
Coagulopatía asociada a trauma

Coagulopathy associated with trauma

Moisés Idrovo Hugo *
Johanna Franco Medina **
Sophia Falconi Pòlit ***

“Una de las situaciones más frustrantes con las que se puede encontrar un cirujano es una herida abierta en un paciente cuya sangre no coagula y no es posible hacer que coagule”.¹

Resumen

La presencia de hemorragias, no ocasionadas por lesiones de estructuras vasculares, que se pueden controlar mecánicamente, constituyen coagulopatías y es una de las situaciones que pueden encontrar un cirujano en pacientes críticos o politraumatizados, que aumentan significativamente la morbilidad llegando la mortalidad al 87%⁷

El conocimiento de los factores relacionados con la etiopatogenia de las coagulopatías, nos permitirá la aplicación de medidas útiles y el correcto manejo por parte del equipo médico, del paciente traumatizado.

Palabras clave: Coagulopatía. Lesiones vasculares. Politraumatismo.

Summary

The presence of hemorrhage not caused by lesion of vascular structure which can be controlled mechanically constitute coagulopathies and is one of the problems that a surgeon can find in critical patients or polytraumatized which raise the morbidity, reaching up to an 87% of mortality.

The knowledge of the factors related with the etiopatogenia of the coagulopathies will allow us the application of useful standards and the right management by the medical staff of the polytraumatized patient.

Key words: Coagulopathies. Vascular lesions. Polytrauma

Introducción

Se define que un paciente que está siendo sometido a un procedimiento quirúrgico, tiene coagulopatía, cuando presenta hemorragia no ocasionada por lesión de estructuras vasculares, susceptibles de control quirúrgico, (sangrado no “mecánico” o no quirúrgico).^{1,2,3,4}

La hemorragia se hace evidente en los planos de disección, las superficies traumatizadas o en la superficie de las serosas, como sangrado en capa, o hemorragia a partir de un sitio que ya había sido controlado. También puede presentarse por fuera del área quirúrgica en las mucosas, los sitios

de venopunción, el tubo endotraqueal, o manifestarse como sangrado digestivo o hematuria.

La mayoría de casos de coagulopatía en pacientes traumatizados, ocurren como consecuencia de las alteraciones propias de la injuria o la transfusión múltiple, en tanto que muy pocos corresponden a alteraciones hematológicas previas o son secundarias a administración de anticoagulantes. La frecuencia de esta complicación es muy variable; depende del mecanismo, la localización anatómica, la severidad del trauma y calidad de la atención. Oscila entre el 12 y el 63%, en series de pacientes de alto riesgo (Tabla #1).

* Doctor en Cirugía general y laparoscopia, hospital “Luis Vernaza”, Guayaquil – Ecuador

** Doctora en Medicina y cirugía, Sala Santa Cecilia, hospital “Luis Vernaza”, Guayaquil – Ecuador

*** Doctora R₁ en pediatría, hospital “Roberto Gilbert”, Guayaquil – Ecuador

Tabla #1. Incidencia de Coagulopatía en Pacientes de Alto Riesgo

AUTOR	SITUACION CLINICA	INCIDENC.
Cue et al ¹	Trauma hepático y sangrado retroperitoneal	6/35 (17%)
Feliciano et al ²	Trauma hepático	42/66 (63%)
García et al ³	Trauma vascular abdominal	46/205 (22%)
Losada et al ⁴	Toracotomía de emergencia por trauma	18/152 (12%)
Ferrara et al ⁵	Transfusión múltiple (>12 u GRE)	18/45 (40%)
Phillips et al ⁶	Transfusión masiva (>21 u GRE)	20/56 (38%)
Counts et al ⁷	Transfusión masiva (>21 u GRE)	8/27 (30%)
Reed et al ⁸	Transfusión masiva (>11 u GRE)	6/33 (18%)

El desarrollo de esta complicación implica la presencia de una injuria mayor, la pérdida y reposición de grandes volúmenes de sangre y, sobre todo, un importante deterioro fisiológico, que se asocian con riesgos mayores de morbilidad y mortalidad. En la serie de trauma vascular abdominal del hospital Universitario del Valle, la mortalidad fue del 24% entre quienes no desarrollaron coagulopatía y del 87%, en los que lo hicieron⁷ en la del hospital general de Denver; todos los casos de coagulopatía se presentaron entre quienes fallecieron y en la mitad de los casos de exanguinación, ésta ocurrió después que la lesión vascular había sido reparada¹³.

Phillips y colaboradores reportaron una mortalidad del 70% en el grupo de pacientes sometidos a transfusión masiva que presentaron la complicación; en tanto que el 19%, en aquellos que no la presentaron, murieron¹⁰.

La mortalidad de los pacientes sometidos a técnicas de laparotomía abreviada, por coagulopatía, osciló entre 42 y 70%^{2,14,15,16,17}

Etiopatogenia

Se han discutido numerosas alteraciones posibles, que pueden explicar este fenómeno.

La dilución de las plaquetas, factores de coagulación, la hipotermia y la coagulación intravascular diseminada, han sido identificados como los tres factores desencadenantes más importantes.

Coagulopatía dilucional

El "lavado" de las plaquetas y algunos factores de coagulación, se mencionan insistentemente al referirse a la coagulopatía que ocurre en el paciente que recibe transfusiones masivas (recambio en un período de 24 horas del equivalente a una volemia o más: 10 - 12 u de GRE), en virtud de ausencia de plaquetas en sangre de banco y disminución de la concentración de factores de coagulación V y VIII¹⁹. (Tabla 2).

Tabla #2. Elementos de la coagulación en sangre refrigerada*

ELEMENTO	1 DÍA	1 SEMANA	3 SEMANAS
Plaquetas	No	No	No
Factor VIII	51%	38%	26%
Factor V	98%	85%	45%

*Fuente: Nilsson et al¹⁸, Hondow JA, et al¹⁹

Los estudios efectuados en pacientes que han recibido tales volúmenes de transfusión, demuestran disminución de la concentración de las plaquetas, la cual guarda relación con el volumen transfundido¹⁰. Las predicciones hechas mediante modelos matemáticos, muestran que los recuentos plaquetarios no alcanzan niveles tan bajos como los que se esperarían por la dilución²⁰ (counts), indicando probablemente, liberación gradual de la reserva contenida en el bazo^{21,22}, que permite a los pacientes mantener niveles suficientes para la hemostasis. Por otra parte, el fenómeno de dilución explica solamente una proporción (35% - 43%) de la variabilidad observada en los recuentos plaquetarios (Counts, reed) en pacientes transfundidos masivamente.

No obstante haber sido documentada la trombocitopenia, como consecuencia del recambio sanguíneo masivo, su relación con la coagulopatía clínica no es clara, ya que es posible observar sangrado con recuentos plaquetarios superiores a 70,000 (counts) y sólo una pequeña proporción de quienes desarrollan plaquetopenia, presentan sangrado^{12,14}. Phillips y colaboradores no encontraron diferencia en los recuentos plaquetarios de los pacientes que presentaron coagulopatía y los que no lo hicieron. Harrigan et al, no encontraron un solo episodio de coagulopatía en 22 pacientes transfundidos

masivamente, a pesar de que 12 de ellos alcanzaron recuentos plaquetarios inferiores a 100.000/mm³.

La cantidad de factores V y VIII contenidos en la sangre de banco, (Tabla 2), además de su continua producción hepática a pesar del choque hipovolémico²³, hacen que su dilución hasta niveles peligrosos, sea un evento en extremo improbable^{14,24} counts.

Los niveles de fibrinógeno y otros factores de la coagulación en la sangre almacenada son suficientes para prevenir su dilución y la reducción observada del primero, sólo alcanza niveles peligrosos en presencia de coagulación intravascular diseminada^{10,11,25,26}.

La coagulopatía que ocurre en pacientes traumatizados sólo se explica parcialmente por dilución, la cual probablemente es una base importante para que se presente. Sin embargo, es probable que deban agregarse otros factores.

Hipotermia

Las víctimas de trauma están particularmente expuestas al riesgo de hipotermia. Steinmann y colaboradores encontraron este hallazgo en el 21% de un grupo no seleccionado de pacientes traumatizados²⁷. Otros investigadores han reportado hipotermia, en la mitad de individuos con trauma grave.^{28,29}

La predisposición está dada por disminución de la actividad metabólica que ocurre como consecuencia del choque hipovolémico, administración de líquidos y componentes sanguíneos fríos, y exposición de la superficie cutánea y las cavidades³⁰. Adicionalmente, la anestesia puede ocasionar disminución del umbral de termorregulación, vasodilatación y reducción de la actividad muscular^{31,32,33}.

La hipotermia afecta el funcionamiento de varios sistemas^{30,34,35}; se asocia con una probabilidad mayor de morir, en grupos estratificados por presencia de choque, severidad del trauma y cantidad de transfusión²⁷.

Desde el punto de vista hematológico produce alteraciones plaquetarias consistentes en secuestro en el hígado y el bazo, que pueden reducir hasta

en 30% los niveles; alteraciones morfológicas; disminución de la agregabilidad y alteraciones de la producción de tromboxano⁴.

La hipotermia produce también alteración en la actividad de los factores de coagulación, explicada parcialmente por una posible disminución de los niveles y en mucha mayor escala, por alteración de la cinética de tales factores³⁶. Se considera que semejante alteración de la función enzimática puede ocasionar irregularidades de la coagulación, equivalentes a una profunda deficiencia de los factores de coagulación³⁷. Adicionalmente, parece haber cierto efecto aditivo entre la dilución y la hipotermia^{9,37,38}.

Otros mecanismos mediante los cuales la hipotermia puede contribuir al desarrollo de coagulopatía, son el desarrollo de coagulación intravascular diseminada^{39,40} y la producción de sustancias anticoagulantes⁴¹.

Coagulación intravascular diseminada (CID)

La coagulopatía suele presentarse en pacientes que han presentado sangrado masivo, requiriendo cantidades considerables de líquidos endovenosos y transfusiones que exhiben manifestaciones claras de choque hipovolémico^{1,5,6,8}.

Se ha especulado acerca de la interacción de la acidosis con los otros factores que causan la coagulopatía^{1,5}, sin que se haga mención de la causa de la acidosis.

El choque hipovolémico, produce lesión endotelial como resultado de los fenómenos de hipoxia y reperfusión, la activación de diferentes cascadas inflamatorias^{42,43,44}, y la posibilidad de activación de la coagulación por acción de los mediadores inflamatorios^{45,46,47}.

El daño endotelial expone el colágeno, dando lugar a la activación de la vía intrínseca de la coagulación y del sistema fibrinolítico, que actuando sistemáticamente, degrada los factores de coagulación, además de producir la lisis de coágulos y la degradación del fibrinógeno nativo⁴⁸. La injuria tisular permite la activación de la vía extrínseca, con las mismas consecuencias³¹.

Se reúnen como consecuencia del trauma los componentes de la CID: coagulación intravascular no controlada, con depósito intravascular de trombos; isquemia tisular y consumo de plaquetas y factores de coagulación y activación del sistema fibrinolítico con depleción de fibrinógeno y factores de coagulación. El fenómeno trombótico en principio se transforma en hemorrágico bajo estas circunstancias.

La presencia de CID ha sido documentado en pacientes traumatizados, como causa de sangrado no mecánico en 25 a 30% de quienes lo desarrollan ^(reed, counts).

Otros factores

La ingesta de alcohol solamente puede inducir riesgo de coagulopatía, en la medida que haya producido enfermedad hepática crónica, con insuficiente producción de factores de coagulación.

La administración de grandes cantidades de citrato, asociada a transfusión de grandes volúmenes de sangre puede producir niveles medibles de citrato⁴⁹ y puede disminuir los límites de calcio ionizado⁵⁰. Sin embargo es muy poco probable alcanzar niveles de citrato lo suficientemente elevados para producir toxicidad, a pesar de velocidades de transfusión tan elevadas como una unidad cada 5 minutos⁵¹.

Prevención

Medidas controvertidas.

Administración profiláctica de plasma fresco congelado y plaquetas: Los autores que sugieren esta práctica, soportan su propuesta en el hecho de que la dilución de las plaquetas y los factores V y VIII es un evento real en quienes reciben transfusión masiva y pretenden mantener niveles suficientes para permitir la hemostasis, administrando los componentes cada determinado número de unidades transfundidas o en presencia de ciertos valores de las pruebas de coagulación⁵². Sin embargo, los ensayos clínicos controlados efectuados para investigar la utilidad de estas dos medidas en la prevención de la coagulopatía de los pacientes transfundidos masivamente indican que no son efectivos^{13,53}

Debe tenerse en cuenta que la administración indiscriminada puede resultar perjudicial, por los riesgos asociados a la transfusión,^{34,54,55} y su uso irracional de este recurso, a pacientes que lo necesiten.

Administración profiláctica de sales de calcio:

La hipocalcemia iatrogénica secundaria a la transfusión masiva de sangre citratada es excepcionalmente rara^{33,34}. La administración profiláctica de sales de calcio, sin embargo, puede precipitar hipercalcemia de consecuencias potencialmente fatales³⁶

Medidas útiles.

Atención oportuna: En la medida que el intervalo transcurrido entre el trauma y la atención definitiva se acorten, se disminuirá la cantidad de sangre perdida y la duración y magnitud del choque hipovolémico.

Reanimación agresiva: Harke H y Rahman S⁵⁷ mostraron en una serie de pacientes de transfusión múltiple, que la duración del episodio de hipotensión fue más importante que la cantidad de sangre transfundida, como factor de riesgo de desarrollo de coagulopatía. La reanimación debe ser dirigida no sólo a la rápida normalización de los signos de hipovolemia, sino orientarse también a corregir a la menor brevedad la alteración del transporte y consumo de oxígeno (knudson)⁵⁸. En la medida que se consiga este objetivo se logrará disminuir la magnitud de la lesión endotelial secundaria a los fenómenos de isquemia y repercusión^{25,29}. De esta manera probablemente se prevenga el desencadenamiento de CID.

Prevención de hipotermia: De las alteraciones que se asocian con la coagulopatía del paciente traumatizado, la hipotermia es la de más fácil prevención, en la que es más factible producir un impacto significativo y la que negligentemente más a menudo es ignorada. Las siguientes son las medidas que se recomiendan para su prevención^{16,18}:

- Mantener la temperatura ambiental por arriba de 21⁰ C.
- Evitar la exposición innecesaria de la piel.
- Administrar LEV y sangre a temperaturas alrededor de 40°C.

- Administrar gases anestésicos y del ventilador humidificados y calientes.
- Evitar las medicaciones vasodilatadores.
- Evitar la exposición innecesaria de las cavidades corporales y las vísceras.
- Reducir el tiempo quirúrgico a lo indispensable.

Manejo

Muy pocas entidades ponen a prueba la calidad del funcionamiento de un equipo que atiende al traumatizado, como la coagulopatía. Deben intervenir además del cirujano y el anestesiólogo, los grupos de enfermería, laboratorio, banco de sangre y cuidado intensivo. La comunicación y la coordinación son indispensables.

La administración de componentes sanguíneos es tan sólo una parte del manejo del paciente traumatizado en coagulopatía.

La reanimación y las medidas para tratar la hipotermia deben ser optimizadas. El equipo tiene que considerar la posibilidad de abreviar el procedimiento quirúrgico, recurriendo a métodos no convencionales de cierre de la cavidad, aplazamiento de anastomosis y construcción de estomas. Una vez controlado el sangrado mecánico deberán empaquetarse las superficies sangrantes^{1-4, 8-9}.

La reanimación y corrección de la hipotermia se efectúan con mayor facilidad en una unidad de cuidado intensivo^{1,8,9}.

Conclusión

La presencia de coagulopatía en pacientes de alto riesgo se acompaña de altas tasas de mortalidad, no se puede considerar aisladamente las posibles alteraciones que explican este fenómeno.

La utilización de sangre y sus derivados como medidas preventivas no tienen un real sustento.

La aplicación de las técnicas adecuadas de reanimación y manejo por parte de todo el personal médico que atienden pacientes traumatizados garantiza la posibilidad de disminuir la morbilidad en este grupo de pacientes.

La utilización de sangre y sus componentes es una parte en el manejo de coagulopatía

Referencias bibliográficas:

1. Stone H H, Strom P R, Mullins R J. Management of the coagulopathy with onset during laparotomy. *Ann Surg*; 197: 532- 35, 1983.
2. Burh J, Ortiz VB, Richardson RJ, et al. Abbreviated laparotomy and planned reoperation for critically injured patients. *Ann Surg*; 215: 476, 1992.
3. Sharp K, Locicero R. Abdominal packing for surgically uncontrollable hemorrhage. *Ann Surg*; 215: 467, 1992.
4. Patt A, McCrosky B, Moore EE. Hypothermia induced coagulopathies in trauma. *Surg Clin North Am.*; 68: 775, 1988.
5. Cue Y, Cryer HG, Miller FB, et al. Packing and planned reexploration for hepatic and retroperitoneal hemorrhage: Critical refinements of a useful technique. *J Trauma*; 30: 1007, 1990.
6. Feliciano D V, Mattox K L, Burch J L, et al. Packing for control of hepatic hemorrhage. *J Trauma*; 26: 738- 43, 1976.
7. García A, Soto R, Ferrada R. Trauma vascular abdominal. Predictores de mortalidad. Presentado en el VI congreso Panamericano de Trauma en 1993, San José, Costa Rica.
8. Losada HF, García A. Predictores de SDOM y mortalidad en trauma de tórax. Presentado en el VII Congreso Panamericano de Trauma, en 1994, Cartagena, Colombia.
9. Ferrara A, MacArthur JD, Wright et al. Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. *Am J Surg*; 160: 515, 1990.
10. Phillips T F, Soulier G, Wilson R F. Outcome of massive transfusion exceeding two blood volumes in trauma and emergency surgery. *J Trauma*; 27: 903- 10, 1987.
11. Counts RB, Haisch C, Simon TL, et al. Hemostasis in massively transfused patients. *Ann Surg*; 190: 91, 1979.

12. Harrigan C, Lucas CE, Ledgerwood AM, et al. Serial Changes in primary hemostasis after massive transfusion. *Surgery*; 98: 836, 1985.
13. Kashuk J L, Moore E E, Millikan J S, et al. Major abdominal trauma- A unified approach. *J Trauma*; 22: 672- 79, 1982.
14. Gutiérrez J, García A, Villegas J, et al. Laparotomía abreviada. Presentado en el VII Congreso Panamericano de Trauma, en 1994, Cartagena, Colombia.
15. Rotondo M, Shwab W, McGonigal MD, et al. "Damage control": An approach for improved survival in exsanguinating abdominal injury. *J Trauma*; 35: 375, 1993.
16. Morris J A, Jr., Eddy V A, Blinman T A, et al. Staged celiotomy for trauma: issues in unpacking and reconstruction. *Ann Surg*; 217: 576-86, 1993.
17. Hirshberg A, Wall M J Jr., Mattox K L. Planned reoperation for trauma: a two year experience with 124 consecutive patients. *J Trauma*; 37: 365- 69, 1994.
18. Nilsson LO, Hender U, Nilsson IM et al. Shelf-life of bank blood and stored plasma with special reference to coagulation factors. *Transfusion*; 23: 377, 1983.
19. Hondow JA, Russell WJ, Duncan BM, et al. The stability of coagulation factors in stored blood. *Aust NZ J Surg*; 52: 265, 1982.
20. Reed RL, Ciavarella D, Heimbach DM, et al. Prophylactic platelet administration during massive transfusion: A prospective, randomised, double-blind clinical study. *Surgery*; 203: 40, 1986.
21. Slichter S J, Funk D D, Leandroer L E, et al. Kinetic evaluation of hemostasis during surgery and wound healing. *Br J Haematol* ; 27: 115- 25, 1974.
22. Keleman E, Lehoczky D, Cserhati Y et al. Demonstrability of a serum factor inducing thrombocytosis prior to acute rises of platelets in mice and men. *Acta Hematol*; 29: 16- 26, 1963.
23. Hewson J R, Progder D, Roberts R S, et al. Prolonged hemorrhagic shock does not impair regeneration of plasma coagulant masses in the rabbit. *Crit Care Med*; 19: 253- 59, 1991.
24. Lim RC, Olcott C, Robinson AJ, et al. Platelets response and coagulation changes following massive blood replacement. *J Trauma*: 13: 577, 1973.
25. McLaren Y D, Crider B A. Monitoring the coagulation system. *Anesth Clin North Am*; 12: 211- 36, 1994.
26. Murray D J, Olson J, Strauss R, et al. Coagulation changes during packed red cell replacement of major blood loss. *Anesthesiology*; 69: 839, 1988.
27. Steinmann S, Shackford S R, Davis J W. Implications of admission hypothermia in trauma patients. *J Trauma*; 200- 2, 1990.
28. Luna GK, Maier RV, Pavlin EG, et al. Incidence and effect of hypothermia in seriously injured patients. *J Trauma*; 27: 1014, 1987.
29. Jurkovich GJ, Greiser WB, Luterman A, et al. Hypothermia in trauma victims: An ominous predictor of survival. *J Trauma*; 27: 1019, 1987.
30. Gentilello L M, Jurkovich G J. Hypothermia. In: the textbook of penetrating trauma. Ivatury R R, Cayten C G eds. Baltimore. Williams & Wilkins. pp 995- 1005, 1996.
31. Lilly R B Jr. Significance and recovery room management of hypothermia and shivering. *Anesth Clin North Am.*: 8: 365- 75, 1990.
32. Bissonnette B, Nebbia S P. Hypothermia during anesthesia. Physiology and effects of anesthetics on thermoregulation. *Anesth Clin North Am.*; 12: 409- 24, 1994.
33. Imrie M M, Hall G M. Body temperature end anesthesia. *British Journal of anaesthesia*; 64: 346-54, 1990.
34. Britt LD, Dascombe WH, Rodríguez A. New horizons in management of hypothermia and frostbite injury. *Surg Clin NA*; 71: 345, 1991.
35. Kalish MA. Hypothermia and hyperthermia in trauma patients. En Grande C, (ed): *Trauma anesthesia*. St Louis Missouri, Mosby Year Book, pp 340, 1992.
36. Reed RL, Johnston TD, Hudson JD, et al. The disparity between hypothermic coagulopathy and clotting studies. *J Trauma*; 33: 465, 1992.

37. Gubler KD, Gentilello LM, Hassantash A, et al. The impact of hypothermia on dilutional coagulopathy. *J Trauma*; 36: 847, 1994.
38. Reed RL. Comentario del artículo anterior. *J Trauma*; 36: 851, 1994.
39. Mahajan SL, Myer TJ, Baldini MG. Disseminated intravascular coagulation during rewarming following hypothermia. *JAMA*; 245: 2517- 18, 1981.
40. Mahood J M, Evans A. Accidental hypothermia, disseminated intravascular coagulation and pancreatitis. *N Z Med J*; 283- 84,1978.
41. Paul J, Cornillon B, Baguet J, et al. In vivo release of a heparin-like factor in dogs during profound hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 82: 45, 1981
42. McMillan MA, Huribal M, Sumpio B. Common pathway of endothelial- leucocyte interaction in shock, ischemia, and reperfusion. *Ann J Surg*; 166: 557, 1993.
43. Grace P. Ischaemia- reperfusion injury. *Br J Surg*; 81: 637, 1993.
44. Bengtsson A. Cascade system activation in shock. *Acta Anesthesiol Scand*; 37,S: 7, 1993
45. Turnage RH, Guice KS, Oldham KT. Pulmonary microvascular injury following intestinal reperfusion. *New Horizons*; 2, 463, 1994
46. Talbott GA, Shara SR, Harlan JM, et al. Leucocyte- endothelial interactions and organ injury: The role of adhesion molecules. *New Horizons*; 2,545, 1994
47. The inflammatory- coagulant axis in the host response to gram- negative sepsis: regulatory roles of proteins and inhibitors of tissue factor. *New Horizons*; 2,555, 1994
48. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation. *Med Clin NA.*; 78: 511, 1994.
49. Bunker JP, Stetson JB, Coe RC et al. Citric acid intoxication. *JAMA*; 157: 1361, 1955
50. Wilson RF, Blinkey LE, Sabo SM, et al. Electrolyte and acid-base changes with massive blood transfusions. *Am Surg*; 58: 535, 1992.
51. Edelman B, Heyman MR. Blood component therapy for trauma patients. En Grande C, (ed):*Trauma anesthesia*. St Louis Missouri, Mosby Year Book, pp 133, 1992.
52. Faringer P D, Mullins R J, Johnson R L, et al. Blood components supplementation during massive transfusion of AS-1 red cells in trauma patients. *J Trauma*; 34: 481- 87, 1993.
53. Martin DJ, Lucas CE, Ledgerwood A, et al. Fresh frozen plasma supplement to massive red blood cell transfusion . *Ann Surg*; 202: 505, 1985.
54. Dodd RY. The risk of transfusion-transmitted infection. *N Eng J Med*;327: 419, 1992.
55. Knudson M M. Coagulation disorders. In: the textbook of penetrating trauma. Ivatury R R, Cayten C G eds. Baltimore. Williams & Wilkins. pp 1016- 29, 1996.
56. Perkins HA, Synder M, Tracher C, et al. Calcium ion activity during rapid exchange transfusion with citrated blood. *Transfusion*; 11: 204, 1971.
57. Harke H, Rahman S. Haemostatic disorders in massive transfusion. *Bibl Haematol*; 46: 179, 1980
58. Fleming AW, Bishop HM, Shoemaker WC, et al. Prospective trial of supranormal values as goals of resuscitation in severely traumatized patients. *Arc Surg*; 127: 1775, 1992.

Dra. Johanna Franco Medina
Teléfonos: 593-04-2389179; 094428027
Fecha de presentación: 28 de enero de 2005
Fecha de publicación: 20 de abril de 2006
Traducido por: Srta. Brenda Gilbert, estudiante de X ciclo, carrera de Medicina.

