



Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

www.elsevier.es/rot



ORIGINAL

Empleo de ácido tranexámico en el herido de combate, experiencia de la sanidad militar española. Serie de casos y revisión de la literatura



D. Aedo-Martín^{a,*}, R. García-Cañas^a, R. Navarro-Suay^b, M. Martínez-Roldán^a,
R. Baños-Turza^a y R. Tamburri-Bariain^a

^a Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España

^b Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez Ulla, Instituto Mixto de Investigación Biosanitaria de la Defensa, Madrid, España

Recibido el 15 de abril de 2015; aceptado el 14 de diciembre de 2015

Disponible en Internet el 23 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Baja de combate;
Ácido tranexámico;
Politrauma;
Shock hipovolémico;
Sangrado masivo;
Gestión hemorragia del paciente;
Sanidad militar

Resumen

Objetivo: Describir la experiencia obtenida con el ácido tranexámico (ATX) durante la atención a bajas de combate en el hospital militar español desplegado en Herat (Afganistán) y analizar la bibliografía relacionada en el ámbito militar.

Material y métodos: Con la aprobación de las instituciones militares pertinentes, se analizó la administración de ATX en bajas de combate entre marzo y mayo de 2014. De los 745 pacientes atendidos, 10 fueron por arma de fuego/artefacto explosivo (bajas de combate). El método estadístico empleado fue el descriptivo. Para variables categóricas se emplearon frecuencias absolutas y relativas en tanto por ciento (%). Como índices de la tendencia central, la media aritmética y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico. Los datos se obtuvieron del registro militar de pacientes atendidos en el hospital militar español de Herat.

Resultados: En nuestra serie de datos, todos los pacientes recibieron ATX antes de las 3 primeras horas tras el ataque. La dosis empleada más prevalente fue un gramo iv (intravenoso). La hemorragia fue controlada en el 100% de los casos. Todos los pacientes sobrevivieron y en ninguno se objetivaron efectos secundarios. Estos datos coinciden con lo recomendado en las guías de atención a la baja de combate seguidas por sanidades militares de otros países de nuestro entorno.

Conclusión: Todas las bajas en combate fueron tratadas con ATX durante las 3 primeras horas. La dosis más prevalente fue de un gramo iv. La hemorragia fue controlada en la totalidad de los casos. Todos los pacientes sobrevivieron sin efectos secundarios.

© 2015 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: daniaedo@gmail.com (D. Aedo-Martín).

KEYWORDS

Combat casualties;
Tranexamic acid;
Multiple injuries;
Hypovolaemic shock;
Massive bleeding;
Patient blood
management;
Military health

Use of tranexamic acid in combat casualties. Experience of the Spanish medical corps. Clinical series and literature review**Abstract**

Objective: To describe the experience with tranexamic acid (TXA) during the care of combat casualties treated in the Spanish military hospital based in Herat (Afghanistan) and to perform an analysis of the literature related to the military setting.

Material and methods: With the approval of the appropriate military institutions, an analysis was performed on the use of TXA in combat casualties treated between March and May 2014. Of the 745 patients seen, 10 were due to a firearm/explosive device (combat casualties). A descriptive analysis was performed on the data collected. Absolute and relative frequencies (%) were used for the categorical variables. For central tendency measurements, the arithmetic mean and standard deviation or the median and interquartile range was calculated. The data were obtained from the military records of patients treated in the Herat military hospital.

Results: All the patients in this series received TXA within the first 3 hours after the attack. The most frequent dose used was one gram i.v, with bleeding was controlled in 100% of cases. All the patients survived and none of them had secondary effects. These data agree with that recommended in the combat casualties treatment guide followed by military health in other countries in this setting.

Conclusion: All combat casualties were treated with TXA within the first 3 hours. The most frequent dose used was one gram iv and bleeding was controlled in all cases. All the patients survived with no adverse effects being observed.

© 2015 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El ácido tranexámico (ATX), comercializado en España con el nombre de Amchafibrin® (Rottapharm, Italia) es un fármaco que frena el sistema fisiológico de la fibrinólisis, evitando la degradación de la fibrina. El ATX actúa uniéndose al enlace de lisina del plasminógeno, impidiendo que la fibrina se una al complejo formado por el activador tisular del plasminógeno-plasmina y se produzca su degradación. Otro posible efecto es de protección de plaquetas gracias a la inhibición del factor de activación plaquetario¹.

El ATX es un fármaco que se emplea en el ámbito de la traumatología. Los resultados de los trabajos publicados en cirugía de artroplastia de cadera², de rodilla³ o sobre programas «patient blood management»⁴ indican que la aplicación del ATX disminuye significativamente las pérdidas hemáticas y el número de pacientes transfundidos¹⁻⁴.

La medicina militar ha incorporado recientemente el ATX a las guías clínicas del tratamiento del herido (baja) de combate⁵⁻⁷. El control de la hemorragia es trascendental en este tipo de heridos y, junto con el empleo de torniquetes, de material hemostático tópico, la administración precoz de hemoderivados y la monitorización de la coagulopatía, el ATX ha supuesto una terapia novedosa que ha colaborado en aumentar la supervivencia de la baja en combate^{8,9}.

El objetivo de este estudio es describir la administración de ATX en bajas de combate atendidas por médicos militares españoles desplegados en Herat (Afganistán).

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo efectuado en el hospital militar español de Herat (Afganistán) entre marzo y mayo de 2014. Como criterio de inclusión se consideró a cualquier herido por arma de fuego o por artefacto explosivo que llegase al servicio de urgencias de ese hospital. Quedaron excluidos del estudio los pacientes que no hubieran sufrido lesión por arma de fuego o artefacto explosivo. Las variables cuantitativas fueron: edad, dosis de ATX, valor de la hemoglobina, índice de gravedad New Injury Severity Score (NISS), unidades de concentrados de hematíes administradas, unidades de plasma fresco congelado administradas, y unidades de plaquetas congeladas administradas. Como variables cualitativas dicotómicas se eligieron sexo (varón, mujer), administración de ATX (sí, no), pauta ATX por médico militar (sí, no) momento de administración de ATX (prehospitalario, intrahospitalario), momento de análisis de hemoglobina (prehospitalario, intrahospitalario), uso de vasopresores (sí, no), control de la hemorragia, con la cumplimentación de los siguientes 4 requisitos: recuperación de color de la piel y mucosas + GCS ≥ 14 + frecuencia cardíaca < 100 lpm + TAS > 120 mmHg, presencia de efectos secundarios (sí, no) —tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda— y supervivencia a los 15 días del alta hospitalaria (sí, no). Otras variables cualitativas nominales fueron: tiempo transcurrido desde la lesión hasta la administración de ATX (< 90 min, 90 min-3 h, > 3 h) control de la hemorragia, agente lesional (arma de fuego, artefacto explosivo) y región anatómica

Tabla 1 Descripción de las bajas en combate, del agente lesional y del tratamiento con ácido tranexámico

	Edad	Agente lesional	Lesiones	Hemoderivados ^a	Vasopresores	NISS ^b	Dosis ATX iv, en g	Inicio admón	Tiempo hasta admón	Hb inicial (g/dL)	Hb final (g/dL)
1	29	Arma de fuego	Abdomen	0/0/0	No	9	1	IntraH	90 min-3 h	9,2	9,9
2	28	Explosivo	Cabeza, vertebral, tórax, abdomen	0/0/0	No	27	1	IntraH	90 min-3 h	10,2	10,5
3	29	Arma de fuego	Abdomen	0/0/0	No	16	1	IntraH	90 min-3 h	9,8	10
4	24	Arma de fuego	Miembro superior	0/0/0	No	9	1	PreH	<90 min	11,7	12,6
5	25	Arma de fuego	Miembro superior	8/2/3	Sí	16	2	IntraH	90 min-3 h	6,2	8,7
6	26	Arma de fuego	Cuello, abdomen	0/0/0	No	10	1	PreH	90 min-3 h	12,1	12,4
7	28	Arma de fuego	Cabeza abdomen, pierna	4/2/0	Sí	29	2	IntraH	90 min-3 h	7,1	9
8	28	Explosivo	Cabeza, cuello	0/0/0	No	9	1	IntraH	90 min-3 h	12,2	12,5
9	28	Explosivo	Cabeza, cuello	0/0/0	No	9	1	IntraH	90 min-3 h	12,9	13,2
10	29	Arma de fuego	Cabeza	0/0/0	No	25	1	IntraH	90 min-3 h	9,8	10,4

admón: administración; ATX: ácido tranexámico; IntraH: intrahospitalario; iv: intravenoso; PreH: prehospitalario.

^a Hemoderivados: n.º de unidades (hematíes/plasma/plaquetas).^b NISS: leve (1-14), moderado (15-24) severo (≥ 25).

afectada (cabeza/cuello, tórax, abdomen, extremidades, columna).

El método estadístico empleado fue el descriptivo. Para variables categóricas se emplearon sus frecuencias absolutas y relativas en tanto por ciento (%). Como índices de la tendencia central y de la dispersión de las variables cuantitativas se emplearon la media aritmética y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico.

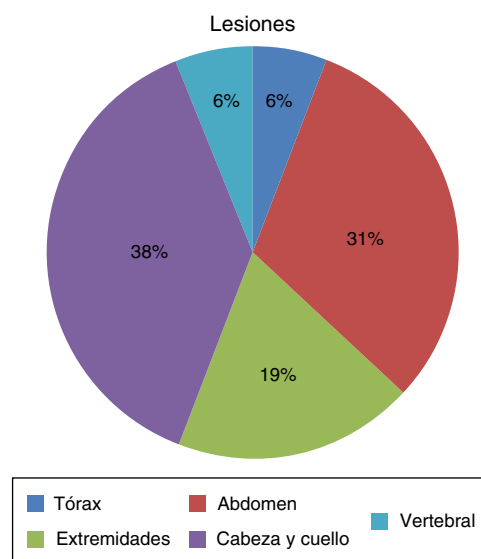
Como representaciones gráficas se usaron los diagramas de sectores.

Los datos se obtuvieron del registro militar de pacientes atendidos en el hospital militar español de Herat (Afganistán). Se confeccionó una hoja de recogida de datos empleando el programa Excel (Windows® 2007) y la aplicación estadística utilizada fue el paquete SPSS® versión 15, respetando, según la ley de protección de datos, la información de los pacientes. Este estudio contó con la aprobación de las instituciones militares pertinentes.

Resultado

En el hospital militar de Herat (Afganistán) durante el período de análisis establecido se atendió a 745 pacientes. De ellos, 10 fueron por arma de fuego/artefacto explosivo (bajas de combate) (tabla 1). Estos 10 pacientes eran varones, de una edad comprendida entre los 25 y 30 años (media edad de 27,4 años, DE=1,776) con un NISS Md (IQR)=13 (16,5). Siete de ellos sufrieron lesiones por artefacto explosivo, mientras que los 3 restantes fueron lesionados por arma de fuego. Sobre un total de 16 regiones anatómicas afectadas en estas 10 bajas de combate: un 38% (n=6) correspondieron a cabeza/cuello, 31% (n=5) a abdomen, 19% (n=3) a extremidades, 6% (n=1) a tórax y 6% (n=1) a columna vertebral (fig. 1) (7 bajas tuvieron una región lesionada, una baja tuvo 2 regiones lesionadas, otra baja tuvo 3 regiones lesionadas y otra baja tuvo 4 regiones lesionadas).

A la totalidad de las bajas en combate se las trató con ATX, en todos los casos pautado por un oficial médico. El

**Figura 1** Región anatómica lesionada en las bajas en combate analizadas.

momento de la administración fue: prehospitalario 20% e intrahospitalario 80%. La dosis empleada en el 80% de las bajas de combate fue de un gramo iv y en el 20% de 2 g iv, coincidiendo en este 20% de los casos los pacientes que recibieron hemoderivados y vasopresores para su estabilización. En la totalidad de las bajas se controló la hemorragia. En el 100% de las bajas la cifra de hemoglobina al alta fue superior a la cifra de la primera analítica disponible, habiéndose realizado todas las mediciones intrahospitalariamente. Ninguno de los heridos atendidos falleció en el hospital o durante los 15 días tras el alta hospitalaria. No aparecieron efectos secundarios (tromboembolismo pulmonar o trombo-sis venosa profunda).

Discusión

Los conflictos armados de Irak y Afganistán han originado notables avances en el diagnóstico y tratamiento de las bajas en combate, así como la implementación de las capacidades logísticas sanitarias. En particular, las fuerzas armadas españolas llevan desplegadas en Herat (Afganistán) desde el año 2005. En esta ciudad se encuentra un hospital militar español que atiende a efectivos de la OTAN, de las fuerzas armadas y policía afganas y a personal civil¹⁰. Médicos militares han estado desplegados como parte de la tripulación de ambulancias blindadas¹¹, helicópteros de aeroevacuación sanitaria¹², en instalaciones médicas avanzadas y en el hospital militar de Herat¹³. A lo largo de 10 años, se ha atendido a más de 30.000 pacientes¹⁴ y aproximadamente a 900 bajas en combate, por lo que la huella logístico-sanitaria (instalaciones, material, fármacos...) ha sido profunda. Afganistán ha sido la zona de operaciones desde donde más bajas se han evacuado hasta el Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez Ulla de Madrid¹⁵.

Uno de los pilares fundamentales en los que se sustenta la medicina militar es el control del shock hemorrágico. La hemorragia es la primera causa de muerte prevenible en combate: el control adecuado del sangrado es primordial para la supervivencia del combatiente y, además, supone un reto dentro de la logística sanitaria militar¹⁶. La incorporación del ATX a los protocolos de hemorragia masiva y de control de daños, previendo ya su uso desde la preparación previa al despliegue en zona de combate para el tratamiento de bajas de combate, ha supuesto un avance en la medicina militar extrapolable a la medicina civil.

Los estudios Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation Study (MATTERS) I y II han sido realizados por un grupo de investigación militar estadounidense y británico. El MATTERS I⁵ es un estudio observacional retrospectivo que compara la administración y la no administración de ATX en pacientes con hemorragia que habían sido tratados al menos con una unidad de concentrado de hemáties. Se analizaron 896 bajas en combate atendidas en Afganistán. De ellas, 293 recibieron ATX, mientras que 603 no fueron tratadas con este fármaco. La mortalidad del primer grupo fue de 17,4% mientras que la del segundo fue 23,9% ($p=0,03$). El estudio concluye que el empleo de ATX y hemoderivados provoca un aumento de supervivencia y disminuye la coagulopatía en las bajas de combate con hemorragia. En 2013, se publicó el estudio MATTERS II⁶ con el objetivo de cuantificar el impacto

del fibrinógeno contenido en el crioprecipitado y ATX en la supervivencia de la baja de combate. Es un estudio retrospectivo realizado en un hospital militar de Afganistán entre 2006 y 2011. Se seleccionó a 1.332 bajas que fueron incluidas en 4 grupos: ATX, crioprecipitado, ATX + crioprecipitado, no ATX + no crioprecipitado. El estudio concluye que la mortalidad es más baja en el grupo ATX + crioprecipitado (11,6%) y en el grupo ATX (18,2%), que en el grupo crioprecipitado (21,4%) y no ATX + no crioprecipitado (23,6%), considerándose el ATX y crioprecipitado 2 factores independientes que reducen la mortalidad (odds ratio 0,61; 95%; $p=0,01$ y odds ratio 0,61; 95%; $p=0,02$, respectivamente).

Por lo tanto, el empleo de ATX es frecuente en los protocolos de hemorragia masiva propuestos por las diferentes sanidades militares. Las guías estadounidenses de práctica clínica en ambiente militar⁷ recomiendan la administración de un gramo de ATX en 100 ml iv de suero fisiológico en las primeras 3 h tras sufrir el traumatismo y una segunda dosis de un gramo en 100 ml de suero fisiológico durante 8 h. Por su parte, el procedimiento elegido por médicos militares británicos¹⁷ también se decanta por una dosis inicial de ATX de un gramo iv en bolo antes de las 3 h de la lesión, seguida de una perfusión de un gramo durante 8 h. El protocolo español de hemorragia masiva en zona de operaciones¹⁸ se propuso a finales de 2011. Como los anteriores, también recomienda el empleo de ATX y posterior control de la coagulación mediante tromboelastografía.

Oficiales médicos israelíes han publicado 2 artículos sobre su experiencia con el ATX en combate. En el primero¹⁹, analizan el empleo de este fármaco en el tratamiento de la baja durante la fase prehospitalaria. Desde 2011 a 2013, 40 heridos fueron tratados con ATX, el mecanismo lesional predominante fue penetrante (55%). No se objetivó ningún retraso durante la evacuación provocado por la administración del fármaco ni tampoco efecto adverso. Los autores proponen el empleo de ATX desde el inicio de la atención inicial al trauma.

El estudio previo es empleado por Nadler²⁰ para describir la experiencia civil y militar con el ATX en Israel. De 103 bajas analizadas, 65 fueron tratadas por la sanidad militar israelí. La mediana del índice de gravedad Injury Severity Score (ISS) fue de 16 (9-25). El 52% de las bajas presentaron lesiones penetrantes. En el 84% de los casos, el ATX fue administrado en la primera hora tras el ataque, 14% entre la primera y segunda hora y únicamente a una baja se la trató con ATX después de la tercera hora. Al 75% de las bajas atendidas por efectivos militares se les administró el fármaco por protocolo (un gramo iv de ATX debe ser administrado a toda baja al menos con 2 signos de shock: TAS < 90 mmHg, FC > 11 lpm, palidez/sudoración, retardo en el relleno capilar o deterioro del nivel de conciencia con lesión penetrante en torso o articulaciones). En esta serie, aparecieron 2 pacientes con complicaciones por tromboembolismo pulmonar. Siguiendo el análisis de este posible efecto adverso, en una serie estadounidense²¹ que muestra las complicaciones encontradas en 296 bajas de combate, se describe que 45 presentaron trombosis venosa profunda y 21 de estas habían sido tratadas con ATX. Sin embargo, esta asociación no se consideró estadísticamente significativa.

Las fuerzas armadas francesas, por su parte, además, están involucradas en numerosas misiones en Asia y África. En un trabajo describen su experiencia con el ATX en

ambos continentes y recomiendan su empleo para tratar la hemorragia en la baja de combate²².

Además, la utilización de ATX es prioritaria en el control de daños debido a la fibrinólisis que frecuentemente aparece en el politraumatizado. En un estudio cívico-militar sobre el control de daños²³, se analiza la fisiopatología del traumatismo en adultos y se destaca el importante papel del ATX como inhibidor de la plasmina y el plasminógeno. Rappold²⁴, perteneciente al Departamento de Defensa de EE.UU, revisa el papel del fármaco en este procedimiento y concluye que el ATX puede mejorar la supervivencia de los heridos.

Como consecuencia del prolongado periodo de tiempo que las fuerzas armadas occidentales llevan desplegadas en Irak y Afganistán, se puede valorar la evolución en el tratamiento de la baja de combate y, específicamente, del empleo de ATX en este tipo de heridos. Jansen²⁵ describe como el ATX no fue empleado por tropas británicas antes de 2009, sin embargo, dada la evidencia científica, es pautado en la mayoría de las bajas en la actualidad. Por su parte, Pidcock²⁶ analiza los cambios producidos en el control de la hemorragia gracias al estudio de 3.632 bajas y destaca el papel del ATX en la mejora de la supervivencia.

Uno de los principales avances en medicina militar que se han producido durante estos 2 grandes conflictos bélicos del siglo *XXI* ha sido la posibilidad de comenzar la transfusión de hemoderivados y otros fármacos hemostáticos durante el transporte prehospitalario. Concretamente, O'Reilly²⁷ describe el tratamiento prestado en helicópteros militares a 310 bajas, de ellas 119 (38,4%) recibieron ATX (un gramo iv), y considera este fármaco como habitual en fase prehospitalaria²⁸.

Por otro lado, el estudio militar STAAMP²⁹ pretende valorar de forma prospectiva el empleo del ATX frente a placebo durante el transporte aéreo prehospitalario y la atención intrahospitalaria de pacientes con hemorragia de origen traumático. Se prevé que este estudio tenga implicaciones en el cuidado de los pacientes traumatizados y permita obtener evidencia para la eficacia, perfil de seguridad y dosis óptima del ATX.

En la búsqueda de una administración cada vez más precoz del ATX, el médico militar canadiense Culligan describe en 2011 la posibilidad de emplear ATX por vía intramuscular (im) mediante la aplicación de un autoinyector en el lugar del ataque. Este autor considera que los soldados tienen experiencia en la aplicación de fármacos por vía im, como por ejemplo morfina. Defiende que con esta medida se aceleraría el tratamiento en bajas con hemorragia no compresible en tronco y podría incrementarse la supervivencia. Desde la publicación de este trabajo, el Servicio Médico de las Fuerzas Armadas canadienses está desarrollando un autoinyector de ácido tranexámico³⁰. Wright³¹, teniente coronel médico británico, también analiza el empleo de ATX en combate. Considera que este fármaco es seguro y efectivo en la baja con hemorragia, y avala su uso mediante un autoinyector im por cualquier militar, sin necesidad de contar con la prescripción médica, para asegurar un tratamiento temprano y universal.

Los datos obtenidos en nuestra serie siguen la tendencia de estudios internacionales de relevancia en el ámbito militar. A todas las bajas se les administró el ATX en el periodo ventana recomendado (<3 h) y con la dosificación adecuada.

En situación de hemorragia masiva se duplicó la dosis y en ningún caso se evidenciaron efectos adversos.

Los autores consideramos interesantes los datos estudiados, ya que constituyen la primera serie de bajas de combate tratadas con ATX por médicos militares españoles recogida en zona de operaciones, con datos concordantes con las publicaciones de otros países aliados.

Las limitaciones del presente estudio son las siguientes: se trata de un trabajo retrospectivo, con muestra limitada, sin grupo control y donde las cifras de hemoglobina pueden verse afectadas por múltiples variables. Además, no se pudo conocer la morbilidad a largo plazo, dado que todos los pacientes fueron trasladados a hospitales civiles afganos una vez superada la atención urgente.

En resumen, en nuestra serie de datos, todos los pacientes recibieron ATX antes de las 3 primeras horas tras sufrir el ataque. La dosis empleada más prevalente fue la de un gramo iv. La hemorragia fue controlada en el 100% de las bajas. Todos los pacientes sobrevivieron y en ninguno se objetivaron efectos secundarios. Estos datos coinciden con lo recomendado en las diferentes guías de atención a la baja de combate seguidas por sanidades militares de otros países de nuestro entorno.

Conclusión

Todas las bajas en combate durante el periodo de estudio fueron tratadas con ATX durante las 3 primeras horas tras sufrir el ataque. La dosis de ATX más prevalente fue de un gramo iv. La hemorragia fue controlada en la totalidad de los casos, todos los pacientes sobrevivieron y en la muestra elegida no aparecieron efectos secundarios del fármaco.

El resultado obtenido en esta serie de casos es similar al de otros trabajos publicados por médicos militares de diferentes países aliados.

El empleo precoz de ATX en pacientes politraumatizados puede ser recomendable tanto en ambiente civil como en ambiente militar.

Niveles de evidencia

Nivel IV.

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 en este artículo no aparecen 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.

Agradecimientos

Al comandante médico Luis Sáenz Casco, del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez Ulla de Madrid.

Bibliografía

1. Aguilera-Roig X, Jordán-Sales M, Natera-Cisneros L, Monllau-García JC, Martínez-Zapata MJ. Ácido tranexámico en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2014;58:52-6.
2. Pinzón-Florez CE, Vélez KM, Díaz DM. Efectividad del ácido tranexámico en las pérdidas sanguíneas perioperatorias en la artroplastia de cadera: revisión sistemática de la literatura y metaanálisis. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2015;62:253-64.
3. Charles I, Górriz R, López M, Coderch J. Ácido tranexámico intravenoso en la artroplastia total primaria de rodilla. *Med Clin (Barc)*. 2014;143:421-2.
4. Canillas F, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA, Pavía-Molina J, Gómez-Luque A, Muñoz M. Patient blood management en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2015;59:137-49.
5. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. *Arch Surg*. 2012;147:113-9.
6. Morrison JJ, Ross JD, Dubose JJ, Jansen JO, Midwinter MJ, Rasmussen TE. Association of cryoprecipitate and tranexamic acid with improved survival following wartime injury: Findings from the MATTERs II study. *JAMA Surg*. 2013;148:218-25.
7. Joint Theater Trauma System Clinical Practice Guidelines. Damage control resuscitation at level IIb/III treatment facilities. 1 Feb 2013.
8. Pusateri AE, Weiskopf RB, Bebar V, Butler F, Cestero RF, Chaundry IH, et al. Tranexamic acid in trauma: Current status and knowledge gaps with recommended research priorities. *Shock*. 2013;39:121-6.
9. Blackburne LH, Baer DG, Eastridge BJ, Renz EM, Ching KK, Dubose J, et al. Military medical revolution: Deployed hospital and en route care. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73:378-87.
10. Navarro R, Hernández-Abadía A, Gutiérrez C, Bartolomé E, Lam D, Gilsanz F. Gunshot and improvised explosive casualties: A report from the Spanish role 2 medical facility in Herat, Afghanistan. *Med Mil*. 2012;177:326-32.
11. Navarro R, Tamburri R, López E, Aceituno P, Ramos A. RG-31 Ambulancia. Descripción y lecciones aprendidas del nuevo vehículo blindado sanitario en Afganistán. *Sanid Mil*. 2013;69:116-24.
12. Munayco AJ, Navarro R, de Nicolás MA. Modelo español de MEDEVAC. Experiencia en Afganistán. *Sanid Mil*. 2012;68:182-4.
13. Navarro R, Rodrigo C, Tamburri T, López E, Pantojo C, Aceituno P. Despliegue y capacidades sanitarias en la región oeste de Afganistán (provincia de Badghis y Herat) de agosto a noviembre de 2012. *Sanid Mil*. 2013;69:48-60.
14. Expósito JL. Urgencias de campaña en el oeste afgano. *Rev Esp Defensa*. 2014;302:20-3.
15. Navarro R, Tamburri R, Gutiérrez C, Hernández-Abadía A, López E, Rodríguez C. Analysis of evacuations from areas of operation to the Spanish role 4 medical treatment facility (2008-2013). *Mil med*. 2014;179:71-5.
16. Navarro R, Povo J, de Prádena JM, Hernández-Abadía A, Sáenz L, Álvarez P. Empleo de componentes sanguíneos: fármacos y procedimientos para el tratamiento de la hemorragia en ambiente militar. *Rev Sanid Milit*. 2013;69:87-93.
17. Mercer SJ, Tarmey NT, Woolley T, Wood P, Mahoney PF. Haemorrhage and coagulopathy in the Defence Medical Services. *Anaesthesia*. 2013;68:49-60.
18. Navarro R, Pérez A, Jiménez JM. Control de la hemorragia en el ámbito militar. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2012;59:562-72.
19. Lipsky AM, Abramovich A, Nadler R, Feinstein U, Shaked G, Kreiss Y, et al. Tranexamic acid in the prehospital setting: Israel Defense Forces initial experience. *Injury Int J Care Injured*. 2014;45:66-70.
20. Nadler R, Gendler S, Benov A, Strugo R, Abramovich A, Glassberg E. Tranexamic acid at the point of injury: The Israeli combined civilian and military experience. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77:146-50.
21. Palm K, Apodaca A, Spencer D, Costanzo G, Bailey J, Fortuna G, et al. Evaluation of military trauma system practices related to complications after injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73:465-71.
22. Zeller N, Castel F, Roussel P. Prise en charge du Blessé de guerre/hémorragique sur le terrain. En: Merat S. *Le blessé de guerre*. 1 ed. Montrouge: Ed Arnette; 2014. p. 49-60.
23. Jiménez JM, Pérez JM, Navarro R, Monsalve JA, Peyró R. Reanimación de control de daños en el paciente adulto con trauma grave. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2012;59:31-42.
24. Rappold J, Pusateri E. Tranexamic acid in remote damage control resuscitation. *Transfusion*. 2013;53:96-9.
25. Jansen JO, Morrison JJ, Midwinter MJ, Doughty H. Changes in blood transfusion practices in the UK role 3 medical treatment facility in Afghanistan, 2008-2001. *Transfusion Med*. 2014;24:154-61.
26. Pidcock HF, Aden JK, Mora AG, Borgman MA, Spinella PC, Dubick MA, Blackburne LH. Ten years analysis of transfusion in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom: Increased plasma and platelet use correlates with improved survival. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73:445-52.
27. O'Reilly DJ, Morrison JJ, Jansen JO, Nordmann G, Rasmussen TE, Midwinter MJ, et al. Initial UK experience of prehospital blood transfusion in combat casualties. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77:66-70.
28. O'Reilly DJ, Morrison JJ, Jansen JO, Apodaca AN, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Prehospital blood transfusion in the en route management of severe combat trauma: A matched cohort study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77(3):114-20.
29. Brown JB, Neal M, Guyette FX, Peitzman AB, Billiar TR, Zuckerman BS, et al. Design of the study of Tranexamic Acid during Air Medical Prehospital Transport (STAAMP) Trial: Addressing the knowledge gaps. *Prehosp Emerg C*. 2015;19:79-86.
30. Culligan WB, Tien HC. Tranexamic acid autoinjector for prehospital care of noncompressible hemorrhage. *J Trauma*. 2011;71:501-2.
31. Wright C. Battlefield administration of tranexamic acid by combat troops: A feasibility analysis. *J R Army Med Corps*. 2014;160:271-2.