármacos prohemostáticos

Hasta la fecha, ningún ensayo clínico había encontrado unos resultados tan esperanzadores en la reducción de la mortalidad en el trauma, como lo ha sido el CRASH-2. Este estudio evaluó el uso del ATX dentro de las primeras 8 h del trauma, objetivando una reducción significativa de la mortalidad global al mes y de la mortalidad por hemorragia masiva

Tabla 1 Probabilidad de hemorragia masiva según puntuación alcanzada en el *Trauma Associated Severe Hemorrhage-Score* (TASH-Score)

Variable	Valor	Puntuación
Hemoglobina (g/dL)	< 7	8
	< 9	6
	< 10	4
	< 11	3
	< 12	2
Exceso bases (nM)	< -10	4
	< -6	3
	< -2	1
PAS (mmHg)	< 100	4
	< 120	1
Fc (latidos/min)	> 120	2
Líquido libre intraabdominal/ECO-FAST positiva	Sí	3
Extremidades	Fractura de pelvis clínicamente inestable	6
	Fractura de fémur abierta/luxación	3
Sexo	Varón	1
Puntuación TASH		
Puntuación TASH	Probabilidad de transfusión masiva	
1-8	< 5%	
9	6%	
10	8%	
11	11%	
12	14%	
13	18%	
14	23%	
15	29%	
16	35%	
17	43%	
18	50%	
19	57%	
20	65%	
21	71%	
22	77%	
23	82%	
24	> 85%	

ECO-FAST: *Focused Assessment Sonography in Trauma*; Fc. frecuencia cardíaca; PAS: presión arterial sistólica. Tomado Maegele et al.⁴⁸.

respecto a placebo⁴⁹. El perfil antifibrinolítico del fármaco mediante la inhibición del paso de plasminógeno a plasmina es la hipótesis que mejor podría justificar esta reducción de mortalidad, teniendo en cuenta, como se ha comentado previamente, el estado de hiperfibrinólisis asociado al paciente traumatizado grave³⁰. Sin embargo, debemos señalar que su uso no disminuyó los requerimientos transfusionales en los pacientes tratados con este fármaco. El análisis temporal del momento de administración del ATX reveló

que, dentro de las primeras 3 h, optimizaba de forma considerable la efectividad de sus resultados⁴⁹. De ahí que el uso precoz del ATX es recomendado por las guías de manejo de los pacientes traumatizados, sugiriéndose su administración durante la atención prehospitalaria⁴. Un análisis de coste-efectividad realizado por el *National Health Service* sobre el uso del ATX reveló que su uso implicaba únicamente un incremento de 64 \$ por cada vida salvada.

Debemos destacar que, tras su administración en más de 20.000 pacientes, no se detectaron mayores incidencias de efectos adversos isquémicos en el grupo de tratamiento⁴⁹. No obstante, encontramos series retrospectivas, posteriores al CRASH-2, en las que, a pesar de objetivar una reducción en la mortalidad de los pacientes politraumatizados, sí indicaban una mayor tendencia a la presentación de eventos trombóticos pulmonares y venosos⁵⁰. Recientemente, se ha publicado una serie de recomendaciones sobre cuáles deberían ser las futuras líneas de investigación y su prioridad en relación con el ATX. El objetivo de estas recomendaciones, expuestas en la [tabla 2](#), se centran en profundizar en el conocimiento de los mecanismos específicos de actuación del fármaco, así como explorar su perfil de seguridad, entre otros⁵¹. Algunas de ellas ya han comenzado a desarrollarse, concretamente en subpoblaciones específicas de pacientes traumatizados que presentan un TCE con lesiones hemorrágicas intracraneales, mediante el estudio CRASH-3⁵².

La CIT se asocia a una disminución en los factores I, II, V, VII, VIII, IX y X, mediada por la activación de la proteína C³⁰. El descenso más llamativo sucede en el fibrinógeno y sus niveles no mejoran hasta lograr el control del daño^{10,11,17,46}. Estudios retrospectivos revelan que el aumento de la ratio en la administración de fibrinógeno:CH es un factor asociado a la supervivencia de los pacientes^{3,46}. Su administración se puede realizar de forma individual o asociado al factor VIII y XIII en forma de crioprecipitado. Por tanto, se aconseja su uso según resultados del ROTEM o cuando sus niveles plasmáticos se detecten por debajo de 1,5 g/l^{37,40}.

El complejo protrombínico permite aportar grandes dosis de factores de la coagulación (II, VII, IX y X) en un volumen reducido, en comparación con el PFC. Presenta una clara indicación si el paciente se encuentra bajo los efectos de determinados fármacos anticoagulantes³⁵. El resto de las experiencias, guiadas por ROTEM, aún no han podido ser validadas³⁷.

Por último, los ensayos clínicos que han evaluado el uso del factor VII activado recombinante han objetivado una menor necesidad de hemoderivados, así como una mejora en el sangrado en el trauma cerrado⁵³. Si bien, al no existir una reducción clara en la mortalidad, no se considera un tratamiento de primera línea, reservándose su uso con carácter compasivo cuando otras medidas no han sido efectivas⁴.

Control de la hemorragia: cirugía de control del daño

Como se ha comentado previamente, el objetivo de la CCD es minimizar los tiempos quirúrgicos, dado que un tratamiento definitivo de las lesiones empeoraría la situación del paciente e incluso podría condicionar la muerte, debido a la pérdida de calor acelerada por exposición durante

la cirugía, la dificultad para una reposición de volumen apropiada, así como el aumento de la acidosis y de la coagulopatía^{2,5,6,54}. Este concepto, inicialmente orientado a lesiones abdominales mayores con un sangrado incontrolable y fracturas pélvicas inestables, se ha extendido a cualquier tipo de lesiones, renales, retroperitoneales, vasculares de extremidades, torácicas, cerebrales, etc. La hemostasia habitualmente se alcanza mediante ligadura arterial, taponamiento mediante catéteres con balón, *shunts* vasculares o *packing*⁵⁵. Las estrategias de resucitación deben ser mantenidas durante la CCD y deben considerarse tan importantes como la propia reparación anatómica⁵. No existe una ventana temporal concreta para la realización de un tratamiento definitivo de las lesiones tras la CCD. Como se muestra en la [figura 2](#), estas intervenciones deberán realizarse según la situación de clínica del paciente, el tipo de lesión y la CCD que se haya llevado a cabo, por lo que con frecuencia se llevan a cabo más allá de las 48 h clásicamente propuestas^{54,55}.

Se recomienda que el tiempo entre que sucede el daño traumático y el paso a quirófano se minimice en los pacientes que precisen un control quirúrgico del sangrado⁴. Por tanto, es esencial realizar un diagnóstico y detección precoz de dichas lesiones. A los métodos diagnósticos tradicionales, se han añadido otros, como la *Focused Assessment Sonography in Trauma* (ECO-FAST), la TAC helicoidal, la angiografía digital, etc., que facilitan, no solo la localización, sino la extensión y el alcance de las lesiones para una mejor aproximación quirúrgica⁵⁶.

Los pacientes que deben someterse a CCD son aquellos que presenten una mayor probabilidad de muerte debido a la situación de hemorragia no controlada y en los que se objetiven los parámetros expuestos en la [tabla 3](#)^{2,5}.

Cirugía de control de daños abdominal

a. Packing abdominal: es una laparotomía precoz que permite identificar lesiones graves y fuentes de hemorragia. Cuando las medidas quirúrgicas no tienen éxito, el *packing* puede ser el primer paso dentro del concepto de control del daño. Puede comprimir roturas hepáticas o ejercer presión directa sobre los puntos de sangrado. Permite futuros intentos para lograr la hemostasia completa mediante arteriografía y/o hasta la corrección de la CIT. En ocasiones, es necesario incluso el clampaje y bypass de la aorta para reducir el sangrado y redistribuir el flujo de sangre al corazón y al cerebro⁴. La contaminación se controla bien mediante ligadura temporal o abocamiento a piel, en caso de uréteres rotos o vísceras huecas con lesiones, o bien mediante el cierre de las lesiones intestinales sin anastomosis terminales. Si el cierre de la pared abdominal no es posible, se cubren las vísceras con paños estériles que se fijan a los bordes de la pared, o mediante bolsas de sueros abiertas («bolsa de Bogotá») o mediante un Opsite («Vacpac»)⁵. En estas circunstancias, la laparotomía debe ser revisada en menos de 48 h, cuando ya exista un menor riesgo de sangrado⁴. En dicha revisión, se retira el *packing* y se lleva a cabo una exploración completa de la zona.

Tabla 2 Adaptación de las líneas de investigación sugeridas según prioridad y lagunas de conocimiento en relación con el uso del ATX

Categoría	Dudas y líneas de investigación futuras
<i>Prioridad 1</i>	
Seguridad	Investigar de forma específica el aumento del riesgo de morir por sangrado en el grupo de pacientes que recibieron ATX pasadas las 3 h del traumatismo. Averiguar si hubo, en los estudios que se han desarrollado, un aumento del riesgo de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar Investigar riesgo tromboembólico durante la CCD Estudiar las complicaciones potenciales en pacientes en los que pudiera estar contraindicado el ATX, incluyendo pacientes con trauma craneal, y el impacto en el desarrollo de crisis comiciales tras la cirugía. Evaluación de los pacientes de los ensayos clínicos que fallecieron, para determinar la existencia de microtrombos
Modelos animales	Desarrollo de modelos animales que permitan estudiar la eficacia, seguridad y los mecanismos de actuación del ATX
Pruebas adicionales sobre la eficacia y la definición de aquellos pacientes que pudieran beneficiarse del ATX	Diseño de ensayos clínicos que permitan establecer la eficacia del fármaco en el ámbito militar y civil siguiendo las últimas recomendaciones en el manejo
Mecanismo de acción	Información sobre el mecanismo de acción en la hemorragia traumática. Se han propuesto diferentes mecanismos, pero no han sido probados
Eficacia y seguridad en el traumatismo craneal sin lesiones asociadas	Es precisa la información sobre la eficacia y seguridad potencial en pacientes con lesiones cerebrales traumáticas/hemorrágicas
Uso prehospitalario (ámbito militar)	Potencial uso en el ámbito prehospitalario, casos de evacuación diferida o limitación en las medidas de soporte (no hemoderivados o únicamente plasma) y modificación de la dosis/ventana temporal caso de poder administrarse de forma inmediata tras la lesión Interacciones con otros fluidos o fármacos, impacto sobre su almacenaje en el campo de batalla Compatibilidad con el concepto de resucitación teleguiada de control del daño
<i>Prioridad 2</i>	
Optimizar el conocimiento sobre la ventana temporal para su administración	Eficacia y seguridad del ATX con su administración en diferentes momentos tras el trauma. ¿Cuál es el mejor momento para su administración? ¿Cuándo se consideraría que se ha excedido la ventana temporal?
Uso del ATX en combinación con otros productos sanguíneos	¿Cómo mejoraría su utilidad en caso de administrarse con otros productos sanguíneos?
Rutas alternativas de administración	Uso potencial de otras vías de administración (intravenosa, oral, intraósea, etc.)
<i>Prioridad 3</i>	
Interacción con las cascadas inflamatorias y de la coagulación	Identificar patrones temporales de inflamación y coagulación. Estudiar cómo la administración del ATX en diferentes momentos influye sobre ellos
Dosificación	Todos los datos disponibles se basan en una sola pauta. ¿Podrían otras posologías incrementar la eficacia y la seguridad? ¿Cómo se afecta la farmacocinética en el trauma?
Uso con fluidos de resucitación comunes	Uso potencial del ATX en combinación con fluidos de nueva generación
Microcirculación	Efectos del ATX en el flujo sanguíneo a nivel de la microcirculación
Interacción con otros fármacos	Interacción con profilaxis antitrombótica, fármacos prohemostáticos (como el factor VII recombinante activado), anticomiciales u otros fármacos

ATX; ácido tranexámico; CCD: cirugía de control del daño.

Tomado de Pusateri et al.⁵¹.

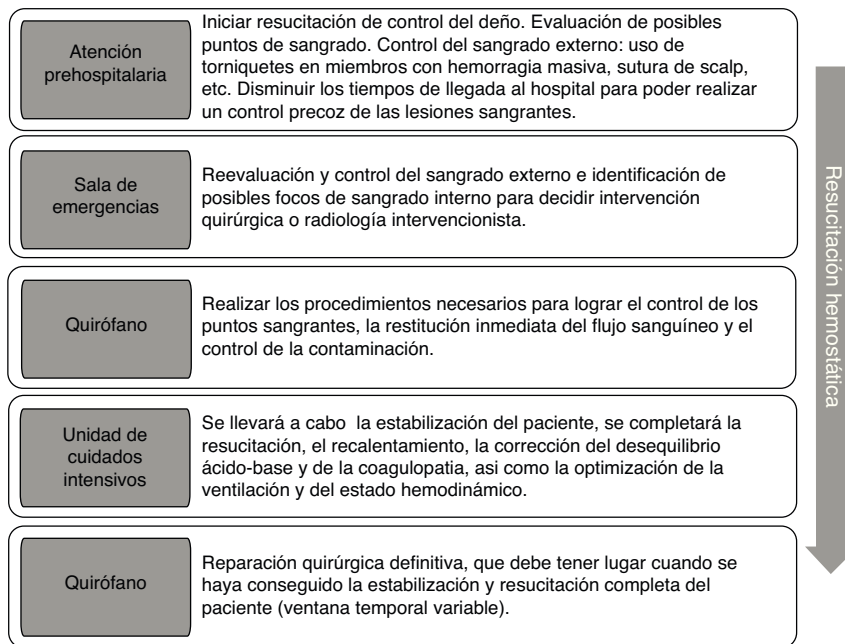


Figura 2 Cronograma y actuaciones en la cirugía de control del daño.

La principal complicación del procedimiento es el desarrollo de un síndrome compartimental abdominal, con una incidencia de hasta el 15% y que incrementa notablemente la mortalidad. El origen es doble, primero como consecuencia del aporte masivo de fluidos durante la resucitación, y segundo, como consecuencia del daño visceral por el traumatismo. En ambos casos se produce un edema intestinal que da lugar a la hipertensión abdominal⁷.

b. Arteriografía y embolización: es uno de los métodos más eficaces que permite de una forma mínimamente invasiva el control del sangrado de zonas en ocasiones inaccesibles o incoercibles desde el punto de vista quirúrgico o como complemento terapéutico al *packing*⁵⁷. La embolización debe ser lo más distal posible en la arteria responsable, para disminuir el riesgo de isquemia tisular y acidosis láctica. Esta técnica se encuentra indicada cuando: 1) existe inestabilidad hemodinámica, signos de sangrado activo y se hayan descartado orígenes de sangrado distintos al abdominal, y 2) haya evidencia de extravasación de contraste en la TAC.

Actualmente, se postula la posibilidad de disponer en el mismo quirófano de la urgencia traumática a un equipo de radiología intervencionista entrenado para actuar en el escenario de la reanimación. Este proyecto, titulado *Resuscitation with angiography, percutaneous techniques and operative repair* (RAPTOR), podría aumentar las opciones de tratamiento sobre el foco de sangrado, minimizando las demoras y los traslados intrahospitalarios⁵⁸. Aunque interesante, hoy en día se trata de una apuesta difícil de alcanzar por muchos hospitales.

Cirugía de control del daño pélvico

El volumen pélvico tras una fractura inestable de pelvis aumenta de forma significativa. Este aumento de

volumen favorece el sangrado y las hemorragias masivas que provocan estas fracturas, contribuyendo al shock hemorrágico. En los pacientes hemodinámicamente estables, con fractura pélvica, es recomendable la realización de una TAC abdómino-pélvica, dada la alta asociación con lesiones intraabdominales^{4,59}.

a. *Fijador externo:* el uso del fijador externo reduce el desplazamiento de la fractura y disminuye así el volumen pélvico, pero no limita la pérdida de sangre en los pacientes con hemorragia pélvica activa. Se ha observado una mayor necesidad de transfusiones de hemoderivados en las primeras 24-48 h, con el fijador externo en relación

Tabla 3 Situaciones susceptibles de realización de cirugía de control del daño

1. Traumatismo de alta energía con lesiones penetrantes o en estallido
2. Coagulopatía presente con incapacidad de realizar hemostasia
3. Lesión vascular mayor
4. Lesiones viscerales múltiples
5. Tiempo quirúrgico estimado para reparación definitiva > 90 min
6. Índices de gravedad como el ISS mayor de 25
7. Signos vitales: PAS < 70 mmHg, pH < 7,1, Temp. < 34 °C o lactato > 6 mmol/l
8. Inestabilidad hemodinámica
9. Necesidad de una transfusión masiva

ISS: injury severity score; PAS: presión arterial sistólica; Temp.: temperatura.

- al cinturón circunferencial pélvico, probablemente atribuible a la precocidad con la que se aplica el cinturón⁵⁹.
- b. *Cinturón circunferencial pélvico*: a pesar que los modelos teóricos sostienen que la compresión ayudaría al control de la hemorragia, posteriormente no existen trabajos que cuantifiquen el efecto real sobre la estabilización hemodinámica del paciente inestable⁵⁹. Cabe destacar que durante su uso debe evitarse la reducción excesiva de la fractura, hay que tener en consideración los puntos de apoyo, así como considerar en las fracturas sacras, que las raíces pueden verse comprimidas a este nivel.
- c. *Packing pélvico*: además del cierre y la estabilización de la fractura de pelvis, el efecto de taponamiento del hematoma, con *packing* pre, extra o retroperitoneal puede reducir o detener el sangrado venoso. El *packing* pélvico podría ayudar al control de la hemorragia intrapélvica de manera precoz y proporcionar un mejor momento para el tratamiento más selectivo del foco hemorrágico. La técnica se puede combinar con una laparotomía posterior si fuera necesaria. Esto puede disminuir la elevada tasa de mortalidad observada en pacientes con grandes lesiones pélvicas que deben someterse a una laparotomía como intervención primaria⁴.
- d. *Arteriografía y embolización*: actualmente, se acepta como un método eficaz para el control del sangrado arterial cuando no ha sido posible mediante la estabilización de la fractura. Indicada cuando: 1) existe inestabilidad hemodinámica, signos de sangrado activo a este nivel y se hayan descartado orígenes distintos a la pelvis; 2) hay evidencia de extravasación de contraste en la TAC, y 3) pacientes mayores de 60 años con fracturas pélvicas mayores (verticales, en libro abierto o en alas de mariposa), independientemente de su situación hemodinámica⁵⁹. Varios autores señalan que la hipotensión permisiva hasta conseguir la estabilización de la fractura y/o la arteriografía, pueden mejorar la supervivencia^{5,6}.

Las guías europeas recomiendan que los pacientes con una disrupción del anillo pélvico en situación de shock hemorrágico deben someterse a la estabilización inmediata. Así como, ante la presencia de inestabilidad hemodinámica, a pesar de una adecuada estabilización del anillo pélvico, se recomienda la realización de *packing* preperitoneal, arteriografía y embolización si precisa y/o control quirúrgico de la hemorragia⁴.

Cirugía de control de daños en miembros

El uso del torniquete se restringe a sangrados que comprometan la vida del paciente en heridas abiertas de extremidades hasta la resolución quirúrgica. Habitualmente, se ha descrito en el ámbito de catástrofes o intervenciones militares. El tiempo de aplicación debe ser el menor posible, sugiriéndose un máximo de 2 h⁴. Las fracturas relevantes se estabilizan principalmente con fijadores externos en lugar de una osteosíntesis definitiva primaria. La cirugía de osteosíntesis definitiva se puede realizar

Tabla 4 Objetivos de la reanimación en el paciente traumatizado grave

Variable	Objetivo
<i>Frecuencia cardíaca</i>	< 100 latidos/min
<i>Presión arterial</i>	
Durante la reanimación inicial	Sistólica: 80-90 mmHg Media: ≥ 80 mmHg
Pacientes con TCE o LMA	
Tras control del sangrado	> 100 mmHg
<i>Gasto urinario</i>	0,5-1 cc/kg/h
<i>Control hipotermia</i>	Temperatura > 35 °C
<i>Restaurar volumen sanguíneo</i>	Fluidoterapia Considerar utilidad de vasopresores inotrópicos
<i>Dióxido de carbono</i>	Normoventilar (en ausencia de hipertensión endocraneal)
<i>Corrección de coagulopatía</i>	Transfusión de hemoderivados y antifibrinolíticos
<i>Fibrinógeno</i>	> 1,5 g/l
<i>Calcio iónico</i>	> 0,9 mmol/L
<i>Corrección acidosis (láctica, hiperclorémica, otras)</i>	Tratar causa subyacente Si pH < 7: bicarbonato sódico + hiperventilación + calcio
<i>Lactato</i>	≤ 2 mmol/l
<i>Exceso de bases</i>	> -6 mEq/l

LMA: lesión medular aguda; TCE: traumatismo cráneo-encefálico.

posteriormente, de 4 a 14 días, cuando el paciente se encuentre estabilizado⁵.

Discusión

La mayor parte de los objetivos de resucitación en el trauma han sido enumerados a lo largo del texto y se presentan en la [tabla 4](#).

Aunque hemos profundizado en los conocimientos fisiopatológicos relacionados con el traumatismo, no podemos considerar como definitiva la revisión de la literatura actual. Los fenómenos desencadenados tras el daño, así como sus consecuencias, aún no son totalmente conocidos, por lo que no podemos hacer una resucitación guiada al individuo y a los acontecimientos concretos que en él se suceden¹. Actualmente, nos basamos en el concepto de asegurar la perfusión y restablecer la hemostasia, pero adolece de una evidencia consistente que la justifique plenamente. A modo de ejemplo, se cita el trabajo de Khan et al.³³, publicado poco antes de la redacción final de este trabajo, en el que nos indican que la resucitación hemostática no alcanzó un control de la CIT ni restauró la perfusión tisular hasta pasadas las 24 h del trauma, es decir, hasta el momento en el que se habían controlado los daños y el sangrado. Por otro lado, comentar que gran parte de la evidencia disponible se basa en escenarios militares, los cuales presentan peculiaridades específicas, que en ocasiones no permiten su extrapolación al ámbito civil.

En definitiva, a pesar de los profundos cambios conceptuales en la atención prehospitalaria y durante las primeras horas de atención al trauma, debemos seguir trabajando en promover el conocimiento relacionado con los pacientes traumatizados, para poder evaluar las estrategias actuales desarrolladas en nuestras propias unidades⁶⁰. Para ello, son necesarios más ensayos clínicos de calidad, que permitan de una forma apropiada afianzar cambios en el manejo del trauma grave, como ha sucedido recientemente con el uso del ATX⁴⁹. Por último, se debe indicar la necesidad de implementar en nuestras propias UCI y hospitales protocolos de resucitación del paciente traumatizado crítico, que permitan una detección temprana de los focos de sangrado, un tratamiento precoz de los mismos mediante técnicas quirúrgicas o intervencionistas, así como la instauración de un PTM, que reduzcan los tiempos de actuación durante el control del sangrado masivo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

- Jansen JO, Thomas R, Loudon MA, Brooks A. Damage control resuscitation for patients with major trauma. *BMJ*. 2009;338:b1778.
- Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, Johannigman J, Mahoney P, Mehta S, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma*. 2007;62:307-10.
- Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, MacLeod JB, Young AN, Easley K, et al. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion*. 2010;50:493-500.
- Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: An updated European guidelines. *Crit Care*. 2013;17:R76.
- Dutton RP. Resuscitative strategies to maintain homeostasis during damage control surgery. *Br J Surg*. 2012;99:21-8.
- Beekley AC. Damage control resuscitation: A sensible approach to the exsanguinating surgical patient. *Crit Care Med*. 2008;36:S267-74.
- Cotton BA, Guy JS, Morris Jr JA, Abumrad NN. The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies. *Shock*. 2006;26:115-21.
- Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, Scott BG, Welsh FJ, Tsai P, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: Preliminary results of a randomized controlled trial. *J Trauma*. 2011;70:652-63.
- Brenner M, Stein DM, Hu PF, Aarabi B, Sheth K, Scalea TM. Traditional systolic blood pressure targets underestimate hypotension-induced secondary brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72:1135-9.
- Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Reif C, Klingler A, Innerhofer P. The in vitro effects of fibrinogen concentrate, factor XIII and fresh frozen plasma on impaired clot formation after 60% dilution. *Anesth Analg*. 2008;106:1360-5.
- Bolliger D, Szlam F, Molinaro RJ, Rahe-Meyer N, Levy JH, Tanaka KA. Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: An in vitro model. *Br J Anaesth*. 2009;102:793-9.
- Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*. 1994;331:1105-9.
- Garner J, Watts S, Parry C, Bird J, Cooper G, Kirkman E. Prolonged permissive hypotensive resuscitation is associated with poor outcome in primary blast injury with controlled hemorrhage. *Ann Surg*. 2010;251:1131-9.
- Wang CH, Hsieh WH, Chou HC, Huang YS, Shen JH, Yeo YH, et al. Liberal versus restricted fluid resuscitation strategies in trauma patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Crit Care Med*. 2014;42:954-61.
- Kwan I, Bunn F, Chinnock P, Roberts I. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;3:CD002245.
- Santry HP, Alam HB. Fluid resuscitation: Past, present, and the future. *Shock*. 2010;33:229-41.
- Kind SL, Spahn-Nett GH, Emmert MY, Eismon J, Seifert B, Spahn DR, et al. Is dilutional coagulopathy induced by different colloids reversible by replacement of fibrinogen and factor XIII concentrates? *Anesth Analg*. 2013;117:1063-71.
- Anane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: The CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013;310:1809-17.
- Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012;367:1901-11.
- Bunn F, Roberts I, Tasker R, Akpa E. Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD002045.
- Plurad DS, Talving P, Lam L, Inaba K, Green D, Demetriades D. Early vasopressor use in critical injury is associated with mortality independent from volume status. *J Trauma Injury Infect Crit Care*. 2011;71:565-72.
- Régnier MA, Raux M, Le Manach Y, Asencio Y, Gaillard J, Devilliers C, et al. Prognostic significance of blood lactate and lactate clearance in trauma patients. *Anesthesiology*. 2012;117:1276-88.
- Arnold TD, Miller M, van Wessem KP, Evans JA, Balogh ZJ. Base deficit from the first peripheral venous sample: A surrogate for arterial base deficit in the trauma bay. *J Trauma*. 2011;71:793-7.
- Mitra B, Cameron PA, Mori A, Fitzgerald M. Acute coagulopathy and early deaths post major trauma. *Injury*. 2012;43:22-5.
- Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: A reassessment. *J Trauma*. 1995;38:185-93.
- Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMTTT) study: Comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. *JAMA Surg*. 2013;148:127-36.
- Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. 2003;54:1127-30.
- Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al. Early coagulopathy in multiple injury: An analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*. 2007;38:298-304.
- Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: A review of mechanisms. *J Trauma*. 2008;65:748-54.
- Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Matthay MA, leodMackersie RC, Pittet JF. Acute traumatic coagulopathy: Initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? *Ann Surg*. 2007;245:812-8.

31. Oshiro A, Yanagida Y, Gando S, Henzan N, Takahashi I, Makise H. Hemostasis during the early stages of trauma: Comparison with disseminated intravascular coagulation. *Crit Care*. 2014;18:R61.
32. Martini WZ, Pusateri AE, Uscilowicz JM, Delgado AV, Holcomb JB. Independent contributions of hypothermia and acidosis to coagulopathy in swine. *J Trauma*. 2005;58:1002–9.
33. Khan S, Brohi K, Chana M, Raza I, Stanworth S, Gaarder C, et al. Hemostatic resuscitation is neither hemostatic nor resuscitative in trauma hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76:561–7.
34. Ho KM, Leonard AD. Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion: A cohort study. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39:46–54.
35. Fernández-Hinojosa E, Murillo-Cabezas F, Puppo-Moreno A, Leal-Noval SR. Treatment alternatives in massive hemorrhage. *Med Intensiva*. 2012;36:496–503.
36. Geeraedts Jr LM, Demiral H, Schaap NP, Kamphuisen PW, Pompe JC, Frölke JP. “Blind” transfusion of blood products in exsanguinating trauma patients. *Resuscitation*. 2007;73:382–8.
37. Schöchl H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care*. 2010;14:R55.
38. Davenport R, Manson J, De’Ath H, Platton S, Coates A, Allard S, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med*. 2011;39:2652–8.
39. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2008;36:2667–74.
40. Kauvar DS, Holcomb JB, Norris GC, Hess JR. Fresh whole blood transfusion: A controversial military practice. *J Trauma*. 2006;61:181–4.
41. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007;63:805–13.
42. Hirshberg A, Dugas M, Banez EI, Scott BG, Wall Jr MJ, Mattox KL. Minimizing dilutional coagulopathy in exsanguinating hemorrhage: A computer simulation. *J Trauma*. 2003;54:454–63.
43. Chico-Fernández M, García-Fuentes C, Alonso-Fernández MA, Toral-Vázquez D, Bermejo-Aznarez S, Alted-López E. Massive transfusion predictive scores in trauma. Experience of a transfusion registry. *Med Intensiva*. 2011;35:546–51.
44. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma*. 2007;62:112–9.
45. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg*. 2008;248:447–58.
46. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma*. 2008;64:579–85.
47. Boström F, Ekemar L, Olsson D, Egberg N, Lundahl J. Rapid thawing of fresh-frozen plasma with radio wave-based thawing technology and effects on coagulation factors during prolonged storage at 4 degrees C. *Vox Sang*. 2009;97:34–8.
48. Maegele M, Lefering R, Wafaisade A, Theodorou P, Wutzler S, Fischer P, et al. Revalidation and update of the TASH-Score: a scoring system to predict the probability for massive transfusion as a surrogate for life-threatening haemorrhage after severe injury. *Vox Sang*. 2011;100:231–8.
49. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al., CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376:23–32.
50. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERS) Study. *Arch Surg*. 2012;147:113–9.
51. Pusateri AE, Weiskopf RB, Bebartha V, Butler F, Cestero RF, Chaudry IH, et al. Tranexamic acid and trauma: Current status and knowledge gaps with recommended research priorities. *Shock*. 2013;39:121–6.
52. Muñoz-Sánchez MA, Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Spanish CRASH-3 Collaborators. Crash 3. A new international effort in the management of traumatic hemorrhagic brain damage. *Med Intensiva*. 2012;36:527–8.
53. Boffard KD, Choong PI, Kluger Y, Riou B, Rizoli SB, Rossaint R, et al. The treatment of bleeding is to stop the bleeding! Treatment of trauma-related hemorrhage. *Transfusion*. 2009;49:2405–75.
54. Sagraves SG, Toschlog EA, Rotondo MF. Damage control surgery—the intensivist’s role. *J Intensive Care Med*. 2006;21:4–16.
55. Blackburne LH. Combat damage control surgery. *Crit Care Med*. 2008;36:S304–10.
56. Wada D, Nakamori Y, Yamakawa K, Yoshikawa Y, Kiguchi T, Ogura H, et al. Impact on survival of whole-body computed tomography before emergency bleeding control in patients with severe blunt trauma. *Crit Care*. 2013;17:R178.
57. Pryor JP, Braslow B, Reilly PM, Gullamondegi O, Hedrick JH, Schwab CW. The evolving role of interventional radiology in trauma care. *J Trauma*. 2005;59:102–4.
58. Ball CG, Kirkpatrick AW, D’Amours SK. The RAPTOR: Resuscitation with angiography, percutaneous techniques and operative repair. Transforming the discipline of trauma surgery. *Can J Surg*. 2011;54:E3–4.
59. Cullinane DC, Schiller HJ, Zielinski MD, Bilaniuk JW, Collier BR, Como J, et al. Eastern Association for the Surgery of Trauma Practice Management Guidelines for Hemorrhage in Pelvic Fracture-Update and Systematic Review. *J Trauma*. 2011;71:1850–68.
60. Chico Fernández M, García Fuentes C, Guerrero López F. Trauma registries: A health priority, a strategic project for the SEMICYUC. *Med Intensiva*. 2013;37:284–9.