Revista Colombiana de Anestesiología
Colombian Journal of Anesthesiology
www.revcolanest.com.co

Revisión

Transfusión en trauma

*Víctor Hugo González Cárdenas**

Médico anestesiólogo, Epidemiólogo clínico, Hospital Universitario de la Samaritana-Grupo de Investigación en Anestesia «Mandrágora». Anestesiólogo, Hospital Infantil Universitario de San José, Líder de investigación en anestesia Deorum Opus-FUCS. Intensivista, Clínica Universitaria Colombia-Sanitas Internacional. Instructor de Anestesiología-FUCS. Docente clínico, Universidad de la Sabana, Posgrado en Anestesiología, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 19 de diciembre de 2011
Aceptado el 22 de mayo de 2012
On-line el 9 de agosto de 2012

Palabras clave:
Hemorragia
Transfusión sanguínea
Trauma
Factor VIIa Recombinante activado
Ácido tranexámico
Coagulopatía (MeSH)

RESUMEN

La transfusión masiva es considerada como pieza fundamental en el manejo agudo de la hemorragia masiva. Si bien los protocolos existentes no estandarizan su uso, sí recomiendan su aplicación oportuna y una dosificación ajustada al tipo de hemoderivado, una relación proporcionada entre hemocomponentes y coadyuvancia justa de medicamentos, así como técnicas que promuevan el control de la hemorragia y prevengan síndromes desencadenantes de muerte. Esta revisión no sistemática tiene como objetivo resumir los conceptos actuales sobre el manejo agudo de la hemorragia masiva relacionada con trauma desde una perspectiva no quirúrgica.La búsqueda de artículos se limitó a los últimos 10 años, y se realizó en bases de datos primarias y secundarias; todo ello terminó en una técnica de bola de nieve.

© 2012 Publicado por Elsevier España, S.L. en nombre de Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación.

Transfusion in trauma

Keywords:
Hemorrhage
Blood transfusion
Trauma
Recombinant FVIIa
Tranexamic acid
Coagulopathies (MeSH)

ABSTRACT

Massive transfusion is considered a key component in the acute management of massive hemorrhage. While the existing protocols do not standardize its use, they do recommend its timely administration and a dose adjusted to the type of blood product, a proportionate ratio between hemocomponents and appropriate adjuvant drug support, in addition to techniques that promote bleeding control and prevent syndromes that could trigger a fatal outcome. This non-systematic review is intended to summarize the current concepts on the acute management of massive bleeding in trauma, from a non-surgical perspective.

The search was limited to the articles of the last 10 years and included primary and secondary data basis, leading to a snowball technique.

© 2012 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación.

* Autor para correspondencia: Hospital Infantil Universitario de San José, Ctra. 52 No. 67A-71, Piso 4, Of. Anestesiología, Bogotá, Colombia.
Correos electrónicos: vhgc79@yahoo.es, vgonzalez@fucsalud.edu.co

0120-3347/$ – see front matter © 2012 Publicado por Elsevier España, S.L. en nombre de Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación.
http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2012.05.017

Introducción

El plan evolutivo de las especies ha permitido el desarrollo de sistemas multiorgánicos para prolongar la existencia. En este sentido, la perfusión celular presenta a la coagulación como el principal baluarte del control hemostático microvascular.

Dado el conocimiento moderno, el sistema de coagulación presenta grandes debilidades; entre ellas, las relacionadas con su efectividad en el trauma mayor. La hemorragia asociada a trauma severo exhibe una importante correlación con la mortalidad; de hecho, es la segunda causa de muerte temprana hospitalaria[1-5] y en Estados Unidos se presenta con mayor frecuencia en hombres entre 1 y 46 años de edad[1,6].

La aparición de guías actualizadas de atención en trauma, los protocolos internacionales de reanimación, la exigencia de certificación en soporte vital avanzado, transfusional o en trauma para médicos en diferentes países, la estructuración de sistemas desarrollados de atención al paciente traumatizado y redes prehospitalarias más eficientes han llevado a mejorar los índices de morbimortalidad[1,2,5,7,8].

Es llamativo que cada año en Estados Unidos se usen más de 12 millones de unidades de hemoderivados, de todo lo cual cerca del 40% se emplea en reanimación, y el 10%, en pacientes traumatizados[9], lo que incentiva a los investigadores a actualizar continuamente los conocimientos terapéuticos de la medicina transfusional, como proveedores de escenarios modificadores de mortalidad en una práctica común y de amplio uso.

Esta revisión no sistemática tiene como objetivo resumir los conceptos actuales sobre el manejo agudo de la hemorragia masiva relacionada con el trauma desde una perspectiva médica. La búsqueda de artículos fue limitada a los últimos 10 años y se realizó en bases de datos primarias y secundarias, terminando en una técnica de bola de nieve.

Mito o realidad

La meta principal de la atención del paciente traumatizado es poder modificar las tasas de mortalidad, pero, además, hacerlo con base en una atención oportuna; de hecho, el curso ATLS *(advanced trauma life support)* se esmera en identificar causas quirúrgicas de hemorragia y su direccionamiento oportuno, mientras se mejoran los índices de perfusión celular basados en terapias guiadas por metas[3]. Es importante aclarar que no todas las hemorragias se controlan quirúrgicamente, ni todos los sangrados son similares entre sí[10].

La intervención clásica ha sugerido la utilización de cristaloides en estrategia liberal para mantener presiones medias de perfusión de órganos clave en el soporte vital, sin detenerse mediáticamente a evaluar sus repercusiones en el ámbito histotóxico y como factor deletéreo de la hemostasia; de hecho, se ha observado la aparición de hipotensión recurrente y de coagulopatía como productos de la hemodilución con dicha estrategia.

La atención prehospitalaria de pacientes críticos en zonas de combate ha estudiado la pertinencia de tácticas de reanimación con hipotensión y terapia restrictiva de cristaloides mientras se controla el origen de la hemorragia, lo cual ha mejorado los índices de sobrevida. Bickell et al.[11] estudiaron a 598 pacientes con trauma penetrante al torso y observaron que la sobrevida era superior en los individuos manejados con técnica de rehidratación lenta *vs*. el uso liberal de cristaloides.

Coagulopatía relacionada con el trauma

La coagulopatía relacionada con el trauma es bastante común. En el estudio de Tieu et al.[12] se menciona una incidencia de entre el 24 y el 28% durante la atención aguda. El grupo de Houston[13] halló un cociente internacional normalizado (INR, por las siglas en inglés de *international normalized ratio*) prevalentemente prolongado, con una media de 1,8 en 97 pacientes traumatizados durante su primera atención en urgencias.

Los valores diagnósticos de este síndrome se han basado habitualmente en la medición de los tiempos de coagulación, la cantidad de plaquetas y el fibrinógeno circulante; el problema se centra en que dichos tests no valoran la calidad del trabajo plaquetario ni los sistemas fibrinolíticos; en otras palabras, no cuentan con la precisión deseada ni realizan una completa valoración de la coagulación dentro del modelo actual.

El tratamiento de la coagulopatía parece comprometer no solo el manejo de factores de coagulación y de plaquetas, sino también la compensación de la temperatura, los niveles plasmáticos de calcio, la acidosis y el compromiso de la función multiorgánica. Al respecto, llama la atención el estudio de Boffard et al.[14], pues si bien la transfusión es la medida de oro, carece de efectividad al no estar rodeada de un medio propicio para la coagulación y la perfusión celular; aquí es interesante que el control adecuado de las variables presión arterial sistólica (PAS) > 90, plaquetas > 100.000 y pH arterial > 7,2 condujo a mejorar la sobrevida global, como lo referencian Jiménez et al. en 2010[15], con un análisis mucho más específico para dicha entidad.

Estratificación

Si bien la decisión de transfundir en algunas ocasiones es obvia, en la mayoría de los escenarios se requiere la medición clínica de variables consideradas hasta la modernidad como relevantes. Tomar en cuenta la hipotensión arterial, los valores de hemoglobina, la palidez o la taquicardia para el diagnóstico de síndrome anémico en trauma usualmente no conduce a decisiones acertadas de transfusión.

En el estudio de Bruns ert al.[16], una hemoglobina durante los primeros 30 min de atención hospitalaria < 10 mg/dl se correlacionó fuertemente con hemorragia severa no controlada, y fue indicativo de transfusión masiva e intervención urgente, a diferencia de lo que se maneja en otros contextos medicoquirúrgicos.

Con el fin de determinar qué variables presentan relación directa con la necesidad de transfusión masiva temprana y menor mortalidad global, Reiner et al.[17] condujeron un estudio retrospectivo en 4.336 transfusiones, de las que extrajeron 92 transfusiones masivas; allí analizó las variables: PAS, Glasgow, frecuencia cardiaca, fractura de pelvis, barrido ecográfico *(eco fast)* abdominal, base exceso arterial y hemoglobina, como las de mayor concordancia y capacidad de predicción. El modelaje

reveló que puntuaciones >6 se relacionaron con transfusión masiva (sensibilidad: 96,6%; especificidad: 99,7%; valor predictivo positivo: 82,9%) y a una posterior menor mortalidad en los individuos con puntuación >6 y transfundidos tempranamente (7,9% *vs.* 54,3%).

Hemoderivados y transfusión masiva

Transfusión masiva se ha definido como el empleo de >10 unidades a lo largo de las primeras 24 h[2,4,18-20], más de 4 unidades en 1 h o el remplazo de >50% de la volemia en 3 h[21]. Para Scully et al.[22], esta intervención consume cerca del 71% de los depósitos de hemoconcentrados de los bancos de sangre en Estados Unidos, y presenta una alta correlación con la mortalidad[23]; tanto es así, que en el estudio de Como et al., sobre 5.645 pacientes, se estableció una mortalidad del 59% para quienes usaron >40 unidades de glóbulos rojos empaquetados (GRE), por lo cual estos autores pudieron concluir que el desenlace podría mejorar con el buen empleo de la estrategia *damage control*, la transfusión temprana y técnicas ahorradoras sanguíneas intraoperatorias[2,24,25].

Durante los últimos años, en la literatura se incluyó la aplicación de hemocomponentes tempranos (incluso sin cruzar) y de tipo O negativo, lo cual, paradójicamente, no se ha presentado como controversia, a diferencia del interés en disminuir la relación empleada entre los hemoderivados administrados (relación en el momento de aplicar GRE, plasma fresco congelado [PFC] y aféresis de plaquetas [PLA])[8,24,26].

Las primeras modificaciones de la relación de componentes se establecieron en los hospitales de campaña, donde se propendió por la estabilización y el posterior diagnóstico temprano, para luego ser transfundidos: GRE, PFC A o AB y PLA; y, si es necesario, crioprecipitados, sangre completa o rFVIIa (factor VII recombinante activado)[27].

Tanto en Iraq como en Afganistán, la evidencia demostró que el empleo de los mencionados hemocomponentes a una relación 1:1:1 (dosis de GRE:PFC:PLA) mejoró la sobrevida; de hecho, se combinó restricción de cristaloides con un promedio de 10 a 40 unidades de derivados sanguíneos al día.

Borgman et al.[27] publicaron que en el tratamiento de combatientes la relación más cercana al equilibrio (1:1:1) se asoció a una mortalidad del 19% (*vs.* el 65 y el 34% de aquellos con relaciones de 1:8 y 1:2,5, respectivamente). Del mismo modo, González et al.[13] demostraron que en pacientes con hemorragia severa al ingreso hospitalario el diagnóstico de coagulopatía era muy común, y solo el uso de transfusión masiva temprana disminuyó su gravedad y revirtió, en la mayoría de los casos, los tiempos de protrombina prolongados; además, se pudo establecer una asociación entre mortalidad e individuos con INR persistentemente prolongado (mortalidad >50%).

Diversos estudios han demostrado la equivalencia del uso de hemoderivados y sangre completa respecto a la mortalidad; para Repine et al.[18], la única diferencia estadística, pero no clínica, fue el número de unidades empleadas (29 *vs.* 5,3; p<0,001). Por lo anterior, el autor sugiere su empleo como alternativa para zonas de combate, y no como elección en el tratamiento de la población civil[18,28].

Holcomb y Spinella[29], como otros autores[19,30-35], refieren que el efecto de la sangre completa es superior a los componentes fraccionados, debido a efectividades equivalentes, pero con menores volúmenes infundidos y cortos tiempos desde su solicitud hasta su aplicación. Contrariando lo anterior, fuera de áreas de combate se ha demostrado que la transfusión masiva no presenta mejores índices de mortalidad, pese al concepto de quienes sugieren ser restrictivos en cantidad; de hecho, en el Reino Unido Scully et al.[22] demostraron una similar mortalidad en ambos grupos de transfundidos (transfusión masiva *vs.* no masiva); el mismo autor mostró una tasa similar en ambos casos (del 33% *vs.* 25%, para una p=0,575).

Un caso diferente es el de las reflexiones de Fries y Luger[36] y Snyder det al.[37], quienes solo han concluido con hipótesis sin fundamento, basadas en la evidencia y con un modelo deconstruccionista bastante errático y pobre, la poca utilidad de transfundir tempranamente PFC o PLA.

Así pues, ¿a partir de qué nivel se debe iniciar? ¿Hay que ser restrictivos (Hb<7) o liberales (Hb<10)? Las anteriores preguntas son decisivas en cuanto al manejo del trauma con hemorragia durante las primeras horas. Para The Canadian Transfusion Trial, el empleo liberal de estas unidades demostró iguales desenlaces de seguridad[13,38], pero con una probada menor mortalidad a 30 días.

La colocación de PLA con relaciones cercanas al 1:1:1 en trauma ha demostrado menor mortalidad. Inaba et al.[39] mostraron que la aplicación de PLA tempranamente se debe considerar como un factor protector contra la muerte (OR: 0,96; IC 95%: 0,95-0,97), con una mortalidad del 14,5 y del 16,9% a las 12 y a las 24 h, respectivamente.

Sinha y Roxby[40], por su parte, evaluaron en 2 momentos distintos las relaciones entre los hemocomponentes, el consumo en volumen de derivados y la mortalidad; en su artículo publicaron diferentes tasas de mortalidad y menor número de componentes sanguíneos usados durante 2008 *vs.* 1998 (relación en número de unidades: 1:10,5 en 1998 y 1:6 para 2008; p=0,02); asimismo, relacionó una importante reducción en la mortalidad (52% *vs.* 34,8%, con una p=0,05). Dichos resultados fueron similares a los de Johansson y Stensballe[41], en cuyo caso, recurriendo a un protocolo de transfusión masiva guiado con tromboelastografía (TEG), se encontró una relación inversa entre PLA-PFC y mortalidad. En el mismo sentido marcharon los hallazgos de Kashuk et al.[42] con un protocolo basado en metas según TEG rotacional.

El empleo de TEG en cualquier contexto es la prueba que más se acerca a la valoración de la hemostasia en trauma, y ha demostrado, en diferentes contextos, que disminuye los volúmenes de hemorragia y la transfusión de hemoderivados. No se debe olvidar, como lo aseguran Gempeler et al.[43], que «las pruebas de laboratorio por sí solas no son determinantes en el manejo clínico de los pacientes, sino que son un complemento», y a pesar de sus ventajas, también se aplica al TEG.

Alternativas

En el manejo del trauma con hemorragia severa se destacan principalmente 2 medicamentos: el factor VII recombinante

activado (rFVIIa) y el ácido tranexámico (AT), ambos pensados para intervenir en la coagulación, pero con sustentos teóricos diferentes.

En el caso del rFVIIa se han probado diversas dosis, que van de 60 a 200 μg/kg, pero siguen sin identificarse las dosis óptimas universales que ofrezcan la mejor relación costo-efectividad y la menor producción de efectos adversos[4,5,12,44].

En el estudio de Boffard et al.[14] se usaron dosis de 200-100-100 μg/kg *vs.* placebo posterior al empleo de más de una dosis de GRE durante las primeras 4 h; así se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el número de pacientes con transfusión masiva en el grupo de trauma no penetrante, hecho que no se pudo validar en trauma penetrante y con igual frecuencia de complicaciones trombóticas y embólicas entre las intervenciones. La mortalidad para cualquiera de los grupos (en trauma tanto penetrante como no penetrante) fue similar.

En un segundo estudio, Knudsonet al.[45], mediante una revisión retrospectiva y prospectiva entre 2003 y 2008, evaluaron a 2 grupos según el momento de uso de rFVIIa (antes de la colocación de 4 unidades de GRE y después de dicha cantidad); al primer grupo lo referenció como empleo temprano, y al segundo grupo, como empleo tardío. De un total de 716 pacientes, 326 fueron incluidos en el análisis. Se estableció que en la mayoría de los pacientes el uso de rFVIIa se realizó antes de completarse la transfusión de 18 unidades; dicho empleo (definido como tardío) se relacionó con una mortalidad del 54,5%, y se asoció, a su vez, a coagulopatía, acidosis, edad avanzada y trauma de tórax. En cambio, la administración temprana no generó ningún impacto en la mortalidad (OR: 1,04, con un IC 95%: 0,4-2,7, para una p = 0,94), lo cual sugiere la realización de estudios de intervención con administración temprana y que evalúen directamente la mortalidad.

La decisión de aplicar rFVIIa está sometida generalmente a valoraciones desde el punto de vista económico, y si bien su uso se hace en pro de la salud del paciente, es objeto de controversia si es tan efectiva como para emplearla en todos los individuos que no responden al manejo médico y quirúrgico inicial. Patel et al.[46] demostraron bajo un diseño de costo-efectividad la mejoría en la calidad de vida en 26,54 años de vida ajustados por calidad con una dosis de 90 μg/kg de rFVIIa y una disminución del 25% en la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

En un estudio de la Armada de Estados Unidos[47] el uso temprano de rFVIIa mostró una reducción significativa de las unidades de hemocomponentes empleados (20,6 *vs.* 25,7; p = 0,048). Spinella et al.[48] hallaron menor mortalidad por hemorragia en pacientes bajo transfusión masiva y rFVIIa temprano, del 57% *vs.* 78%, con un valor de p = 0,12 (datos que se recomienda evaluar cuidadosamente). Dosis de 40 μg/kg para Harrison et al.[49], y de 100-120 μg/kg para el Task Force Israelí[50] y el Consenso Europeo[51], fueron referidas como efectivas para controlar la coagulopatía relacionada con trauma, disminuir la cantidad de unidades requeridas y la mortalidad.

Respecto al AT, debido a sus probables efectos benéficos en pacientes con hemorragia masiva relacionada con el trauma, se desarrolló el estudio CRASH-2[52], el cual evaluó a un total de 20.211 pacientes (10.096 pacientes en el grupo AT y 10.067 pacientes en el grupo placebo). Los resultados, publicados durante 2010, advirtieron que el uso de AT por protocolo disminuyó tanto la mortalidad global como la atribuida por hemorragia, con valores del 14,5% *vs.* 16%, para una p = 0,0035 y un OR de 0,91 (IC 95%: 0,85-0,97), y del 4,9% *vs.* 5,7%, para una p = 0,077 y un RR de 0,85 (IC 95% entre 0,76-0,96), respectivamente, sin que se reportasen diferencias estadísticas en los eventos adversos cuando fue administrado durante las primeras 8 h de la lesión.

Otras opciones hemostáticas incluyen el uso de sellantes de fibrina, hemoglobinas modificadas y perfluorocarbonos, pero estas no son parte de la presente revisión[2,4,7,38,44].

Conclusiones

Al finalizar esta revisión, solo queda evaluar la decisión de diseñar una guía de práctica clínica para la transfusión en trauma, gracias a la gran cantidad de artículos publicados a lo largo de la última década. Para Curry et al.[53], tal decisión se debe aplazar; y basándose en el análisis sistemático de 37 revisiones sistemáticas (14.377 resúmenes) pudieron concluir que, pese a la evidencia, aún es aventurado establecer cualquier tipo de recomendación.

Si bien los autores nos llevan al empleo de transfusión temprana por hemocomponentes o sangre completa, la evidencia debe ser más específica y comprometida con sus recomendaciones; al fin y al cabo, las acciones del especialista anteponen la idea de protección del humano enfermo, y en ningún caso la intención de lesionarlo. La literatura nos muestra, en un gran número de pacientes, efectos positivos e importantes para desenlaces de bastante poder epidemiológico, y, por sí solos, estos deben conducirnos a una mejor terapéutica, que bien podría ser consensada en óptimas guías de práctica clínica.

Financiación

Recursos propios de los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los grupos de investigación en anestesiología y cuidado intensivo, que me han apoyado, y a mi familia (padres, esposa e hijos).

REFERENCIAS

1. Kauvar D, Wade C. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. Crit Care. 2005;9 Suppl. 5:S1–9.
2. Schulman C, Cohn S. Transfusion in surgery and trauma. Crit Care Clin. 2004;20:281–97.
3. Charles A, Shaikh A, Walters M, Huehl S, Pomerantz R. Blood transfusion is an independent predictor of mortality after blunt trauma. Am Surg. 2007;73:1–5.

4. Grottke O, Henzler D, Rossaint R. Use of blood and blood products in trauma. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2007;21:257–70.
5. Tien H, Nascimento Jr B, Callum J, Rizoli S. An approach to transfusion and hemorrhage in trauma: current perspectives on restrictive transfusion strategies. Can J Surg. 2007;50:202–9.
6. Mock C, Joshipura M, Quansah R, Arreola-Risa C. Advancing injury prevention and trauma care in North America and globally. Surg Clin North Am. 2007;87:1–19.
7. Hoyt DB, Coimbra R. Trauma systems. Surg Clin North Am. 2007;87:21–35.
8. 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.
9. National Blood Data Resources Center (NBDRC). Comprehensive report on blood collection and transfusion in the United States in 2001. Bethesda: NBDRC; 2002.
10. Fraga G, Bansal V, Coimbra R. Transfusion of blood products in trauma: an update. J Emerg Med. 2010;39:253–60.
11. Bickell WH, Wall Jr 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.
12. Tieu B, Holcomb J, Schreiber M. Coagulopathy: its pathophysiology and treatment in the injured patient. World J Surg. 2007;31:1055–64.
13. González E, Moore F, Holcomb J, Miller C, Kozar R, Todd S, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. J Trauma. 2007;62:112–9.
14. Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized placebo-controlled double-blind clinical trials. J Trauma. 2005;59:8–18.
15. Jiménez J, de la Peña J, Teherán R, Orozco A. Coagulopatía temprana en trauma ¿Llegan los pacientes coagulopáticos a la sala de cirugía? Rev Colomb Anestesiol. 2011;38:510–25.
16. Bruns B, Lindsey M, Rowe K, Brown S, Minei JP, Gentilello LM, et al. Hemoglobin drops within minutes of injuries and predicts need for an intervention to stop hemorrhage. J Trauma. 2007;63:312–5.
17. Reiner T, Ho A, Yeung J, Cheung N, Wong R, Tang N, et al. Early risk stratification of patients with major trauma requiring massive blood transfusion. Resuscitation. 2011;82:724–9.
18. Repine T, Perkins J, Kauvar D, Blackborne L. The use of fresh whole blood in massive transfusion. J Trauma. 2006;60 Suppl. 6:S59–69.
19. Geeraedts Jr L, Demiral H, Schaap N, Kamphuisen P, Pompe J, Frölke J. Blind transfusion of blood products in exsanguinating trauma patients. Resuscitation. 2007;73:382–8.
20. Klein H, Spahn D, Carson J. Red blood cell transfusion in clinical practice. Lancet. 2007;370:415–26.
21. Dehmer J, Adamson W. Massive transfusion and blood product use in the pediatric trauma patients. Semin Pediatr Surg. 2010;19:286–91.
22. Scully P, Sen B, Wallis J. Major trauma and transfusion in the north east of England. Injury Extra. 2010;41:197–200.
23. Como J, Dutton R, Scalea T, Edelman B, Hess J. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. Transfusion. 2004;44:809–13.
24. Holcomb J, Hess J. Early massive trauma transfusion: state of the art. J Trauma. 2006;60 Suppl:S1–2.
25. Rivera D, Pérez A. Técnicas de ahorro sanguíneo en cirugía. Rev Colomb Anestesiol. 2012;39:545–59.
26. Malone D, Hess J, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. J Trauma. 2006;60 Suppl. 6:S91–6.
27. 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.
28. Vigué B, Ract C, Tremey B, Engrand N, Leblanc PE, Decaux A, et al. Ultra-rapid management of oral anticoagulant therapy-related surgical intracranial hemorrhage. Intensive Care Med. 2007;33:721–5.
29. Holcomb J, Spinella P. Optimal use of blood in trauma patients. Biologicals. 2010;38:72–7.
30. Mabry RL, Holcomb JB, Baker AM, Cloonan CC, Uhorchak JM, Perkins DE, et al. United States Army Rangers in Somalia: an analysis of combat casualties on an urban battlefield. J Trauma. 2000;49:515–29.
31. Kauvar D, Holcomb J, Norris G, Hess J. Fresh whole blood transfusion: a controversial military practice. J Trauma. 2006;61:181–4.
32. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, Sebesta J, et al. The risks associated with fresh whole blood and RBC transfusions in a combat support hospital. Crit Care Med. 2007;35:2576–81.
33. Spinella P, Perkins J, Grathwohl K, Beekley A, Holcomb J. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. J Trauma. 2009;66 Suppl. 4:S69–76.
34. Spinella P. Warm fresh whole blood transfusion for severe hemorrhage: U.S. military and potential civilian applications. Crit Care Med. 2008;36 Suppl. 7:S340–5.
35. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, Sebesta J, et al. Fresh whole blood transfusions in coalition military, foreign national, and enemy combatant patients during Operation Iraqi Freedom at a U.S. combat support hospital. World J Surg. 2008;32:2–6.
36. Fries D, Luger T. Massive transfusion strategy or massive confusion in trauma with massive and ongoing bleeding. Resuscitation. 2011;82:1104.
37. Snyder CW, Weinberg JA, McGwin Jr G, Melton SM, George RL, Reiff DA, et al. The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias? J Trauma. 2009;66:362–4.
38. McIntyre L, Hebert P. Can we safely restrict transfusion in trauma patients? Curr Opin Crit Care. 2006;12:575–83.
39. Inaba K, Lustenberger T, Rhee P, Holcomb J, Blackbourne L, Shulman I, et al. The impact of platelet transfusion in massively transfused trauma patients. J Am Coll Surg. 2010;211:573–9.
40. Sinha R, Roxby D. Change in transfusion practice in massively bleeding patients. Transfus Apher Sci. 2011;45:171–4.
41. Johansson P, Stensballe J. Effect of haemostatic control resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study. Vox Sang. 2009;96:111–8.
42. Kashuk J, Moore E, Sawyer M, Le T, Johnson J, Biffl WL, et al. Postinjury coagulopathy management: goal directed resuscitation via POC thrombelastography. Ann Surg. 2010;251:604–14.
43. Gempeler F, Perea A, Díaz L. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. Rev Colomb Anestesiol. 2011;39:410–23.
44. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Gordini G, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. Crit Care. 2007;11:R17.
45. Knudson MM, Cohen MJ, Reidy R, Jaeger S, Bacchetti P, Jin C, et al. Trauma, transfusions and use of recombinant factor VIIa. J Am Coll Surg. 2011;212:87–95.
46. Patel M, Williams J, Bhattacharya S, Miller R, Morris J, Guillamondegui O. Cost-effectiveness of using recombinant

factor VIIa (rFVIIIa) in the massive transfusion protocol for severe trauma. J Am Coll Surg. 2011;10:S116.
47. Perkins J, Schreiber M, Wade C, Holcomb J. Early versus late recombinant factor VIIa in combat trauma patients requiring massive transfusion. J Trauma. 2007;62:1095–101.
48. Spinella PC, Perkins JG, McLaughlin DF, Niles SE, Grathwohl KW, Beekley AC, et al. The effect of recombinant activated factor VII on mortality in combat-related casualties with severe trauma and massive transfusion. J Trauma. 2008;64:286–94.
49. Harrison TD, Laskosky J, Jazaeri O, Pasquale MD, Cipolle M. Low-dose recombinant activated factor VII results in less blood and blood product use in traumatic hemorrhage. J Trauma. 2005;59:150–4.
50. Martinowitz U, Michaelsons M. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in uncontrolled bleeding: a report by the Israeli multidisciplinary rFVIIa task force. J Thromb Haemost. 2005;3:1–9.
51. Vincent JL, Rossaint R, Riou B, Ozier Y, Zideman D, Spahn DR. Recommendations on the use of recombinant activated factorVII as an adjunctive treatment for massive bleeding — A European perspective. Crit Care. 2006;10:R120.
52. 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 randomized, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376: 23–32.
53. Curry N, Stanworth S, Hopewell S, Dorée C, Brohi K, Hyde C. Trauma-induced coagulopathy — a review of the systematic reviews: is there sufficient evidence to guide clinical transfusion practice? Transf Med Rev. 2011;25:217–31.