



ORIGINAL

Efecto de la transfusión sanguínea en la mortalidad en politraumatismo



CrossMark

Carlos M. Olarte^{a,*}, Juan M. Nossa^b, Gerardo Villarroel Méndez^c, Álvaro Mejía^c
y Omar Segura^d

^a Ortopedista, Traumatólogo Ortopédico, Departamento de Ortopedia y Traumatología, Hospital Universitario de San José, Bogotá, Colombia

^b Ortopedista, Cirujano de Cadera, Clínica Country, Bogotá, Colombia

^c Residente de cuarto año de Ortopedia y Traumatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

^d Epidemiólogo Clínico y de Campo, División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

Recibido el 16 de noviembre de 2013; aceptado el 26 de enero de 2016

Disponible en Internet el 14 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Traumatismo
múltiple;
transfusión
sanguínea;
mortalidad

Resumen

Introducción: El manejo del paciente politraumatizado es el mayor reto en la atención ortopédica de urgencias; su adecuado diagnóstico y manejo precoz, que incluye la transfusión sanguínea, son decisivos en el pronóstico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de tipo cohorte única dinámica en que se observaron pacientes entre 18 y 59 años con diagnóstico de politraumatismo (ISS > 17), quienes ingresaron en el Hospital San José y el Hospital Infantil Universitario de San José con un seguimiento hasta el alta o la muerte. Sus datos sociodemográficos y clínicos se almacenaron en la base de datos y se analizaron mediante estadística descriptiva.

Resultados: Se incluyó a 97 pacientes con una media de edad de 38 años $\pm$ 12. La distribución por la magnitud del politraumatismo fue leve (78; 80%); moderado (12; 12%), y grave (7; 8%). El traumatismo afectó a todos los pacientes en las extremidades y la pelvis ósea; a 75 (77%) en el sistema nervioso; a 60 (61%) en abdomen-pelvis, y a 57 (58%) en el sistema cardiovascular. El mecanismo del traumatismo fue accidente de tránsito (71; 73%) o caída de altura (28; 27%). La tasa de hemoglobina en el momento del ingreso fue de 12,8 g/dl $\pm$ 2,1; hubo más pacientes ingresados en la UCI en el grupo con inicio de transfusión <6 h frente al de >24 h (68% frente al 37%), pero con menor mortalidad (0% frente al 60%). La proporción de mortalidad en el grupo de politraumatismo grave fue el 85%; conforme aumentó el volumen de transfusión, aumentaron los pacientes en la UCI; entre quienes fallecieron, la mayor proporción fue transfundida (83% frente al 17%).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: olartosalazarcarlosmario@gmail.com (C.M. Olarte).

KEYWORDS

Multiple trauma;
blood transfusion;
mortality

Conclusiones: En los pacientes politraumatizados se encontró mayor mortalidad entre aquellos transfundidos y también aumentó la mortalidad en los que recibieron transfusión tardía.

Nivel de evidencia clínica: Nivel II.

© 2016 Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Effect of blood transfusion on mortality in polytrauma

Abstract

Introduction: Management of trauma patient is the greatest challenge in orthopaedic emergency care. Its proper diagnosis and early management, including blood transfusion, is critical for patient outcome.

Materials and methods: A prospective cohort study was conducted on all multiple injury patients between 18 and 59 years old admitted to the San José Hospital and University Children's San José Hospital with multiple trauma (ISS > 17). They were followed-up until either discharge or death. Their demographic and clinical data were analysed in a database using descriptive statistics.

Results: A total of 97 patients were included, with mean age 38 years $\pm$ 12. The distribution multiple trauma was mild (78, 80%), moderate (12, 12%), and severe (7, 8%). All trauma patients suffered damage to limbs and pelvis, 75 (77%) closed brain trauma, 60 (61%) abdominal-pelvic, and 57 (58%) cardiovascular. Trauma causes included accidents (71, 73%), or falling from height (28, 27%). Initial haemoglobin was 12.8 g/dl $\pm$ 2.1. There were more patients admitted to ICU in the transfusion group <6 h versus >24 h (68% vs 37%), but lower mortality (0% vs 60%). The mortality in the severe multiple injuries group was 85%. As the transfusion volume received increased, so did the number of patients in ICU. Among those who died, the highest proportion received transfusion (83% vs 17%).

Conclusion: Higher mortality was found among those patients transfused and in those who received a late transfusion.

Evidence level: : II.

© 2016 Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Actualmente, el paciente politraumatizado es uno de los mayores retos que demanda un manejo multidisciplinario que incluye la medicina intensiva y la cirugía ortopédica dado que la adecuada realización de un manejo precoz del paciente es decisivo en su pronóstico del mismo¹.

El choque hemorrágico continúa siendo la causa principal de muerte evitable en los adultos y niños politraumatizados, y se calcula que entre el 15 y el 40% de las muertes traumáticas que ocurren en el ámbito hospitalario se deben a una hemorragia cuyo control fue deficiente o imposible^{2,3}. El choque hemorrágico no corregido a tiempo provocará una hipoperfusión orgánica, tisular y celular, una pobre función miocárdica, un metabolismo anaeróbico y una producción de ácido láctico, ácido fosfórico y aminoácidos, cuyo desenlace es una marcada acidosis metabólica que interfiere, a su vez, con la coagulación y contribuye así a una hipovolemia persistente⁴⁻⁶.

El uso de glóbulos rojos empaquetados en pacientes con traumatismo es común y se debe al hecho de que el incremento de la hemoglobina puede aumentar la capacidad de transportar oxígeno en la sangre y aumentar la entrega a

los tejidos. En la actualidad existe controversia sobre el uso agresivo y precoz de la transfusión sanguínea en el politraumatismo, pues aquella se ha relacionado con complicaciones como mayor riesgo de infección bacteriana, la cual puede ser proporcional al número de unidades de glóbulos rojos trasfundidos (GRT). Como mecanismo patogénico se ha propuesto la producción de una regulación a la baja (*downregulation*) en el sistema inmunológico al exponer al paciente a una carga de antígenos externos contenidos en la sangre alogénica transfundida. Otra teoría propuesta que trata de explicar este fenómeno refiere que, al transfundir glóbulos rojos que llevan almacenados por lo menos 21 días, éstos son más «rígidos» y menos deformables, lo que provocaría que se obstruyera el tejido capilar y predispondría a este mismo tejido a microtrombos, isquemia, necrosis e infección; y el aumento del riesgo de infección sería proporcional al tiempo de almacenamiento de los glóbulos rojos⁷⁻¹⁰. Una tercera concepción sugiere que con la transfusión sanguínea aumenta el riesgo de falla orgánica múltiple (FOM) y ésta sería proporcional al número de unidades de GRT. La causa directa de este fenómeno está, a su vez, por establecer ya que existen hipótesis que refieren que la sangre transfundida, principalmente la almacenada,

aumenta la producción de interleucina 8 (IL-8), interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y fosfolipasas, además de retrasar la apoptosis de los neutrófilos. Estas reacciones aumentarían la respuesta inflamatoria aguda y llevarían inicialmente al paciente a un síndrome inflamatorio de respuesta sistémica (SIRS) y posteriormente a falla renal, falla respiratoria y FOM. Estos episodios han sido asociados con una estancia prolongada en la UCI y una ventilación mecánica prolongada con una alta mortalidad (36%). Sin embargo, en la bibliografía nacional no se encontró diferencia estadística en cuanto al ingreso a UCI ni en cuanto a la tasa de infección¹¹⁻¹⁶.

Para obtener una valoración más precisa del pronóstico de esta patología influida por la transfusión, se planteó el objetivo de describir la relación entre el momento de la transfusión sanguínea con la mortalidad en pacientes politraumatizados con lesiones musculoesqueléticas, bajo la sospecha de que, cuanto antes se realice la transfusión sanguínea, mejor será el pronóstico del paciente.

Materiales y métodos

Se desarrolló un estudio observacional prospectivo de tipo cohorte con una única dinámica. El estudio fue revisado y aprobado por los Comités de Investigaciones y Ética de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Se recogieron datos de pacientes entre 18 y 59 años con diagnóstico de politraumatismo (ISS > 17) con lesiones musculoesqueléticas que ingresaron por urgencias en los hospitales San José e Infantil Universitario de San José—hospitales de nivel III de atención, nivel III/IV de complejidad, ubicados en Bogotá, ciudad a 2.625 m sobre el nivel del mar—entre junio de 2011 y mayo de 2013 y se hizo un seguimiento intrahospitalario hasta el alta o la muerte de cada paciente. Se excluyó a aquellos pacientes con diagnóstico de discrasia sanguínea de algún tipo, que ingresaron remitidos y ya habían sido transfundidos en otras instituciones y a quienes se les realizó tres cirugías de control de daño o más, y/o recibieron 10 unidades de GRT o más en un lapso inferior a 24 horas.

La definición del politraumatismo se obtuvo por la escala de Injury Severity Score (ISS), que lo graduaba como leve (de 17 a 29), moderado (de 30 a 41) y grave (de 42 a 75). Asimismo, el momento de transfusión se definió por el lapso de tiempo en horas transcurrido desde el traumatismo hasta la transfusión y se clasificó en muy precoz (<6), precoz (de 6 a 12), intermedio (de 12 a 24) y tardío (>24). Se clasificó a los pacientes según la localización y el mecanismo del traumatismo, el número de unidades de GRT y el momento en que fueron transfundidos, el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la mortalidad.

Las variables cualitativas (sexo, índice de gravedad de la lesión, localización y mecanismo del traumatismo) se presentan con frecuencias absolutas y porcentajes, y las cuantitativas (edad o Hb), con medidas de tendencia central y de dispersión. Todos los datos se muestran en tablas de doble entrada para describir las relaciones entre las variables mencionadas. Los datos se recogieron en una hoja de cálculo Microsoft Excel® y se analizaron mediante Stata 12®.

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de los pacientes politraumatizados

	Promedio	DE	Valor mín.	Valor máx.
Edad (años)	38	12	19	59
Hb (g/dl)	12,8	2,1	8,8	15,7
	Frecuencia			%
<i>Sexo</i>				
M		71		73
F		26		27
<i>ISS (puntos)</i>				
De 17 a 29		78		80
De 30 a 41		12		12
De 42 a 75		7		8

DE: desviación estándar; Hb: hemoglobina; ISS: Injury Severity Score.

Resultados

Se clasificó a 97 pacientes con diagnóstico de politraumatismo y compromiso del sistema musculoesquelético durante un período comprendido entre junio de 2011 y mayo de 2013, hombres en su mayoría (n = 71 [73%]), con una media de edad de 38 ± 12 años. El nivel promedio de hemoglobina (Hb) en el momento del ingreso fue 12,8 g/dl. Además, según la escala ISS los pacientes se clasificaron en leve (n = 78 [80%]), moderado (n = 12 [12%]) y grave (n = 7 [8%]; [tabla 1](#)).

Según la escala, la localización del traumatismo fue más frecuente en extremidades y pelvis ósea en todos los pacientes. Otros sistemas afectados fueron el sistema nervioso (75 [77%]), abdomen y pelvis (60 [61%]), el sistema cardiovascular (57 [58%]) y el sistema respiratorio (50 [51%]; [tabla 2](#)). Los pacientes estaban afectados por dos causas de traumatismo únicamente: accidente de tránsito (n = 71 [73%]) y caída desde altura (n = 28 [27%]); no se observaron otras causas usuales en nuestro medio (aplastamiento, herida de arma de fuego, contundente u otros; [tabla 3](#)). Siete pacientes (7%) presentaron un ISS grave >42 puntos; todos éstos—salvo uno—fallecieron ([tabla 4](#)).

Del total de pacientes, 58 (59%) recibieron transfusión sanguínea durante su hospitalización. Se encontró también mayor proporción de pacientes ingresados en la UCI en el grupo de inicio de transfusión <6 h frente al de >24 h (17 [68%] frente a 7 [37%]; [tabla 5](#)); no se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar grupos de

Tabla 2 Localización del traumatismo en los pacientes politraumatizados

	Frecuencia	%
<i>Localización del traumatismo</i>		
General	0	0
Respiratorio	50	51
Nervioso	75	77
Cardiovascular	57	58
Abdomen-pelvis	60	61
Externo-pelvis ósea	97	100

Tabla 3 Mecanismo del traumatismo en los pacientes politraumatizados

	Frecuencia	%
<i>Mecanismo del traumatismo</i>		
Accidente de tránsito	71	73
Caída desde altura	28	27
Aplastamiento	0	0
Herida por arma de fuego	0	0
Contundente	0	0
Otro	0	0

Tabla 4 Relación entre la gravedad del traumatismo y la mortalidad

	Mortalidad	
	Sí (%)	No (%)
<i>ISS (puntos)</i>		
De 17 a 29	0 (0)	78 (100)
De 30 a 41	0 (0)	12 (100)
De 42 a 75	6 (85)	1 (15)

ISS: Injury Severity Score.

Tabla 5 Momento de la transfusión sanguínea y estancia en UCI de los pacientes politraumatizados

	Estancia en UCI	
	Sí (%)	No (%)
<i>Momento de la transfusión sanguínea (horas)</i>		
<6	17 (68)	8 (32)
De 6 a 12	8 (80)	2 (20)
De 12 a 24	2 (50)	2 (50)
>24	7 (37)	12 (63)

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 6 Relación entre el volumen de unidades de GRT con la frecuencia de mortalidad en los pacientes politraumatizados

	Mortalidad	
	SI (%)	NO (%)
<i>Unidad de GRT</i>		
0	1 (16.5)	39 (42)
1 a 2	4 (67)	35 (38)
3 a 4	1 (16.5)	15 (16)
5 a 6	0 (0)	2 (4)
7 a 8	0 (0)	0 (0)
9	0 (0)	0 (0)

GRT: glóbulos rojos transfundidos.

pacientes con tiempo de transfusión menor de 6 horas *frente* a un tiempo de transfusión mayor (RR = 1,32; IC del 95%: 0,86-2,02). Los fallecidos (5 de 6 [83%]) recibieron una unidad de GRT o más (tabla 6). Conforme aumentó el volumen de GRT por paciente, aumentó la proporción de pacientes que ingresaron en la UCI (tabla 7); se encontró una diferencia significativa entre aquellos transfundidos *frente* a los

Tabla 7 Relación entre el volumen de unidades de GRT con la estancia en UCI entre los pacientes politraumatizados

	Estancia en UCI	
	Sí	No (%)
<i>Unidades de GRT</i>		
0	7 (17,5)	33 (82,5)
De 1 a 2	21 (53)	18 (47)
De 3 a 4	11 (69)	5 (31)
De 5 a 6	2 (100)	0 (0)
De 7 a 8	0 (0)	0 (0)
9	0 (0)	0 (0)

GRT: glóbulos rojos transfundidos; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 8 Relación entre la transfusión sanguínea y la mortalidad entre los pacientes politraumatizados

	Mortalidad	
	Sí (%)	No (%)
<i>Transfusión sanguínea</i>		
Sí	5 (83)	52 (57)
No	1 (17)	39 (43)

que no fueron transfundidos (RR = 3,40; IC del 95%: 1,68-6,90). De los pacientes que fallecieron, la mayor proporción se transfundieron (83% frente al 17%) y la transfusión se realizó a más de 24 horas del traumatismo (60%; tablas 8 y 9), y no se encontró diferencia entre estos grupos ($p > 0,05$).

Discusión

La transfusión sanguínea es una herramienta principal dentro del protocolo de reanimación avalado por el consenso de expertos plasmado en las guías de Soporte Vital Avanzado en Trauma (ATLS, *Advanced Trauma Life Support*) del Colegio Estadounidense de Cirujanos en el manejo del paciente politraumatizado, el cual está siendo utilizado en centros de traumatismo a nivel mundial¹⁷.

En la casuística presentada en este artículo se encontró mayor proporción de pacientes adultos masculinos por parte de la población económicamente activa (PEA), como se describe en otras publicaciones de incidencia de politraumatizados¹⁸. La gran mayoría correspondía a una categoría de leve según la puntuación de la ISS esperable para hospitales de nivel III de atención que, además, no son formalmente centros de referencia de choque y traumatismos en nuestro país¹⁹.

El mecanismo del traumatismo que se presentó con mayor frecuencia en este estudio se debió a accidentes de tránsito, similar a lo encontrado en un anterior estudio realizado por la Universidad del Valle, donde se encontró una incidencia del 77%². Comparando el nivel medio de Hb en el momento del ingreso encontrado en nuestro estudio con los reportes realizados para la población de Bogotá (14,1 g/dl $\pm$ 2,3), se esperaba un nivel más bajo por las pérdidas sanguíneas sufridas a consecuencia del politrauma²⁰. El hecho de haber encontrado más pacientes ingresados en la UCI en el grupo al

Tabla 9 Relación del momento de la transfusión sanguínea con la mortalidad en pacientes politraumatizados

	Mortalidad	
	Sí (%)	No (%)
<i>Momento de transfusión sanguínea (horas)</i>		
<6	0	25 (47)
De 6 a 12	1 (20)	(17)
De 12 a 24	1 (20)	3 (5)
>24	3 (60)	16 (31)

cual se le realizó transfusión sanguínea en menos de 6 horas tras el traumatismo puede atribuirse al hecho de que esos pacientes probablemente presentaron un grado más grave de politraumatismo y por ende necesitaron soporte hemodinámico y/o ventilatorio en la UCI^{19,20}, al contrario de lo que ocurrió con aquellos transfundidos tardíamente.

Asimismo, se encontró que los pacientes que fallecieron se hallaban en el grupo de politraumatismo grave, hallazgo similar al reportado en otras publicaciones²¹, y del total de pacientes en este último grupo la mayor proporción falleció por compromiso multiorgánico importante.

En cuanto a la probabilidad de ingreso a UCI respecto al volumen de paquetes de GRT, se encontró un aumento progresivo, dato concordante con la bibliografía^{22,23}. Esto, a su vez, se comprobó que estaba relacionado con un grado más grave del politraumatismo y la necesidad de transfundir mayor volumen, ya fuese por el compromiso multisistémico o la necesidad de ser llevado a un número mayor de cirugías de urgencia.

Como se encuentra otras publicaciones donde la transfusión sanguínea se presenta como un factor predisponente independiente de mortalidad, en nuestro estudio también se encontró mayor proporción de pacientes transfundidos dentro de aquellos que fallecieron, para lo cual se han propuesto teorías que explicarían esta relación de acuerdo con el aumento del riesgo de infección bacteriana ya sea por una regulación a la baja en el sistema inmunológico al exponer al paciente a una carga de antígenos externos contenidos en la sangre alogénica transfundida o por recibir glóbulos rojos «viejos» menos flexibles que podría provocar microtrombos e isquemia; asimismo, la transfusión sanguínea está relacionada con un aumento de factores proinflamatorios como IL-1, IL-6 e IL-8, que exacerban el estado de respuesta inflamatoria sistémica del paciente politraumatizado y provocan una falla multiorgánica y luego la muerte²⁴⁻²⁶. Finalmente se encontró que existe una relación entre la transfusión tardía (>24 horas) con la mortalidad²⁷.

A la luz de estos datos, concluimos que el paciente traumatizado necesita un manejo precoz y oportuno de transfusión sanguínea para así disminuir el riesgo de mortalidad, pero debe aclararse que la transfusión se relaciona con mortalidad en aquellos casos de politransfusión, esto es, más de 10 unidades de GRT en 24 horas.

Durante el desarrollo del estudio no se pudo tener control sobre algunas variables que intervinieron en el desenlace de la mortalidad, como el tiempo de almacenamiento de las unidades de glóbulos rojos en el banco de sangre o lo acontecido en las cirugías de urgencias, como control de daño que se les realizó.

Este estudio nos permite iniciar una investigación de suma importancia que podría hacer hincapié en el uso de la transfusión sanguínea precoz en pacientes politraumatizados, por lo que se recomienda seguir con una recolección multicéntrica de mayor casuística para llegar a disponer de una mejor validez externa.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1269-76.
- Álvarez S. Temas de medicina general integral. *Salud y Medicina*. 2001;1:380.
- Spahn DR, Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *Br J Anaesth*. 2005;95:130-9.
- Arias F. Transfusión autóloga en trauma. En: Ministerio de la Protección Social, editor. Guías para manejo de urgencias. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2009.
- Blajchman MA. Immunomodulatory effects of allogeneic blood transfusions: clinical manifestations and mechanisms. *Vox Sang*. 1998;74 Suppl 2:315-9.
- De Waele JJ, Vermassen FE. Coagulopathy, hypothermia and acidosis in trauma patients: the rationale for damage control surgery. *Acta Chir Belg*. 2002;102:313-6.
- Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W, Scalea TM. Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: a prospective, risk-adjusted study. *World J Surg*. 2008;32:2185-9.
- Claridge JA, Sawyer RG, Schulman AM, McLemore EC, Young JS. Blood transfusions correlate with infections in trauma patients in a dose-dependent manner. *Am Surg*. 2002;68:566-72.
- Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma*. 2003;54:898-905.
- Offner PJ, Moore EE, Biffl WL, Johnson JL, Silliman CC. Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after severe injury. *Arch Surg*. 2002;137:711-6.
- Gebhard F, Huber-Lang M. Polytrauma-pathophysiology and management principles. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393:825-31.
- Huber-Wagner S, Qvick M, Mussack T, Euler E, Kay MV, Mutschler W, et al. Massive blood transfusion and outcome in 1062 polytrauma patients: a prospective study based on the Trauma Registry of the German Trauma Society. *Vox Sang*. 2007;92:69-78.

13. McIntyre L, Hebert PC, Wells G, Fergusson D, Marshall J, Yetisir E, et al. Is a restrictive transfusion strategy safe for resuscitated and critically ill trauma patients. *J Trauma*. 2004;57:563–8.
14. Peden MMKSG. The Injury Chartbook: A graphical overview of the global burden of injuries. Geneva: World Health Organization; 2002.
15. Stone TJ, Riesenman PJ, Charles AG. Red blood cell transfusion within the first 24 hours of admission is associated with increased mortality in the pediatric trauma population: a retrospective cohort study. *J Trauma Manag Outcomes*. 2008;2, 9-2.
16. Villegas MI, Morales CH, Ochoa A. Comparación del riesgo de infección del sitio operatorio en pacientes politraumatizados transfundidos con sangre autóloga vs. heteróloga. *latreia*. 2008;21 Suppl. 1:S15–6.
17. Trauma ACoSCo. Advanced trauma life support (ATLS(R)): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013; 74:1363-6.
18. Castellanos A. Tratamiento del shock en el paciente traumatizado (niños y adultos). *Revista Electrónica de Medicina Intensiva*. 2006;6:A36.
19. Cortés Buelvas A. Medicina transfusional en situaciones de trauma. Parte I. *Colombia Med*. 1997;28:145–56.
20. Cortés Buelvas A. Medicina transfusional en situaciones de trauma. Parte II. *Colombia Med*. 1997;28:188–204.
21. Del Gordo R. Trauma de extremidades en la ciudad de Santa Marta. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud*. 2005;2:102–8.
22. Figueredo O. Morbimortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Revista Electronica de PortalesMedicos* 2010. 2010;1(1):9–22.
23. Vaslef SN, Knudsen NW, Neligan PJ, Sebastian MW. Massive transfusion exceeding 50 units of blood products in trauma patients. *J Trauma*. 2002;53:291–5.
24. Charles A, Shaikh AA, Walters M, Huehl S, Pomerantz R. Blood transfusion is an independent predictor of mortality after blunt trauma. *Am Surg*. 2007;73:1–5.
25. Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg*. 1997;132:620–4.
26. Van der Linden P, De HS, Belisle S, De GF, Mathieu N, d'Eugenio S, et al. Comparative effects of red blood cell transfusion and increasing blood flow on tissue oxygenation in oxygen supply-dependent conditions. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1605–8.
27. Reiss RF. Hemostatic defects in massive transfusion: rapid diagnosis and management. *Am J Crit Care*. 2000;9:158–65.