



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA" O.D.**

**T E S I S**

**"Manejo del paciente politraumatizado ingresado en el área de Urgencias del  
Hospital General de México O.D. de 2010 a 2015"**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:

**MEDICINA DE URGENCIAS.**

**PRESENTA:**

**DR. EUGENIO FRANCISCO TREVIÑO ESTRADA.**

**TUTOR:**

**DR. DR JOSÉ ANTONIO MÉRIDA GARCÍA.**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. JOSÉ ANTONIO MÉRIDA GARCÍA.**

**CIUDAD DE MÉXICO NOVIEMBRE 2017.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. GABRIELA ELAINE GUTIÉRREZ UVALLE.

**JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL  
DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA O.D”.**

---

DRA. GABRIELA ELAINE GUTIÉRREZ UVALLE.

**TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL  
DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA O.D”.**

---

DR. JOSÉ ANTONIO MÉRIDA GARCÍA.

**TUTOR DE TESIS, MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE URGENCIAS EN  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA O.D”.**

---

DR. DIEGO ARMANDO SANTILLAN SANTOS.

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE  
MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA O.D**

## **Agradecimientos.**

Al Creador, por haberme hecho saber desde muy temprana edad, ese gran espíritu de ayuda altruísta al prójimo desde mis inicios en la Medicina de Urgencias desde el ámbito prehospitalaria...

A mi incansable e inseparable compañera de vida; mi esposa por haber siempre estado alentandome y apoyandome a la distancia, cuando mas lo requerí durante esta difícil mas nunca imposible y hermosa etapa como médico residente de esta gran especialidad...

A mis padres, por todo el amor y apoyo incondicional...

A mis grandes maestros; especialmente al Dr. José Antonio Mérida García por haber sido esa persona, ese amigo, ese guía, con esa paciencia para explicarme y ayudarme una y otra vez cuando asi lo necesité durante mi etapa formativa, por siempre haberme mantenido con esa hambre de ir mas allá en el conocimiento de la especialidad, ayudandome a madurar como ser humano y como médico especialista...

A las autoridades hospitalarias y de salubridad, que siempre creyeron en mí mostrandome su apoyo y aquellas ganas de lucha por los objetivos...

No pudiendo dejar atrás a todos los pacientes y sus familiares que me prestaron y confiaron lo mas preciado que pueden tener como lo fueron sus vidas y su salud en algún momento álgido por enfermedad o padecimiento para que pudieran encontrar la recuperación y en su defécto muchas veces imposible de cambiar la desición, ayudandoles a dar consuelo por esa pérdida...

## Índice

✚ Agracedimientos.....	3
✚ Índice.....	4
✚ Antecedentes.....	5
✚ Marco Teórico.....	8
✚ Planteamiento del problema.....	35
✚ Hipótesis.....	37
✚ Características del Estudio, material y métodos.....	37
✚ Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	38
✚ Resultados.....	39
✚ Análisis descriptivo.....	39
✚ Análisis estadístico inferencial.....	40
✚ Conclusiones.....	44
✚ Bibliografía.....	47

## **Antecedentes.**

Los avances del tratamiento del choque hemorrágico datan desde la primera guerra mundial, al desarrollarse los primeros bancos de sangre, el uso de plasma fresco en la segunda guerra mundial, el reconocimiento de la asociación entre estado de choque y coagulopatía en la guerra de Vietnam y recientemente el termino reanimación de control de daños, desarrollado durante las ultimas guerras. <sup>(7,8)</sup> Durante las últimas dos décadas, han existido importantes avances en el tratamiento del choque hemorrágico, antes, recibiendo altos y agresivos volúmenes de cristaloides, en la actualidad enfatizando en el rápido uso de hemocomponentes. <sup>(10)</sup>

El término reanimación de control de daños, fue generado por la Marina Estadounidense en 2004, esta hace referencia a las estrategias seguidas en pacientes lesionados en combate, principalmente durante las guerras de Irak e Irán. <sup>(6,7,8,10)</sup> Aquí, se recomendo además de intentar suprimir el sangrado el inicio lo mas rápido posible de hemotransfusiones balanceadas es decir plasma, concentrado eritrocitario y concentrado plaquetario en un orden de 1:1:1, minimizando así el uso de cristaloides. Actualmente estos términos incluidos para la atención de la población civil. <sup>(6,7,8)</sup>

La necesidad de la creación de sistemas de trauma fue formada en los Estados Unidos por el Colegio Americano de Cirujanos (ASCOT) por sus siglas en ingles en 1949. Siendo hasta en 1966, que fue abierta la primer unidad de trauma en la Universidad de Maryland, quedando hasta 1973 como el primer sistema completamente organizado, regionalizado a nivel estatal. <sup>(1,2)</sup>

El politraumatismo severo, es un problema de salud pública que ha incrementado la mortalidad general calculándose encima de 12% y es la primera causa de muerte entre individuos con rango etario de 18 a 44 años de edad. En México según el Instituto Nacional de Estadística Geografica, en los últimos años, los accidentes en general ocupan el cuarto lugar como causa de muerte.

Las caídas de altura, los choques en vehículo automotor y las heridas por arma de fuego e instrumento punzo cortante, son las causas mas frecuentes. <sup>(3)</sup>.

La organización Mundial de la Salud, igualmente reporta que el traumatismo es una de las principales causas de muerte en pacientes del sexo masculino <sup>(14)</sup>.

En España, la causa principal de traumatismo grave en el 2009, según la Dirección General de Tráfico (DGT), ocurrieron 88,251 accidentes, en los cuales hubo 2714 muertos, 13,923 heridos graves y 11,043 heridos leves <sup>(5)</sup>

El trauma en Estados Unidos es la mayor causa de muerte en individuos cuyas edades oscilan entre 1 a 44 años de edad, es la principal causa de muerte en sujetos menores de 75 años y es reconocida como la tercer causa de mortalidad a nivel mundial. Las muertes por lesiones han incrementado en 23% durante la última década. Aproximadamente 20 al 40% de las muertes relacionadas con trauma, se deben a hemorragia masiva y son potencialmente prevenibles con técnicas que involucren control de la hemorragia y mejoría en técnicas de reanimación. <sup>(6)</sup>

En el 2009, en Estados Unidos, murieron cerca de 150,000 personas secundario a algún tipo de traumatismo, esto entendiéndose de la siguiente manera: 54.4 muertes por cada 100,000 traumatismos, 400 muertes al día. 8 de cada 10 muertes en pacientes jóvenes cuyas edades oscilaron entre 15 a 24 años. <sup>(7)</sup>

Aproximadamente 20 a 40% de las muertes relacionadas con traumatismo ocurren posterior a la admisión hospitalaria y estas van de la mano con exanguinación, siendo estas prevenibles mediante el control de la hemorragia y la mejora en las técnicas en reanimación. <sup>(6)</sup>. El trauma exanguinante, causa cerca de un tercio de casi seis millones de muertes anuales. Todos los sistemas de trauma civiles y del ámbito militar se basan en que los pacientes reciban rápida y efectiva control de la hemorragia <sup>(10)</sup>

Actualmente a nivel mundial se acepta que la transfusión de hemoderivados se base en los 3 componentes sanguíneos: plaquetas, concentrado eritrocitario y plasma fresco congelado, lo que hace recordar lo citado por Ledgerwood, Malone y Moore. Ya que en la década de 1970, previo a la separación de los 3 componentes sanguíneos era con sangre “total”.

Según Borgman, Spinella y Perkins en 2007, la reanimación de control de daños ha demostrado en varios estudios que mejora el pronóstico de los pacientes, comparado con otros con la terapia tradicional, sin embargo hay otros estudios que lo contradicen incluso poniendo posiblemente en riesgo al paciente por multitransfusiones de plasma y esto llevarlo a otras complicaciones.

No existen estudios grandes, multicéntricos, aleatorizados que tengan como objetivo principal la sobrevivencia de los pacientes reanimados según algún protocolo, al contrario existen múltiples recomendaciones que se llegan a contradecir entre si. <sup>(6)</sup>

En el 2013, fue publicado el estudio PROMMTT, que por sus siglas en Ingles significa (*Prospective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion*) este demostró que la reanimación inmediata, es decir prácticamente minutos de la llegada del paciente a un centro de trauma se iniciara protocolo de hemotransfusión 1:1:1 (*1 concentrado eritrocitario, 1 plasma fresco congelado y 1 concentrado plaquetario*) o 1:1:2, lo que significa (*1 concentrado eritrocitario, 1 plasma fresco congelado y 2 concentrados plaquetarios*), demostraron mejoría en la sobrevivencia a las 6 horas posteriores a la admisión hospitalaria. <sup>(9)</sup>

En el 2015, se publica por Holcomb y colaboradores el estudio PROPPR , el cual se basó en el protocolo de PROMMTT, aleatorizando el protocolo 1:1:1 a 1:1:2, sin encontrar diferencia en mortalidad en las primeras 24 horas de admisión hasta 30 días posteriores. Sin embargo encontraron diferencia en cuestión de menor mortalidad por coagulopatía en el grupo 1:1:1, encontrando mejor incidencia de mortalidad por exanguinación, logrando mejor control de la coagulopatía. Ellos no encuentran problemas de seguridad entre los 2 grupos de estudio. <sup>(6)</sup>



## **Marco Teórico.**

Se define a paciente politraumatizado aquel que presenta dos o mas lesiones traumáticas graves, ya sean periféricas, viscerales complejas o algunas otras asociadas, las cuales conllevan disfunción respiratoria o circulatoria, poniendo en riesgo la vida. Pueden incluir traumatismos craneoencefálico, lesión de columna cervical, caja torácica, pelvis o extremidades. Estos deberán ser manejados en dos fases, primero la prehospitalaria y posteriormente la intrahospitalaria. <sup>(1)</sup> No hay un consenso en cuanto a la mejor definición de paciente con traumatismo grave, se puede definir como aquel con traumatismo que presenta una lesión que puede poner en riesgo su vida. Otros autores, consideran aquel con traumatismo y un valor en la escala de Injury Severity Score (ISS) mayor a 16 puntos. <sup>(5)</sup>

El tratamiento de lesiones multiorgánicas complejas, exige un trabajo en equipo. El grupo de personas que lo conformen, deberá ser capaz de evaluar al paciente en forma rápida, llegando a una conclusión eficaz en cuanto a los procedimientos para salvar la vida al paciente y proporcionar tratamientos a cada uno de ellos. Deberá estar conformada por un líder, quien comanda las acciones y decisiones finales ante el paciente, un experto en vía aérea, otro con la mayor experiencia en tratamiento de choque de etiología múltiple en el que se comprometa el gasto cardiaco, diagnóstico y tratamiento de hemorragias intratorácicas e intrabdominales y en la toma de decisiones adecuadas en el tratamiento precoz del trauma del sistema nervioso central y un experto en manejo del trauma musculoesquelético. <sup>(1,2)</sup>

Las lesiones, son la segunda causa de muerte a nivel mundial, causando múltiples pérdidas humanas en los Estados Unidos. La hemorragia no controlada, es la principal causa prevenible en el traumatismo exanguinante.

En la actualidad, la mayoría de los servicios de urgencias a nivel mundial se rigen mediante lo estipulado por el Colegio Americano de Cirujanos en su protocolo de ATLS (*Advanced Trauma Life Support*) por sus siglas en inglés reconocen de forma rápida al estado de choque en 4 fases clínicas, ellos recomiendan el esquema de 3:1 es decir por cada 100ml de sangre perdida se requieren 300ml de solución cristaloides y en relación al paciente que requiere hemoderivados, estos requieren menor cantidad de solución cristaloides a infundir dando como consecuencia el siguiente esquema, esto estipulado en un hombre de 70kg (**tabla 1**) <sup>(11)</sup>.

### **Grado I.**

Pérdida de sangre hasta 750ml, volumen sanguíneo del 15%, Frecuencia de pulso menor a 100 por minuto, presión arterial normal, presión de pulso normal o aumentada. Frecuencia respiratoria 14 a 20 por minuto, diuresis horaria mayor a 30 ml hora, estado mental levemente ansioso. Tratamiento soluciones cristaloides únicamente.

### **Grado II.**

Pérdida de sangre hasta 750-1500 ml, volumen sanguíneo del 15-30%, Frecuencia de pulso 100 a 120 por minuto, presión arterial normal, presión de pulso disminuida. Frecuencia respiratoria 20 a 30 por minuto, diuresis horaria 20 a 30ml hora, estado mental moderadamente ansioso. Tratamiento soluciones cristaloides únicamente.

### **Grado III.**

Pérdida de sangre hasta 1500-2000ml, volumen sanguíneo del 30-40%, Frecuencia de pulso 120-140 por minuto, presión arterial disminuida, presión de pulso disminuida. Frecuencia respiratoria 30-40 por minuto, diuresis horaria 5 a 15ml hora, estado mental ansioso y confuso. El tratamiento será combinado entre soluciones cristaloides y sangre.

#### **Grado IV.**

Pérdida de sangre mayor 2000ml, volumen sanguíneo del mayor del 40%, Frecuencia de pulso mayor 140 por minuto, presión arterial disminuida, presión de pulso disminuida. Frecuencia respiratoria mayor 35 por minuto, diuresis horaria insignificante, estado mental confuso letárgico. Tratamiento combinado entre soluciones cristaloides mas sangre.

**Tabla 1. Clasificación de Choque según el Colegio Americano de Cirujanos ATLS.**

	<b>Grado I</b>	<b>Grado II</b>	<b>Grado III</b>	<b>Grado IV</b>
<b>Pérdida de sangre En mililitros.</b>	Hasta 750	750-1500	1500-2000	>2000
<b>Pérdida de sangre Porcentaje del volumen sanguíneo</b>	Hasta 15%	15%-30%	30%-40%	>40%
<b>Frecuencia del pulso</b>	<100	100-120	120-140	>140
<b>Presión Arterial</b>	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
<b>Presión de Pulso mmHg</b>	Normal o aumentada	Disminuida	Disminuida	Disminuida
<b>Frecuencia respiratoria</b>	14-20	20-30	30-40	>35
<b>Diuresis mL/Hora</b>	>30	20-30	5-15	Insignificante
<b>Estado mental/SNC</b>	Levemente ansioso	Moderadamente ansioso	Ansioso, confuso	Confuso, letárgico
<b>Restitución de líquidos</b>	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloides y sangre	Cristaloides y sangre

En la actualidad existen otras clasificaciones, una de ellas, la de mayor peso y nueva clasificación del choque hipovolémico hemorrágico, recientemente publicadas en 2013, por Mutschelr y Colaboradores en relación al déficit de base. El cual se trato de un estudio retrospectivo durante 2002 a 2010 en cerca de 16,305 pacientes del registro Trauma Registrer (DGU) en Alemania.

Igualmente, separados en 4 diferentes grupos, *sin choque*, *choque leve*, *choque moderado* y *choque severo* (**tabla 2**) comparándose con lo estipulado con el Colegio Americano en su protocolo ATLS, ya que aquí, aparentaría sobreestimarse el grado de taquicardia, asociada a hipotensión arterial, se infraestima el nivel de conciencia en presencia de choque hipovolémico.

El déficit de base ha sido asociado a incremento de mortalidad, días de estancia en terapia intensiva, además de mayores complicaciones como síndrome de distrés respiratorio agudo, lesión renal aguda, trastornos de la coagulación y falla orgánica múltiple. Otros autores, sugieren que el déficit de base se relaciona como una buena guía de reanimación, además que se obtiene de una manera muy rápida.

Se encontró significancia estadística ( $p < 0.001$ ) en el momento que los pacientes requirieran hemotransfusión, y también sugiere donde actuar al momento de requerir componentes hemáticos por el paciente. <sup>(12)</sup>

**Tabla 2. Clasificación de choque por déficit de base.**

<b>Clase I</b>	<b>Clase II</b>	<b>Clase III</b>	<b>Clase IV</b>
<b>Déficit de base <math>\leq -2.0</math></b> (sin choque)	Déficit de base $> -2.0$ a $-6.0$ <b>(choque leve)</b>	Déficit de base $> -6.0$ a $-10.$ <b>(choque moderado)</b>	Déficit de base $> -10$ <b>(severo)</b>
<b>Observar el requerimiento de hemocomponentes</b>	<i>Considerar el uso de hemocomponentes</i>	<i>Actuar</i>	<i>Prepararse para transfusión masiva</i>

La reanimación en control de daños, <sup>(13)</sup> siendo agregada a las guías de práctica clínica por el departamento de la defensa nacional de Estados Unidos en 2004 <sup>(6)</sup>, es utilizado en la actualidad en muchos centros de atención civil al paciente politraumatizado.

Se basa en tratar el déficit intravascular de volumen, la coagulopatía aguda del trauma y preservar la capacidad de transportación de oxígeno por la sangre a los diferentes tejidos, reparando el endotelio y prevenir la coagulopatía dilucional. Esta deberá ir de la mano con la cirugía de control de daños.

Es evidente que hace hincapié en la “ruptura” del antiguo paradigma de la reanimación únicamente con cristaloides, seguido de concentrados eritrocitarios, plasma y por ultimo plaquetas En la actualidad, la reanimación de control de daños, se enfatiza en el uso del plasma fresco no solo como expansor de volumen, si no como el principal fluido elección para corregir los mayores daños fisiopatológicos por el trauma exanguinante como lo son la hipoperfusión, choque y coagulopatía.

Los principales objetivos de la reanimación en control de daños, se basan en ***minimizar el uso de cristaloides, hipotensión permisible, transfusiones balanceadas*** y corrección dirigida por metas de la coagulopatía. <sup>(8)</sup>

Esto con la finalidad de reducir la ahora conocida triada letal en trauma la cual se vierte en tres aspectos principales ***coagulopatía, acidosis e hipotermia.*** <sup>(7,8)</sup> Todo el esfuerzo debe ir dirigido al control de la hemorragia y coagulopatía que acompañan al traumatismo grave, buscando la recuperación del estado fisiológico normal del individuo con una corrección rápida de la acidosis y la hipotermia. <sup>(5, 6, 7, 8, 9, 10, 13)</sup>

## **Fisiopatología del traumatismo grave.**

La triada mortal de trauma, es la consecuencia más grave del traumatismo grave que cursa con trauma exanguinante, está asociado alta mortalidad. Acidosis, hipotermia y coagulopatía aparecerán juntas, potencializándose entre sí. Especialmente la acidosis y la hipotermia inducen y agravan la coagulopatía. <sup>(5, 7, 14)</sup>

La presencia de coagulopatía ocurre inmediatamente posterior al sufrir trauma masivo, cuando la hipoperfusión y el daño vascular estén presentes, se cree que cerca de 25 al 30% de los traumatismos graves, tienen coagulopatía al ingreso a hospital, sobre todo en los pacientes que presenten signos de hipoperfusión y un déficit de base menor a -6. Existe relación entre gravedad de las lesiones y coagulopatía. Se cree que una puntuación de ISS (*Injury Severity Score*) entre 45 a 59 puntos, se asocia a una frecuencia del 50% de coagulopatía. <sup>(5)</sup> Igualmente, los Traumatismos craneo encefálico con una Escala de Coma de Glasgow menor a 6 puntos, tienen alto porcentaje de presentar coagulopatía <sup>(15)</sup>.

Se activan varios mecanismos los cuales se pueden incluir: activación de proteína C, daño al glucocalix, depleción de fibrinógeno y disfunción plaquetaria. Esto en conjunto ocasionarán trastorno en la coagulación, autoheparinización e hiperfibrinólisis. Además si el paciente es reanimado con altos volúmenes de soluciones cristaloides, se ocasionará el efecto de hemodilución, retraso en la administración de hemocomponentes y retraso en tratamiento quirúrgico, harán que el pronóstico del paciente sea poco alentador. <sup>(14)</sup> La descripción de coagulación extrínseca e intrínseca ha sido desplazada por el concepto de coagulación basada en células. Este modelo define tres pasos: iniciación, amplificación y propagación, hace hincapié en el papel crucial del factor tisular para lograr la hemostasia <sup>(5)</sup>.

### **Proteína C Activada. (PCA).**

Esta pro-enzima, circula en el plasma una vez activada en conjunto con la trombina, en el endotelio. Esto es facilitado a través de proteínas de membrana, receptores endoteliales de proteína C. Una vez activa, la proteína C, produce un efecto anticoagulante mediante varios mecanismos: reduce la formación de trombina inactivando los factores Va y VIIIa de la coagulación, incrementando la fibrinólisis mediante la inhibición del activador del plasminogeno 1. <sup>(7,10,14,15)</sup>. Existen muchos estudios que han validado el rol de la Proteína C Activada en el contexto de la coagulopatía traumática aguda como lo es el estudio PROMMTT realizado en 2013 por Cohen y colaboradores. Aquí encontraron que en los pacientes severamente lesionados se detectaron altas concentraciones de PCA y que factores de coagulación principalmente el V y VIII, se encontraron disminuidos. <sup>(8,14)</sup>. Otros estudios han encontrado altos volúmenes de trombomodulina en combinación con bajos niveles de PCA, sobretodo en la presencia de bajo déficit de base, asociándose a incremento en la mortalidad, disfunción multiorgánica, requerimiento de transfusiones y días de ventilación mecánica. <sup>(14,15)</sup>

### **Glucocalix Endotelial.**

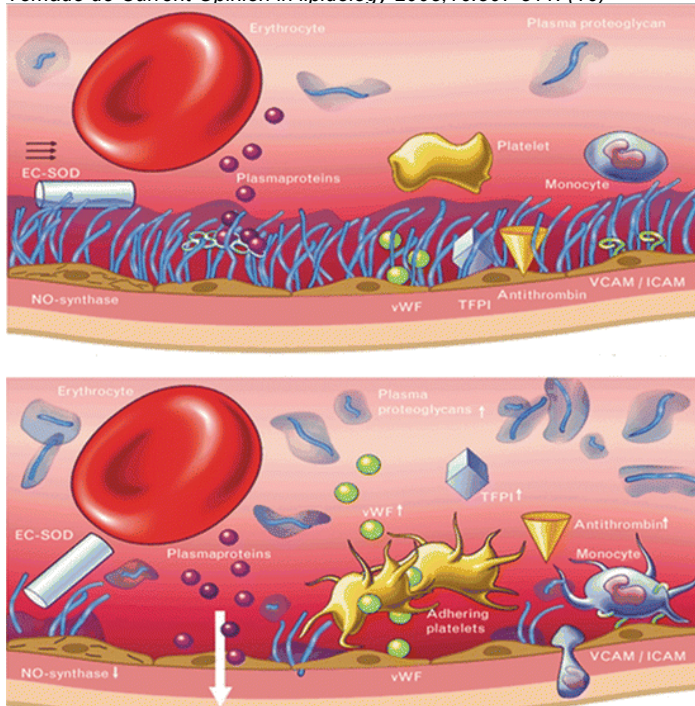
Es un grupo heterogéneo de proteinglucanos en conjunto con cadenas de glucosaminglucanos en la pared vascular del endotelio. Una de las principales proteoglucanos que mas ha sido estudiado es el Syndecan-1. Existen muchos factores que se relacionan con la destrucción del glucocalix (*figura 1*): trauma en los tejidos, hipoperfusión, catecolaminas e inflamación. <sup>(14,15)</sup>

El primer mecanismo de daño es la autoheparinización, el heparán sulfato es uno de los principales glucosaminglucanos en el glucocalix, este; es liberado a la circulación una vez presentándose la lesión a este nivel. Tiene propiedades anticoagulantes similares a la heparina, lo que da lugar a la anticoagulación.

El segundo mecanismo se cree que va en relación con PCA y trombomodulina (TMD). Se demostró que la destrucción del glucocalix, incrementó los niveles de TMD, disminuyó proteína C, ocasionando hiperfibrinólisis y prolongación en tiempo de tromboplastina (TTP).<sup>(5,14,15)</sup> Actualmente, se requiere mayor investigación respecto al rol del glucocalix endotelial y su proceso fisiopatológico en la coagulopatía aguda traumática<sup>(14)</sup>.

### Figura 1. Glucocalix endotelial normal y dañado.

Tomado de *Current Opinion in lipidology* 2005;16:507-511. (16)



### Fibrinógeno.

Durante la formación de un coagulo, el papel del fibrinógeno es crítico. Este funcionara en dos mecanismos, uno es facilitando la agregación plaquetaria mediante la vía de la glucoproteína IIb/IIIa y formando una red de fibras que estabilizarán el coagulo. Se considera una proteína de fase aguda que se presenta en altas concentraciones (1.5 a 40 g/L).

Durante la coagulopatía aguda traumática, este se ve rápidamente depletado, como resultado de la hiperfibrinólisis y además por baja en su producción. Ocurrirá en pacientes cuya temperatura corporal sea menor a 32°C.



La hiperfibrinólisis ocurrirá por algunos mecanismos, uno de ellos, la liberación de factor activador tisular del plasminógeno (t-PA) y por reducción de la vía de PCA.

Estudios mas recientes, han mostrado que la destrucción de los eritrocitos debido a hemolisis, también influye en la fibrinólisis <sup>(5,7,14)</sup>.

En el contexto del paciente traumatizado grave, niveles bajos de fibrinógeno al ingreso, están asociados con la severidad del trauma, hipoperfusión y administración de líquidos en el pre-hospital. Se asocian en incremento de hemoderivados, días libres de ventilación mecánica e incremento en la mortalidad. <sup>(7, 14)</sup>.

### **Diagnóstico de Coagulopatía.**

Las pruebas de coagulación habituales como lo son el tiempo de pro-trombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activada (TTP), son pruebas estáticas y malos predictores de sangrado, ya que solo valoran los primeros 20 a 60 segundos de formación de los coágulos. Bajo estas pruebas, es imposible valorar el efecto de hipotermia, acidosis, trastornos en calcio o datos de anemia en la hemostasia, ya que son realizadas a temperatura de 37° y un pH normal <sup>(7)</sup>.

Bajo este contexto, la tromboelastografía y tromboelastometría, estas miden el inicio de la formación del coagulo y su velocidad, amplitud máxima y la retracción que termina en fibrinólisis. Los resultados de estas pruebas pueden obtenerse en menor tiempo que las pruebas habituales, son precisos y permiten mejor tratamiento y conocimiento de la coagulopatía aguda traumática. Existen varios algoritmos basados en estas pruebas. <sup>(7,8,18)</sup>

### **Acidosis.**

La hemorragia causa choque hipovolémico, ocasionando alteración de aporte de oxígeno a los tejidos, por falta de hemoglobina para transportarlo, además de disminuir el gasto cardíaco por reducción de volumen sistólico. El déficit de oxígeno, cambiará el metabolismo celular en anaeróbico, resultando en aumento de la producción de ácidos, ácido láctico y acidosis metabólica.

El lactato y exceso de base, son marcadores indirectos de la falta de oxígeno, hipoperfusión tisular y gravedad de choque hemorrágico. También son considerados como predictores de mortalidad y complicaciones. <sup>(5,7,12)</sup>

La acidosis metabólica con pH menor a 7.2, se asocia a disminución de flujo sanguíneo hepático, renal, disminución de contractilidad cardíaca y del gasto cardíaco, ocasionando vasodilatación, hipotensión arterial, bradicardia y arritmias. Esta, es exacerbada por el uso de soluciones cristaloides como Ringer lactato o Salina isotónica, además de la transfusión masiva de hemocomponentes. El tratamiento de la acidosis, consiste en restaurar el volumen circulante, evitando las grandes infusiones de cristaloides. <sup>(7)</sup>

El efecto de la acidosis mas hipotermia, en la generación de trombina y el factor VII de la coagulación. Está demostrado que la temperatura, causa seis veces mayor variabilidad en el estado ácido-base que la lesión per-se. <sup>(7)</sup>

### **Hipotermia.**

Definida como una temperatura central menor a 35°, es consecuencia de muchos factores. En la guerra de Irak, se demostró que cerca del 18% de los pacientes fallecidos, presentó hipotermia severa. Fue observada que en quienes presentaron temperatura menor a 32.8°, la mortalidad fue del 100%. <sup>(5,7)</sup> Es mas que sabido, que una de las principales causas de hipotermia y aceleración de la misma, es el administrar fluidos intravenosos, fríos. Además, que otra de las causas por las cuales el paciente traumatizado pierde calor es durante la realización de la laparotomía exploradora, aquí se estima que la pérdida de calor es cercana a 4.6° por hora. <sup>(7, 25)</sup>

Después del traumatismo, la termorregulación se altera y se bloquea el temblor fino muscular, desciende la actividad metabólica de los tejidos y con ello, la producción endógena de calor. La Hipotermia afecta a todas las fases de la coagulación. **(tabla 3)**. Existen múltiples técnicas de recalentamiento en los pacientes, muchas de ellas invasivas y se creen que se recalentarán al paciente entre 1.4° a 2.1° por cada hora de su uso.

**Tabla 3. Efectos de Hipotermia en coagulación.**

<b>Efectos de la hipotermia en coagulación.</b>
<i>Inhibe interacción entre factor de von Willebrand y glucoproteína plaquetaria Ib.</i>
<i>Altera agregación y adhesión plaquetaria.</i>
<i>Disminuye el número de plaquetas, induciendo secuestro en bazo e hígado.</i>
<i>Reduce actividad de los factores en 10% por cada grado que disminuye la temperatura.</i>
<i>Disminuye producción de tromboxano.</i>
<i>Altera fibrinólisis.</i>

### **Triada letal del trauma.**

Existen tres factores principales descritos en el paciente traumatizado y desarrollo de coagulopatía aguda traumática: hemodilución, hipotermia y acidosis. En el estudio PROMTT, los pacientes que recibieron líquidos cristaloides en el pre-hospital, presencia de hipotermia en promedio 35.8° y déficit de base <-6, fueron factores independientes para desarrollo de coagulopatía inducida por trauma <sup>(9,14)</sup>.

En Alemania, un estudio publicado en 2007 por Magele y cols, demostró que la reanimación con cristaloides, en el ámbito, pre-hospitalario, se asoció con coagulopatía e incrementó en base a la cantidad de cristaloides empleados. <sup>(17)</sup>

Los efectos de la hipotermia en la coagulación, son controvertidos, Scharbert y colaboradores, evidenciaron que la agregación plaquetaria se aumenta en presencia de hipotermia leve a moderada 30° a 34°, lo que sugiere que la hemorragia en estos pacientes no es consecuencia de la disfunción plaquetaria.

Wolberg y colaboradores, encontraron disminución en la función plaquetaria y a nivel de actividad enzimática de la coagulación en temperaturas inferiores a 33°. Mitrophanov y colaboradores, demostraron generación anormal de trombina en la hipotermia. Existen otras revisiones, una de ellas hecha en 2005, por Wang y colaboradores, la cual incluyó 38,520 pacientes, donde se demostró que la hipotermia era un factor de riesgo independiente para la mortalidad (*OR 3.03;95% CI, 2,62-351*).<sup>(14)</sup>

La Acidosis, en modelos porcinos, ha demostrado que causa depleción del fibrinógeno en 34% y disminución del conteo plaquetario hasta en el 51%. Esta evidenciado en la literatura que afecta la coagulación innata.<sup>(7,14)</sup> En otro estudio retrospectivo por Ferrara y Colaboradores, se encontró que los pacientes que no sobrevivieron al trauma se demostró que cursaron con hipotermia y acidosis.

La coagulopatía inducida por el trauma es uno de los mejores predictores pronósticos en el paciente traumatizado y uno de los mayores retos sobre cualquier esfuerzo de reanimación de control de daños. Se cree, que esta se presenta en cerca del 25% al 30% de los pacientes. Por escalas, podría pensarse que quienes cursan con un ISS de 45 a 59 puntos, presentan coagulopatía. Además en los pacientes con traumatismo cráneo encefálico severo Escala de Comas de Glasgow menor a 6 puntos, desarrollaran algún tipo de coagulopatía.<sup>(7)</sup>

En conjunto con pérdidas hemáticas, medio ambiente y muchos otros mecanismos, incluyendo la reanimación, posterior a que el paciente sufre un trauma grave; en los primeros minutos se presenta hipoperfusión tisular, la cual *per-se* causa cambios inflamatorios y metabólicos evidenciando principalmente acidosis metabólica. En una revisión por Lier en 2008, se encontró que existen alteraciones en la coagulación, una vez que se alcanzan niveles de pH <7.1.

Entonces la presencia de acidosis, coagulopatía agregada a la hipotermia, son las piedras angulares de lo que ahora se conoce como la “triada letal del trauma” (Figura 2), aunque hay otros autores quienes sugieren que debería tratarse de seis elementos y no solo 3, según Hess en 2008<sup>(7)</sup> (Tabla 4).

Figura 2. Triada letal del trauma.

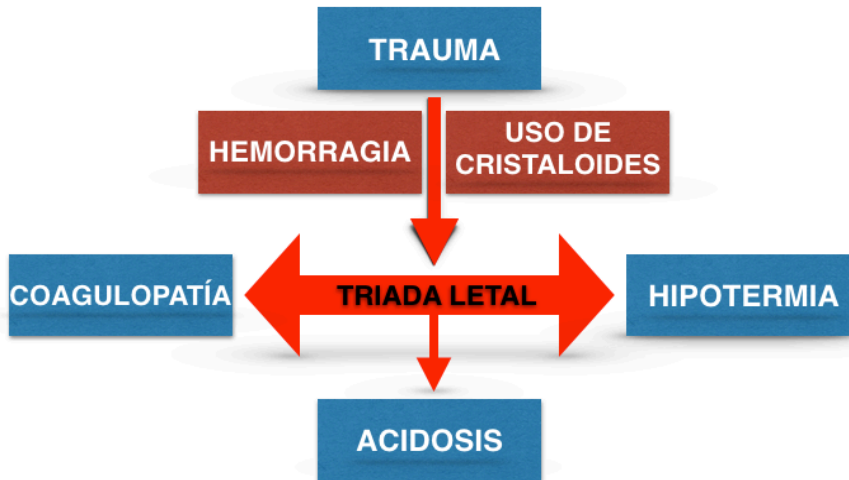


Tabla 4. Mecanismos primarios que ocasionan coagulopatía traumática aguda, propuesta por Hess y Cols en 2008.

<i>Trauma Tisular.</i>
<i>Estado de choque.</i>
<i>Hemodilución.</i>
<i>Hipotermia.</i>
<i>Acidémia.</i>
<i>Inflamación.</i>

## **Estrategias de reanimación: Cirugía de Control de Daños (CDC) y Reanimación de Control de Daños (RCD).**

Fue descrito por la Naval Estadounidense como un protocolo para describir maniobras a seguir en un barco que ha recibido daño estructural catastrófico con riesgo de hundimiento y lo que hacían en estos casos, es rápidamente poner énfasis en limitar el riesgo de inundación y controlar áreas en fuego.<sup>(20)</sup> A partir de esto, los cirujanos en trauma adoptaron esta doctrina e iniciaron con cirugías breves las cuales tenían como objetivo limitar los daños (principalmente por hemorragia), dejando en un segundo término el control definitivo, una vez que el paciente haya sido adecuadamente reanimado. De quien se tiene descrito quien fue el primero en emplearla en el área médica fue Rotondo y colaboradores en 1993. La CDC, Se asocia a mejoría de la sobrevivencia en los pacientes severamente lesionados, sin embargo, también va de la mano con múltiples complicaciones, como hernias ventrales, infecciones de herida quirúrgica e incremento en días de ventilación y dependencia al mismo <sup>(8, 25)</sup>.

La RCD, englobará varias estrategias, los cuales van a incluir: hipotensión permisiva, restricción de uso de líquidos, reanimación hemostática, administración precoz de hemoderivados, recalentamiento del paciente y mantenimiento de la temperatura, corrección de hiperfibrinólisis, hipofibrinogémia y otras causas de coagulopatía, sin dejar atrás a la cirugía de control de la hemorragia y contaminación. <sup>(5, 7, 8, 10, 14)</sup> (figura 5.).

La RCD, describe las estrategias que en conjunto con la CDC, que en la actualidad, está rompiendo con paradigmas en el manejo del paciente politraumatizado, como se hacía en años pasados, la cual, básicamente comprendía el uso de grandes cantidades de soluciones cristaloides, seguido de hemocomponentes, plasma fresco y por ultimo concentrados plaquetarios. Es por eso que la RDC, va a ser énfasis en el uso temprano del plasma, no solo como expansor de volumen si no para revertir los daños fisiológicos ocasionados por el trauma. <sup>(8)</sup>

Recientemente en el 2015, fueron validados cinco aspectos para predecir al paciente que potencialmente va a requerir de hemotransfusión masiva<sup>(9)</sup>. Sin embargo, hubo dos que tuvieron mayor peso estadístico durante las primeras 6 horas siendo el: INR >1.5 (OR 5,8, CI 4-8.2, p <0.0001) y déficit de base  $\leq$ 6 (OR 4.5, CI 3-6.9, p < 0.0001). Los otros parámetros, incluyeron presión arterial sistólica menor de 90mmHg, hemoglobina menor 11g/dL y FAST (*Ecosonografía Focalizada para trauma*) positivo.

Otros predictores, con menor peso estadístico fueron: la frecuencia cardíaca >120 por minuto y la lesión penetrante.

Núñez, desde el 2009, había descrito un protocolo para intentar identificar al paciente con potencial requerimiento de transfusión masiva, lo que llamo como el sistema "ABC". Aquí se propone que es posible identificar hasta el 85% de candidatos: las variables que engloba son: Presión arterial sistólica <90mmHg, Frecuencia cardíaca > 120 por minuto, traumatismo penetrante y líquido libre en ultrasonografía abdominal.

Igualmente, el grupo de trabajo de traumatismo alemán, publicó en el 2006, la puntuación TASH (*trauma associated severe hemorrhage*) la cual va a precisar mas tiempo para su realización, requiriendo pruebas para realizarla y solo predecirá el 50% de los casos, aquí, se asigna por puntos. (Tabla 6), estableciendo que con una puntuación de 15, el riesgo de requerir transfusión masiva, puede ser del 50%<sup>(5, 7, 8)</sup>

Es importante recalcar, que solo entre el 1 al 3% de la población civil, requerirá de hemotransfusión masiva (HTM), arbitrariamente se le conoce como aquel paciente que requirió al menos 10 unidades de concentrados eritrocitarios en 24 horas.<sup>(5,8)</sup> De aquí, la importancia de poder identificar tempranamente al paciente que será potencial requeridor de HTM, ya que se ha demostrado que es una buena estrategia para evitar el desperdicio de sangre así como sus potenciales complicaciones.<sup>(8)</sup> Otro grupo de autores, sugiere que se le llame HTM aquellos pacientes que requirieron al menos 3 concentrados eritrocitarios en una hora, en las primeras 24 horas<sup>(19)</sup>

Otra estrategia adecuada para identificar al paciente que se encuentra desarrollando coagulopatía asociada al trauma, además de identificar al paciente que requerirá hemotransfusión masiva, es mediante tromboelastografía y tromboelastometría, las cuales, se obtienen resultados en menos de 5 minutos en comparación con las pruebas habituales de coagulación, cuyo promedio es de aproximadamente 30 minutos; por lo que en la actualidad, hay múltiples protocolos validando esta herramienta <sup>(8)</sup>

**Figura 5. Componentes de la Reanimación de Control de Daños.**



**Tabla 6. Puntuación TASH.**

Hemoglobina	2 a 8 puntos.
Exceso de base	1 a 4 puntos.
Presión arterial sistólica	1 a 4 puntos.
Líquido libre en FAST abdominal.	3 puntos.
Fracturas expuestas y/o luxación de extremidad.	3 puntos.
Fracturas de pelvis con pérdida sanguínea	6 puntos.



Frecuencia cardíaca	<b>2 puntos.</b>
Sexo Masculino	<b>1 punto.</b>

### **Minimizar el uso de cristaloides.**

Previo al conocimiento de la RCD, los cristaloides eran un componente fundamental en el manejo del paciente traumatizado con choque hemorrágico. En los años 1980, Shoemaker y colaboradores, reportaron mejoría en el gasto cardíaco, entrega de Oxígeno y sobrevivencia en los pacientes críticamente enfermos. Sin embargo, la reproducción de estos estudios de manera prospectiva y aleatorizada, inició con el conocimiento de una reanimación “suprafisiológica”.<sup>(8)</sup>

Una de las principales complicaciones que se asociaron a ello, fue durante la cirugía, principalmente laparotomía exploradora en el momento del cierre de la pared abdominal por el gran edema intestinal y retroperitoneal.

En el 2003, Balogh y colaboradores, demostraron la asociación entre la reanimación “suprafisiológica” y el aumento en el síndrome compartamental abdominal, falla orgánica múltiple y muerte<sup>(8)</sup>.

Estudios mas recientes, en el 2008, por Cotton y colaboradores, fueron encontrados múltiples consecuencias; aumento de la permeabilidad capilar, pérdida de la presión osmótica y liberación de líquido al espacio intersticial e intracelular<sup>(5)</sup>. El edema intracelular, puede causar disfunción celular de diferentes órganos, en pulmón, insuficiencia respiratoria aguda, aumento de presión intraabdominal, intestinal. Interfieren con procesos celulares bioquímicos, que incluyen, síntesis y secreción de la insulina a nivel pancreático, alteraciones en el metabolismo hepático de la glucosa, y a nivel de miocardio; complicaciones con la excitabilidad de la fibra miocárdica, se exacerba la actividad superóxido de los neutrófilos, (activando a citosinas proinflamatorias como lo son interleucina 1 y 6 y Factor de Necrosis Tumoral alfa). (Tabla 7).

Otros autores, también comentan acerca que en sujetos en quienes se minimizó el uso de cristaloides, presentaron menor íleo post quirúrgico y menores complicaciones a nivel cardiopulmonar y directamente en la herida quirúrgica. <sup>(21)</sup>

Igualmente, el uso de grandes cantidades de soluciones cristaloides, se asocia con incremento en la incidencia de coagulopatía dilucional, síndrome de distress respiratorio agudo (SIRA), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), y falla multiorgánica (FOM) Síndrome compartamental de extremidades e incremento en mortalidad. Recientemente en el estudio PROMMTT, se encontró que el uso de grandes cantidades de cristaloides se presentó independientemente con hipoxemia moderada o severa. <sup>(8, 9)</sup>

En un estudio retrospectivo por Ley y colaboradores <sup>(22)</sup>, el cual incluyó más de 3000 pacientes, encontraron que el uso mayor a 1.5 L o más de solución cristaloides en el departamento de urgencias, estuvo independientemente asociado con aumento de la mortalidad.

Otro estudio retrospectivo por Brown y colaboradores en 2013 que incluyó a más de 1200 pacientes con traumatismo cerrado. Se dicotomizó en 2 grupos, aquellos que recibieron menos de 500mL y más de 500mL y que además se encontraran hipotensos en el prehospital. Aquí no se encontró diferencia en la mortalidad en el grupo de menor de 500mL e hipotensos, a diferencia del grupo con mayor a 500mL donde, se encontró aumento de mortalidad (HR 2.5, 95% CI 1.3-4.9) e incremento de la coagulopatía (OR 2.2, 95% CI 1.0-4.9). <sup>(23)</sup>

Otra serie de estudios, la coagulopatía se observó en más del 40% de los pacientes que se les administró más de 2 litros de cristaloides, en más del 50% quienes recibieron 3 litros y mayor al 70% en quienes recibieron 4 litros o más. <sup>(17)</sup>

Algunos autores, proponen el uso de solución Ringer Lactato en lugar de solución salina al 0.9%, ya que esta produce menos acidosis hiperclorémica.

Existen indicaciones que sugieren que el uso de soluciones balanceadas se asocian a sobrevivencia del paciente. *Se cree, que para reponer un litro de sangre perdida y mantener normovolemia, se requieren entre 4 a 5 litros de solución cristaloides.*

Aquí se recomendaría el uso de pequeñas cantidades como por ejemplo 250mL hasta que se recupere la presión arterial sistólica, con objetivo en 80 a 90 mmHg. <sup>(5,24)</sup>

En base a esto, es claro que la evidencia del uso liberal de cristaloides en el paciente politraumatizado y mas aun en quienes presentan traumatismo exanguinante, es deletéreo y probablemente no ofrezca beneficio alguno.

**Tabla 7. Efectos deletéreos de los cristaloides.**

Interferencia en procesos celulares bioquímicos, síntesis y secreción de la insulina a nivel pancreático, alteraciones en el metabolismo hepático de la glucosa.
Complicaciones a nivel de excitabilidad de la fibra miocárdica.
Empeoran Acidosis e hipotermia.
Dilución de los factores de coagulación e inducción de coagulopatía.
Edema intersticial, pérdida de presión osmótica.
Alteración de microcirculación y oxigenación.
Favorecen aparición de SIRS, SIRA y FOM.
Activan citocinas proinflamatorias IL1, 6 y TNF $\alpha$ .

## **Hipotensión permisible.**

Reconocida desde la primera guerra mundial, cerca de 1918, fue observada en un principio por Walter Cannon y John Fraser la meta fundamental de este tratamiento es solo tener la mínima tensión arterial requerida para perfundir órganos vitales. Un Aspecto clave de la Hipotensión permisible es la limitación de aporte de líquidos, ya habiéndose mencionado de que manera influyen en los mecanismos hemostáticos y agravar la pérdida sanguínea. <sup>(5, 7, 25)</sup>

El aumento de la presión hidrostática sobre los coágulos de sangre ya formados, puede hacer que estos se desprenda, puede provocarse inversión de la vasoconstricción, acentuar la dilución de los factores de la coagulación y desembocar en otros aspectos ya mencionados en el trauma, como lo son acidosis e hipotermia. Se ha demostrado que la destrucción del coagulo ocurre cuando se alcanzan cifras de tensión arterial media de 64 mmHg mas menos 2mmHg. <sup>(7)</sup>

Es una Estrategia, que ha sido utilizada para reducir el sangrado en pacientes con trauma hemorrágico, principalmente en quienes han sufrido trauma penetrante, estando contraindicada en los siguientes casos: Ancianos y niños y en el caso que el paciente presente traumatismo cráneo encefálico severo, aquí reportándose incremento de hasta 150% de mortalidad y traumatismo raquimedular por el riesgo de exacerbar la lesión secundaria. <sup>(5, 7, 8, 14, 25)</sup> No se tiene establecido, cuanto sería el tiempo optimo para manejar a estos pacientes, estudios experimentales en ratas, sugieren que sea de 90 minutos. <sup>(25)</sup>

Han sido sugeridas cifras de tensión arterial sistólica entre 80-90mmHg, la cual ha demostrado ser segura y reduce la posibilidad de sangrado. Otro grupo de autores, sugiere se maneje tensión arterial media entre 50 a 65mmHg.

Se desconoce la cifra exacta de tensión arterial a manejar y el tiempo a mantener, no existen recomendaciones en la actualidad por las principales doctrinas a nivel mundial en trauma. <sup>(7)</sup>

## **Estrategia de hemotransfusión, Reanimación hemostática.**

De los primeros registros que se tenga conocimiento de hemotransfusión fue en los años 1700, por Richard Lower, realizada en un perro que había sido atacado por otro. No fue hasta principios de siglo pasado, cuando el ginecobstetra Inglés James Blunden la realiza en humanos, aplicándolo a una mujer en post parto y hemorragia obstétrica. <sup>(8)</sup> De aquí fue que el uso de sangre total, era utilizado como el principal líquido de reanimación en pacientes con traumatismo exanguinante, sin embargo desde mediados del siglo XX, ha sido desechada esta práctica, por las múltiples complicaciones y efectos secundarios, obtando por la separación de los 3 componentes: Concentrado eritrocitario, concentrado plaquetario y plasma. <sup>(7)</sup> Sin embargo, esta separación da pie a pérdida de cerca de la mitad de plaquetas viables. (88,000 en concentrado plaquetario vs 150,000-400,000 en sangre total).

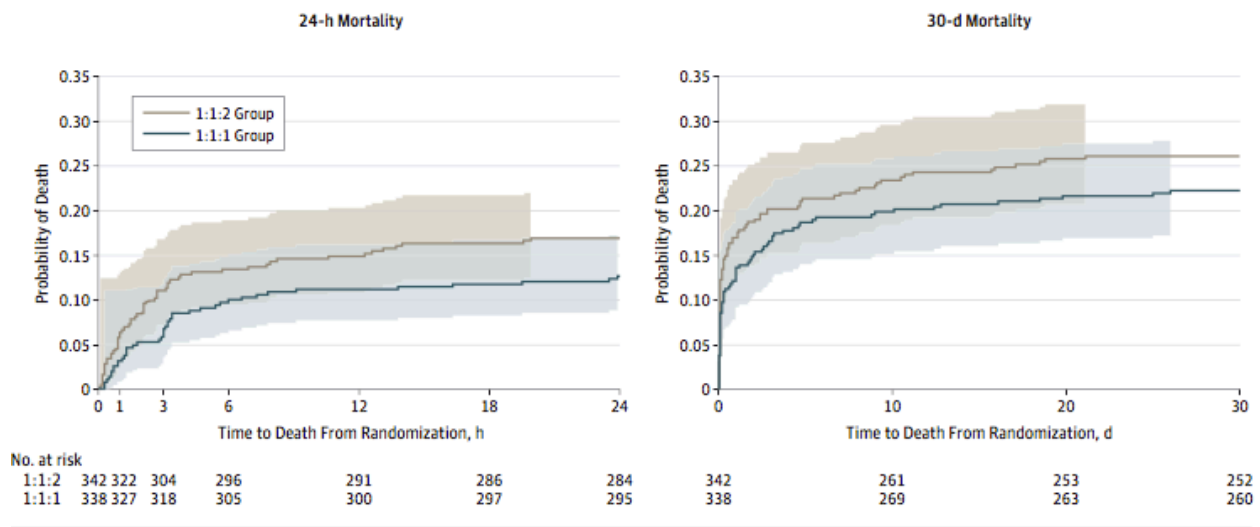
La reanimación hemostática, también surge de la práctica militar a la vida civil. Se basa en el tratamiento agresivo y precoz de la hemorragia, administrando hemoderivados, inclusive antes que se tenga prueba de laboratorio alguna, reduciendo así el uso de cristaloides con sus múltiples complicaciones descritas. Puede ayudar que los pacientes entren a quirófano sin coagulopatía, euvolémicos, eutérmicos, sin acidosis y con edema mínimo.

Previo a la existencia de los estudios PROPPR y PROMMTT, había grupos de autores que recomendaban el uso de plasma-concentrado eritrocitario 1:2 o 2:3, incluso llegando a recomendarlo hasta por mililitros por kilogramo de peso 25-30 mL/kg. <sup>(5)</sup>

No existía protocolo descrito de como deberían de ser reanimados estos pacientes en base a componentes hemáticos, hasta la aparición del primer estudio aleatorizado (*Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios*) PROPPR, realizado en cerca de 680 pacientes en el año 2013 <sup>(9)</sup> no encontrando en este estudio diferencia de mortalidad entre grupos 1:1:1 vs 1:1:2.

Siendo la base del estudio PROMMTT en 2015 <sup>(6)</sup> teniendo como resultado mejoría de sobrevivencia a en las primeras 6 horas de ingreso al hospital y fue aquí donde se describe el protocolo 1:1:1 vs 1:1:2, es decir un plasma fresco, un concentrado eritrocitario y un “pool” (aféresis) plaquetario, es decir 6 concentrados plaquetarios. Encontrando disminución en la mortalidad en quienes se empleó estrategia 1:1:1. (Figura 6).

Figura 6.  
Comparación de mortalidad Curva de Kaplan-Meier entre ambos grupos de estudio PROMMTT 1:1:1 y 1:1:2, a las 24 horas y 30 días. Tomado de Holcomb JB, del Junco D, Fox ER. Et al. *The Prospective, Observational, Multicenter Major Trauma Transfusion (PROMMTT) Study. JAMA 2013 Surg Vol 148 Num 2*

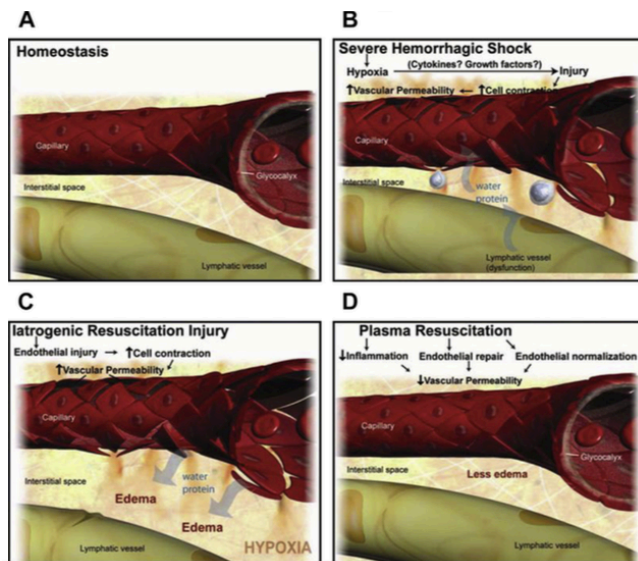


El uso temprano de plasma en modelos animales con trauma hemorrágico exanguinante, logró mitigar hiperfibrinólisis y la disfunción plaquetaria; comparandose con solamente el uso de cristaloides. El reestablecimiento del volumen intravascular y de los factores de la coagulación es también parte fundamental en el reparamiento del daño endotelial. El trauma severo, al igual que otras patologías como podrían ser sepsis, diabetes mellitus y lesión por isquemia-reperfusión, donde existe daño endotelial con pérdida de la integridad microvascular tienen como resultado la extravasación de líquido intravascular al espacio extravascular. La reanimación con cristaloides y coloides artificiales incrementa la presión hidrostática sin reparación del endotelio, resultando en edema con sus complicaciones. (Figura 7) <sup>(8, 10)</sup>

En contraste con otros estudios en modelos animales, donde se realizó la reanimación hemostática con el uso temprano de plasma, se demostró integridad de la microvasculatura, reparando el glucocalix. Así mismo, en pacientes con traumatismo craneo encefálico severo y uso de plasma fresco congelado, se demostró menor incidencia de lesión secundaria comparandose con solamente uso de cristaloideos y coloides artificiales, posiblemente por la reparación del endotelio cerebral. <sup>(8)</sup>

Es importante recalcar que el plasma en la mayoría de los bancos de sangre, se encuentra congelado a temperaturas de  $-18^{\circ}$  pudiendo tener caducidad cercana a un año, sin embargo es requerido entre 20 a 30 minutos para poderse descongelar. Es por ello que puede utilizarse el plasma fresco que nunca fue congelado por cerca de 26 días además, que este mantuvo la integridad de la actividad de los factores de coagulación hasta en el 88% <sup>(8)</sup>

**Figura 8. Reanimación hemostática**



A: Homeostásis. B: Choque hemorrágico severo, observandose ruptura de la pared endovascular y del glucocalix, pérdida de la permeabilidad vascular y fuga capilar a espacio intersticial. C: Reanimación con cristaloideos, incremento solo de la presión hidrostática en presencia de lesión endotelial persistente, teniendo como resultado edema y sus efectos deletéreos. D: Reanimación con plasma, se observa restablecimiento de volumen intravascular, reparando al endotelio, glucocalix, limitando posible edema. Tomado de Chang R, Holcomb JB. *Optimal Fluid Therapy for Traumatic Hemorrhagic Shock. Crit Care Clin* 2017, 33 15-36.

Existen limitantes como el uso universal del plasma, que son aquellos pacientes con tipo AB, sin embargo en Estados Unidos, unicamente el 4% de la población lo tiene. Es por ello que se ha propuesto que el tipo A, sea el universal; el razonamiento de esto se basa en 4 aspectos. 85% de la población tiene sero tipo A o O, teniendo al tipo A compatible. Se reserva el tipo O, para aquellos incompatibles y en quienes se haya documentado probable reacción hemolítica; lo cual es considerado muy raro. Se tienen bajos índices documentados de pacientes masculinos con serotipo A que tengan anticuerpos anti-B, por último el riesgo de desarrollo de Lesión Pulmonar Inducida por Transfusión (TRALI) por sus siglas en inglés, es mas frecuente en tipo AB que en tipo A. <sup>(8)</sup>

Estudios previos, también demostraban mayor incidencia de complicaciones por el uso de plasma como Lesión pulmonar, Falla Orgánica múltiple y Síndrome de Distres Respiratorio Agudo; tendencia que no se demostró según los estudios PROMMTT y PROPPR. <sup>(6, 9, 8)</sup>

El uso de plaquetas, está en discusión por algunos autores, ya que comentan acerca que probablemente en las primeras fases del choque hemorrágico no son necesarias <sup>(5)</sup>. Sin embargo, otros estudios, principalmente donde se demuestra la efectividad de la relación 1:1:1, tienden a mejorar la mortalidad en quienes se empleó de manera temprana su uso <sup>(8)</sup> Recordar que son fáciles de administrar, no necesitan descongelarse y probablemente demuestran mejor hemostasia al emplearse de manera temprana <sup>(5,9)</sup> La última revisión de las guías del Colegio Americano de Cirujanos recomienda el uso de una unidad de plaquetas; lo que se conoce como aféresis o 6 concentrados de plaquetas, por cada concentrado eritrocitario administrado al paciente. <sup>(27)</sup>

Las guías Europeas, recomiendan transfundir plaquetas a los pacientes con traumatismo grave que sangran y tienen niveles de plaquetas menores a 100,000 con la justificación porque durante la hiperfibrinólisis que ocurre en la coagulopatía aguda del traumatismo, son liberados productos que degradan la fibrina que interfieren con la función plaquetaria. Por último, una vez controlándose el sangrado, deberán transfundirse plaquetas cuando los niveles sean menores a 50,000. <sup>(5,26)</sup>



## **Concentrados eritrocitarios.**

Fundamentales dentro de un protocolo de transfusión masiva <sup>(5)</sup>. Para que se logre la formación de un nuevo coagulo, es necesario el papel que realizan los eritrocitos en la coagulación, ya que intervienen con la activación de las plaquetas por liberación de adenosindifostato, inducción en la generación de trombina a través de la exposición de los fosfolípidos procoagulantes de la membrana además del transporte de oxígeno a las células.

Ha sido descrita la transfusión restrictiva con hemoglobina de 7g/dL, teniendo como resultado menor número de transfusiones al ser comparado con régimen liberal de 9g/dL, sin observarse ninguna diferencia en infecciones o de disfunción multiorgánica.

Es recomendado que mientras el patient se encuentre con datos de coagulopatía y continúe sangrando, deberá mantenerse una hemoglobina de 9-10g/dL. Una vez que es controlado el sangrado, probablemente establecer metas de hemoglobina de 7g/dL, a excepción de pacientes con traumatismo craneo encefálico, en quienes se recomiendan metas de 10g/dL. <sup>(5,7,8)</sup>

El uso de sangre total, puede emplearse; sin embargo esto dependerá de las guías de cada institución. Puede estar bajo resguardo solo durante 24 a 48 horas a temperatura de 6°. Es evidente que el uso de sangre total, no necesitaría de la división 1:1:1, el poco tiempo de viabilidad que se tiene para poder ser utilizada, es el principal factor por el cual no se prefiere su uso en las instalaciones civiles, además que económicamente no parece convenir <sup>(8)</sup>

Si son comparados el aporte de sangre total vs la relación de reanimación 1:1:1, nos da cifras muy similares y que cada uno de ellos puede tener el tiempo de viabilidad el banco de sangre que requiere. (*Tabla 9*)

**Tabla 9. Comparación entre sangre total vs sangre reconstituida.**

	Sangre Total	Terapia 1:1:1
Hematocrito (%)	<b>38-50</b>	<b>29</b>
Plaquetas ( x 10 <sup>9</sup> /L)	<b>150-400</b>	<b>88</b>
Actividad del factor de coagulación (%)	<b>100</b>	<b>65</b>

Un concentrado eritrocitario (aproximadamente 320-355mL), una unidad de plaquetas (6 concentrados plaquetarios, aproximadamente 5.5 x 10<sup>10</sup> 50mL cada uno) y un plasma fresco congelado. Tomado de Chang R, Holcomb JB. Optimal Fluid Therapy for Traumatic Hemorrhagic Shock. 2017 Crit Care Clin 33 15-36.

### **Complicaciones.**

#### **Lesión Pulmonar Inducida por Transfusión. *Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI)***

Una de las mayores complicaciones descritas en la literatura es TRALI, lo cual consiste en una reacción inflamatoria a nivel pulmonar, ocasionada por edema, teniendo como resultado hipoxia, posterior al realizar la hemotransfusión. Todo hemocomponente es capaz de desarrollar esta condición sin embargo el mayormente relacionado es el plasma. <sup>(28)</sup> Uno de los factores que también probablemente influyó en el desarrollo del TRALI, fue cuando se donó por mujeres multigesta quienes probablemente desarrollaron anticuerpos posterior haber sido sensibilizadas durante el embarazo; esto ya en menor incidencia una vez que se detectó cerca del 2006.

Posterior al 2006, la Cruz Roja Americana, reportó disminución en la incidencia de TRALI de 18.6 millones de casos a 4.2 casos por millón. <sup>(8)</sup>

El riesgo de desarrollar TRALI en pacientes donantes con serotipo AB presenta OR de 14.5 (95% CI 6.8-30.9) comparandose con otros serotipos de plasma, lo cual ha hecho pensar y razonar que debería utilizarse el plasma con serotipo A en situaciones de urgencia. <sup>(28)</sup>

Existen otros autores que resaltan la necesidad de guiar la reanimación del patient con trauma exanguinante por tromboelastometría o tromboelastografía con el fin de reducir la cantidad de hemocomponentes a utilizar; con el fin de disminuir las complicaciones como lo es el TRALI o el Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDMO) <sup>(5)</sup>

En el estudio PROMMTT no hubo diferencias entre ambos grupos 1:1:1 vs 1:1:2 en comparación con mortalidad, en ambos, fueron practicamente iguales, fueron descritas: Exanguinación, **(Fue la mayor inciendencia a en las primeras 24 horas grupo 1:1:1 31 casos y 50 casos en 1:1:2. A los 30 días grupo 1:1:1 36 vs 50 en 1:1:2)** traumatismo craneo encefálico, contusión pulmonar, neumotorax a tensión, sepsis, SDMO **(estas dos, vistas a los 30 días: sepsis 1 caso en grupo 1:1:1 y 2 en 1:1:2. SDMO 10 en grupo 1:1:1 y 8 1:1:2)** enfermedad vascular cerebral isquemica, infarto agudo del miocardio, tromboembolismo pulmonar **(un caso en las primeras 24 horas 1:1:2 y otro mas a los 30 días en el mismo grupo)**. Complicaciones por la hemotransfusión en unicamente un caso en el grupo 1:1:1 (0.3% de pacientes) a los 30 días. <sup>(9)</sup>

## **Planteamiento del Problema.**

El trauma continua siendo una de las principales causas de muerte en pacientes jóvenes. Es difícil establecer un algoritmo definitivo para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. <sup>(4)</sup>

La mortalidad del traumatismo grave se puede dividir en 3 fases: muerte inmediata, debida a exanguinación por lesiones graves de los grandes vasos, traumatismo craneoencefálico severo y lesiones medulares altas. Muerte precóz (3 a 4 horas hasta 2 a 3 días) debida a traumatismo craneoencefálico; especialmente hematoma epidural o subdural agudo traumático, o hemorragia masiva interna. Por ultimo muerte tardía (días a semanas) debida a falla orgánica multiple o sepsis. <sup>(5,11)</sup>

La hemorragia es la principal causa prevenible de muerte en pacientes que logran entrar a un hospital secundario a traumatismo, es responsable del 40 a 60% de las muertes. De las cuales 81% ocurrieron en las primeras 6 horas de ingreso y hasta 94% en las primeras 24 horas de ingreso. <sup>(5,6,7,25)</sup>

En contraste con otras causas de muerte relacionadas al trauma como lo sería la lesión cerebral aguda, síndrome de disfunción multiorgánica y sepsis. La exanguinación ocurre con una media de tiempo aproximada de 2 a 3 horas posterior a presentarse <sup>(5,8)</sup>

## **Justificación.**

Es necesario establecer protocolos de manejo y de transfusión en el paciente politraumatizado, ya que esto ha demostrado según la literatura va en relación a complicaciones inmediatas, mediatas y tardías.

Aunque el Hospital General de México no esta catalogado como centro de trauma, es necesario conocer las características del paciente politraumatizado con trauma exanguinante y que este tenga la mejor atención protocolizada posible evitando así complicaciones.

Es necesario establecer el inicio de la medicina transfusional desde el área de choque en urgencias y no debe retrasarse una vez identificando que el traumatismo sea exanguinante y exista el riesgo de desarrollar coagulopatía.

Es bien sabido que el uso indiscriminado de la reanimación con cristaloides conlleva con balances hídricos totales altos, lo que significa aumento en las complicaciones tales como lesión renal aguda, fracaso en la progresión ventilación mecánica, acidosis metabólica hiperclorémica, daño al endotelio y al glucocalix, edema tisular periférico. Lo cual incluso puede conllevar a mortalidad.

No existe protocolo en el Hospital General de México de manejo del paciente politraumatizado.

## **Objetivos Generales y específicos.**

### **Generales.**

*1. Describir la reanimación realizada en los pacientes politraumatizados ingresados al servicio de urgencias.*

### **Específicos.**

- 1. Identificar causas mas frecuentes de politraumatismo en el Hospital General de México.*
- 2. Identificar etiología del traumatismo en el Hospital General de México.*
- 3. Conocer la cantidad de líquidos parenterales infundidos en las primeras 24 horas en el paciente traumatizado.*
- 4. Identificar rangos de edad y género de la población mayormente afectada por traumatismo.*

## **Pregunta de investigación.**

*¿El establecimiento de protocolos de manejo en el paciente politraumatizado y el uso temprano de hemoderivados, ingresado en el servicio de urgencias del Hospital General de México evitara complicaciones como coagulopatía, uso excesivo de soluciones cristaloides, mayores días de estancia intrahospitalaria?*

## **Hipótesis.**

La reanimación no protocolizada en el paciente politraumatizado, conlleva complicaciones durante la estancia del paciente.

## **Características del Estudio, Material y metodos.**

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico, descriptivo en el Servicio de Urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de la Secretaría de Salud, en apoyo con el servicio de Planeación y Archivo Clínico, en quienes se encontrara diagnóstico de ingreso por CIE-10 la palabra “traumatismo”, “golpe”, “sangrado”, “hemorragia”, “contusión”, “lesión”. Escogiendose aleatoriamente 62 expedientes para su análisis, cuyas fechas de ingreso hayan sido entre 2010-2015. Fue diseñado un instrumento de recolección de datos en Excel para la captura.

### **Criterios de Inclusión, exclusión y eliminación.**

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores masculinos y femeninos de 18 años y menores de 60 años que hayan sufrido algún tipo de traumatismo, independientemente si cuentan o no con enfermedades crónicas.

Fueron excluidos aquellos menores de 18 años y mayores de 60 años, que hayan sufrido quemaduras. Los fallecidos dentro de las primeras 6 horas de ingreso. Pacientes con historial médico de hepatopatía, enfermedad renal crónica, alteraciones hematológicas conocidas, malignidades, anticoagulación.

Se eliminaron aquellos que no se haya podido recabar información en el expediente clínico, referidos de otra unidad hospitalaria y en quienes por creencia religiosa no hayan permitido el uso de hemoderivados.

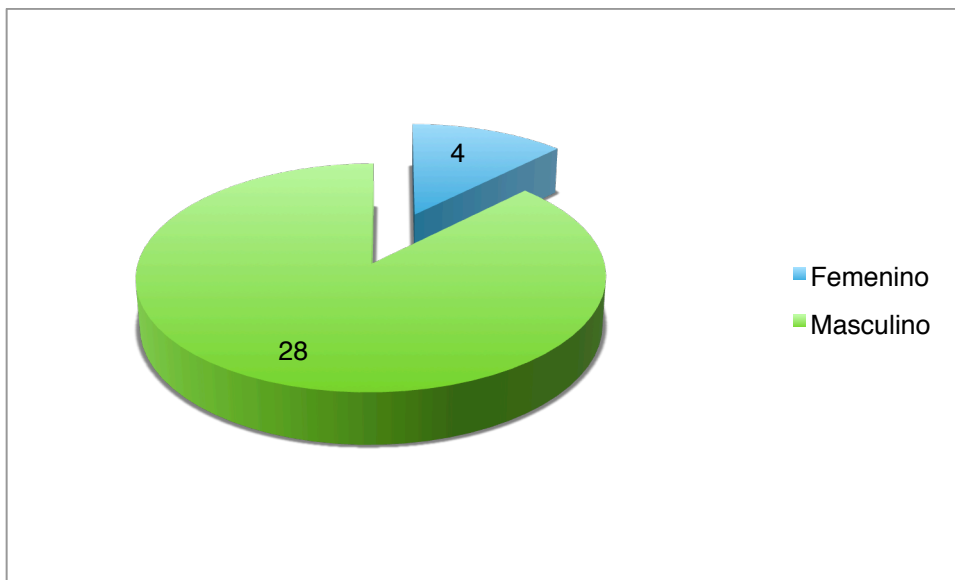
## Resultados.

### Análisis Descriptivo.

En la presente tesis se encontraron en el universo de población fueron seleccionados 62 pacientes aleatoriamente de la lista otorgada inicialmente por el departamento de planeación de esta hospital, siendo posible unicamente recuperar 32 expedientes en archivo clínico.

Encontrando los siguientes datos: Género 28 masculinos, 4 femeninos (**Gráfica 1**), con una media de edad 30.25 años. Con historial médico de importancia infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana 1, Hipertensión arterial sistémica 4 y diabetes mellitus 1.

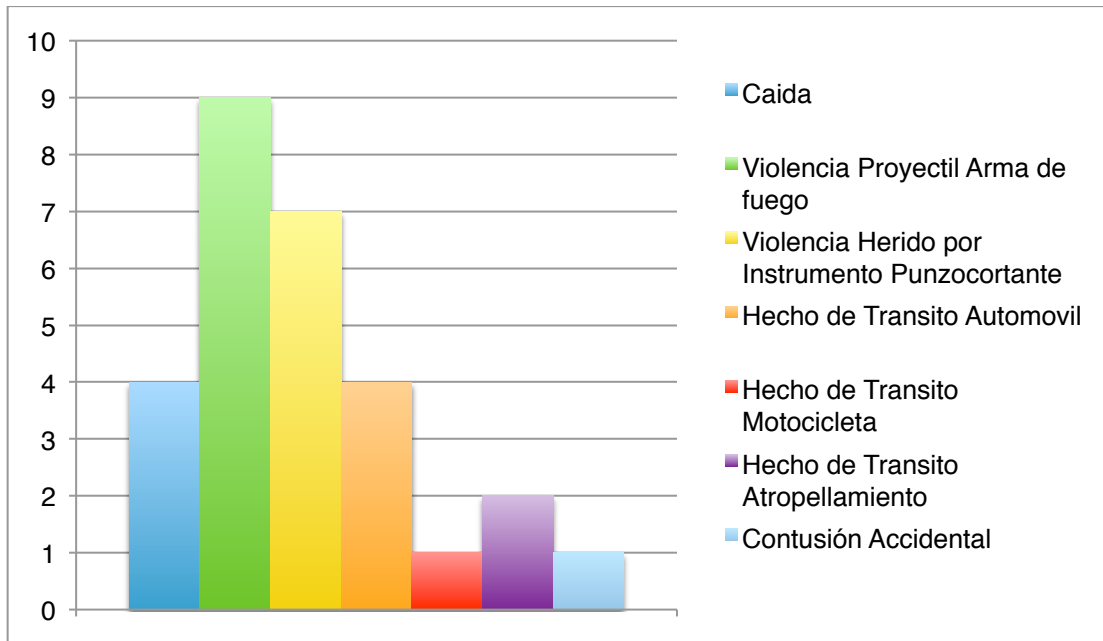
#### Gráfica 1 Género



Mecanismo de lesión: Caída 4, herido por proyectil de arma de fuego 9, herido por instrumento punzo cortante 7. Otros casos de violencia como contusiones múltiples 4. Lesionados en hecho de tránsito por choque automovilístico 4, hecho de tránsito en motocicleta 1, atropellados 2 y contusión accidental 1. (**Gráfica 2**)

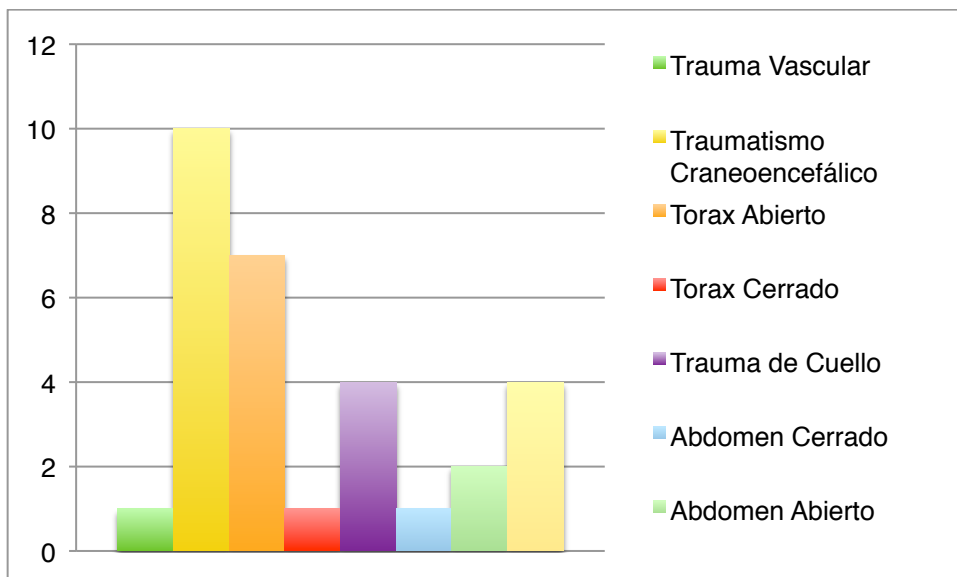


**Gráfica 2 Mecanismo de lesión.**



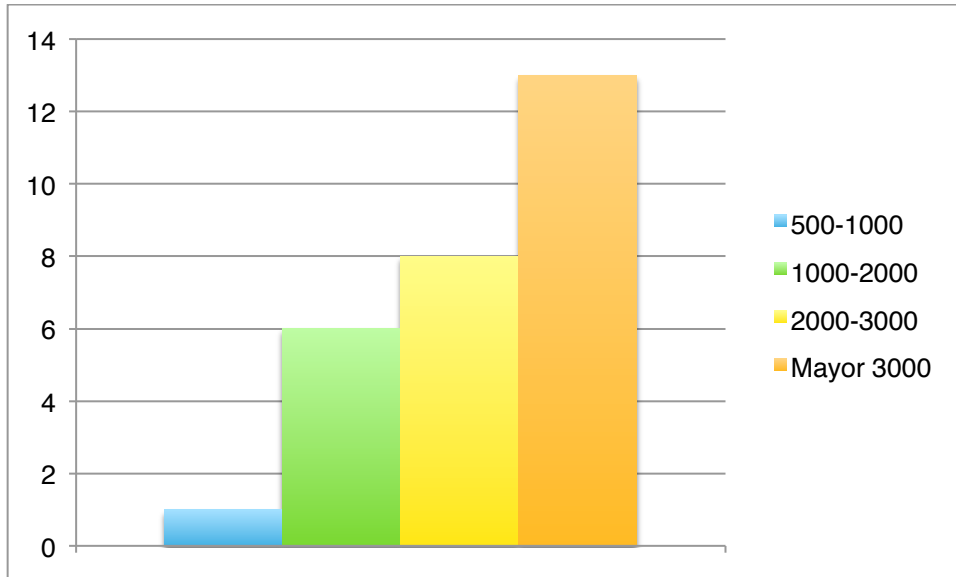
Sitio de lesión: Trauma vascular de extremidades 1, traumatismo craneoencefálico 10, traumatismo torácico abierto 7, torácico cerrado 1, trauma de cuello 4. abdomen cerrado 1, abierto 2. Trauma de extremidades 4 (**Gráfica 3**).

**Gráfica 3. Sitio de lesión.**



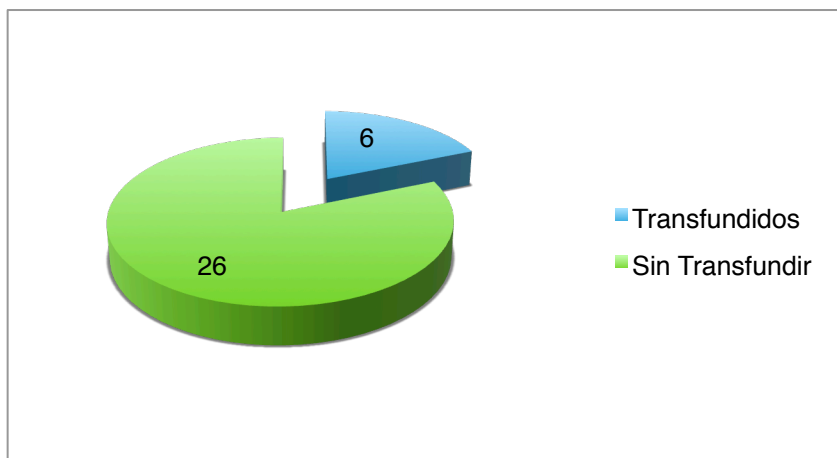
Fueron reanimados inicialmente con soluciones cristaloides agrupandose en 4 grupos: 500-1000cc 1 paciente, 1000-2000cc 6 pacientes, 2000-3000cc 8 pacientes y mayor a 3000cc 13 pacientes (**Gráfica 4**).

**Gráfica 4. Esquema de reanimación con cristaloides en las primeras 24 horas.**



Requiriendo aparentemente hemotransfusión en 6 pacientes (**Gráfica 5**). De ellos, el concentrado eritrocitario inicial fue administrado mayor a 180 minutos 4 casos y 2 con tiempo menor a 180 minutos.

**Gráfica 5. Requerimiento de hemoderivados.**



## **Análisis estadístico inferencial.**

Al generar la base de datos, se observó correlación entre 2 variables importantes (*cantidad de concentrados eritrocitarios administrados y tiempo de administración del primer concentrado eritrocitario, definidos estos como los que superaron mas de 5 concentrados y los que tardaron mas de 180 minutos en ser administrados respectivamente*).

Se realizó cuadro de contingencia para determinar la sensibilidad y especificidad así como el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las variables comentadas previamente para poder establecer una relación entre estas y posibles complicaciones, descritas como TRALI, Sepsis, aumento de los días de estancia intrahospitalaria y tromboembolia pulmonar (TEP).

Cabe mencionar que del total de nuestro universo de estudio solo 6 de ellos fueron meritorios de transfusiones sanguíneas.

Los resultados, se describen a continuación.

	<b>Complicaciones (<i>TRALI, Sepsis, TEP, aumento de días de estancia intrahospitalaria</i>)</b>	
<b>Concentrados</b>	2	1
<b>Transfundidos</b>	1	2
<b>(Mas de 5)</b>		

*Sensibilidad: 66%.*

*Especificidad 66%.*

*Valor Predictivo Negativo: 66%.*

*Valor Predictivo Positivo: 66%.*

Complicaciones ( <i>TRALI, Sepsis, TEP, aumento de días de estancia intrahospitalaria</i> )		
<b>Tiempo</b>	3	1
<b>(Mayor 180 minutos)</b>	1	1

*Sensibilidad: 75%.*

*Especificidad 50%.*

*Valor Predictivo Negativo: 50%.*

*Valor Predictivo Positivo: 75%.*

## **Conclusiones.**

El traumatismo en general, regularmente afecta a pacientes en edad productiva, aunque no están excluidos otros grupos etarios como pacientes pediátricos y seniles. Es un problema de salud pública que ha incrementado la mortalidad general calculándose encima de 12% y es la primera causa de muerte entre individuos con edades entre 18 a 44 años.

En México según el Instituto Nacional de Estadística Geográfica, en los últimos años, los accidentes en general ocupan el cuarto lugar como causa de muerte. Los hechos de tránsito, violencia y accidentes en general; son la mayor parte detonante de ellos. Desafortunadamente en los últimos años, el empleo de armas de uso exclusivo del ejército y fuerza aérea obtenidos de manera ilícita por civiles, ha hecho que se incrementen las lesiones por proyectil de arma de fuego.

La hemorragia es la principal causa prevenible de muerte en pacientes que logran entrar a un hospital secundario a traumatismo, es responsable del 40 a 60% de las muertes. De las cuales 81% ocurrieron en las primeras 6 horas de ingreso y hasta 94% en las primeras 24 horas de ingreso.

El conocimiento de la triada letal del trauma, ha hecho que evolucione el manejo a este tipo de pacientes; desde las grandes cantidades de cristaloides en inicio, actualmente la reanimación de control de daños y hemostática, parecen ser mejor opción para tratar a estos pacientes de una manera protocolizada con el fin de evitar complicaciones posteriores. La evidencia clínica actual, hace que los centros que se dedican a recibir a pacientes politraumatizados disponga de protocolos y un equipo dedicado para su tratamiento.

Si bien, el Hospital General de México, no es un centro de trauma; pero en próximas fechas se convertirá en el Centro Médico Nacional de la Secretaría de Salud, es de vital importancia el saber poder manejar a estos pacientes de una manera protocolizada con el fin de ocasionar el menor daño en la medida de lo posible, Fue por eso que se decide realizar este presente trabajo.

Donde el análisis descriptivo fueron mayor cantidad de pacientes masculinos como lo esta descrito en la literatura, muchos de ellos lesionados por proyectil de arma de fuego. Fueron reanimados con grandes cantidades de cristaloides, además que una vez estableciendose el potencial trauma exanguinante, el tiempo al uso de la primer transfusión fue muy demorada, al contrario de las recomendaciones actuales, esto dando lugar a potenciales complicaciones principalmente derivadas del uso excesivo de cristaloides.

Está demostrado, que la reanimación con el uso excesivo de soluciones cristaloides llámese solución Ringer Lactato o cloruro de sodio al 0.9% no solo en el paciente traumatizado si no en el paciente septico en el momento que se empezó a conocer el daño que ocasionan al endotelio y glucocalix, el incremento de riesgo de lesión renal aguda, aumento de probabilidad de desarrollar coagulopatía, acidosis metabólica e hiperclorémica, alteraciones en la conducción de las fibras del miocardio, aparición y exacerbación del síndrome de respuesta inflamatoria, aumento de días de estancia intrahospitalaria y en unidad de terapia intensiva, balances positivos acumulados, falla orgánica múltiple entre otras.

Si bien la reanimación hemostática y de control de daños no es inocua al individuo, ya que se están utilizando componentes hemáticos y con ellos el incremento de sus complicaciones como lesión pulmonar inducida por transfusión, sobrecarga cardiaca, eventos trombóticos y sepsis; esto se vio en solo 3 de nuestros pacientes, donde se documentó TRALI, Sepsis y tromboembolia pulmonar.

El realizar transfusiones balanceadas 1:1:1 en el paciente traumatizado, es lo más parecido a la sangre total, que la cual ya se mencionó que es inviable tener en disponibilidad en los centros de trauma por el alto costo que tendría mantenerla, además del poco tiempo de viabilidad, para lograr tener la disponibilidad de hemocomponentes en los bancos de sangre de los hospitales, es mas que necesario tener muy en cuenta el altruismo de la población en general, ya que no hay otra forma de obtenerse. Por lo que el implemento de campañas para lograr mayor donación es mas que necesario.

Al realizar nuestro análisis inferencial, no está de más recordar que la sensibilidad se define como la capacidad de nuestro estimador para dar como casos positivos los casos realmente enfermos; es decir a nuestros verdaderos positivos, así también es importante definir la especificidad como la probabilidad de nuestro estimador para dar como casos negativos los casos realmente sanos, es decir nuestros verdaderos negativos.

Mediante el análisis de la tabla de contingencia también establecimos el valor predictivo positivo el cual se define como la probabilidad de padecer la enfermedad si se tiene un resultado positivo en la prueba, además de establecer también el valor predictivo negativo el cual se define como la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba este realmente sano.

Sin embargo observamos que tanto como la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo de las dos variables (***Transfusiones e inicio***) que se pensaban con impacto en la tasa de complicaciones, no se logra corroborar ya que salen como pruebas no ideales en demostrar dichos hallazgos.

Es necesario continuar con estudios prospectivos, aleatorizados, doble ciego y con mayor cantidad de pacientes donde se pueda demostrar y corroborar estos resultados. Ya que no es posible debido a nuestra muestra población poder asegurar el resultado.

## **Bibliografía.**

1. De la Torre D. Tratamiento multidisciplinario del paciente politraumatizado. Ortho-tips Vol. 9 No 1 2013.
2. West JG, Williams MJ, Trunkey DD et al. Trauma systems: current status-future challenges. JAMA. 1988 Vol 259:3597.
3. Noyola-Villalobos HF, Loera-Torres MA, Jimenez-Chavarria E. Et al. Tratamiento no operatorio de las lesiones hepáticas por trauma no penetrante: artículo de revisión. Cirugía y cirujanos 2016;84(3):263-266.
4. Gomez-Sanchez D, Garcia D, Sanabria-Gonzalez MA. Et al. Epidemiología y experiencia del trauma de abdomen en Médica Sur. Rev Invest Med Sur Mex, 2013;29(3): 151-153.
5. Jimenez-Vizuet JM, Pérez-Valdivieso JM, Navarro-Suay R. Et al. Reanimación de control de daños en el paciente adulto con trauma grave. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2012;59(1):31-42.
6. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S. Et al Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma. The PROPPR Randomized Clinical Trial. JAMA 2015, vol 313, Num 5.
7. Duchesne JC, McSwain NE, Cotton BA. Et al. Damage Control Resuscitation: The New Face of Damage Control. The journal of Trauma, Injury, Infection, and critical care. 2010, Vol 69, Num 4.
8. Chang R, Holcomb JB. Optimal Fluid Therapy for Traumatic Hemorrhagic Shock. 2017 Crit Care Clin 33 15-36.
9. Holcomb JB, del Junco D, Fox ER. Et al. The Prospective, Observational, Multicenter Major Trauma Transfusion (PROMMTT) Study. 2013 JAMA Surg Vol 148 Num 2.



10. Gruen RL, Brohi K, Schreiber M. Et al. Haemorrhage control in severely injured patients. 2012, The Lancet Vol 380.
11. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support for Doctors Student Manual. 8th ed. Chicago, IL: American College of Surgeons 2008.
12. Mutscheler M, Nienaber U, Brockamp T. Et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU. 2013. Critical Care, 17:R42.
13. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P. Et al. Damage Control Resuscitation: Directly Addressing the Early Coagulopathy of Trauma. 2007. The Journal of Trauma Injury, Infection, and Critical Care.
14. Simmons JW, Powell MF. Acute Traumatic Coagulopathy: pathophysiology and resuscitation. 2016. British Journal of Anaesthesia, 117 (S3): iii31-iii43.
15. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT. Et al. Acute Traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? 2007 Ann Surg;245:812-8.
16. Nieuwdorp M, Meuwese MC, Vink H, et al. The endothelial glycocalyx: a potential barrier between health and vascular disease. 2005 Current opinion in lipidology 16:507-511.
17. Maegele M, Lefering R, Yucel N. Et al Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. Injury 2007; 38:298-304
18. Kashuk JL, Moore EE, Sawyer M. Et al. Postinjury coagulopathy management goal directed resuscitation via POC thrombelastography. 2010 Ann Surg;251:604-14.

19. Savage SA, Sumislawski JJ, Croce MA, et al. Redefining massive transfusion when every second counts. 2013 J Trauma Acute Care Surg 78(2):396-400.
20. US Navy. Surface Ship survivability. Washington, DC: Naval War Publications 1996.
21. Cotton BA, Guy JS, Morris JA Jr, et al. The cellular, metabolic and systematic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies 2006, Shock;26(2):115-21.
22. Ley EJ, Clond MA, Srouk MK, et al. Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5L or more is associated with increased mortality in elderly and non elderly trauma patients. 2013, J Trauma Acute Care Surg; 75(1 suppl 1): S61-7.
23. Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, et al. Goal directed resuscitation in the prehospital setting: a propensity-adjusted analysis. 2013. J Trauma Acute Care Surg 74(5):1207-12.
24. Rehm M, Hulde N, Kammerer A, et al. State of the art in fluid and volumen therapy. 2017 Anaesthesist, 42:73-81.
25. Rodrigues RR, Carmona MJ, Otavio J. Bleeding and damage control surgery. 2016, Curr Opin Anesthesiol 29:229-233.
26. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V. Et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. 2010. Critical Care;14:R52.
27. Committe on Trauma of the American Collegue of Surgeons ACS TQIP massive transfusion in trauma guidelines. Chicago: American Collegue of Surgeons; 2015.
28. Eder AF, Dy BA, Perez JM et al. The Residual risk of transfusion-related acute lung injury at the American Red Cross (2008-2011): limitations of a predominantly male-donor plasma mitigation strategy. 2013 Transfusion;53(7):1442-9.

