

<https://doi.org/10.24245/mim.v39i3.7422>

Transfusión masiva: un abordaje desde el protocolo de control de daños

Massive transfusion: An approach from the damage control protocol.

Mabel Dahiana Roldán-Tabares,¹ Manuela Arboleda-Rojas,² Lina María Martínez-Sánchez,³ Felipe Hernández-Restrepo⁴

Resumen

La hemorragia masiva es una de las principales causas de muerte en el paciente crítico, en especial en el área de urgencias, siendo la transfusión de hemocomponentes una estrategia muy importante para salvar la vida de estos pacientes. Los protocolos de transfusión masiva fueron creados para garantizar que estos pacientes reciban los componentes sanguíneos eficientemente. La reanimación de control de daños tiene como objetivo controlar rápidamente la hemorragia y prevenir o tratar si es el caso la tríada letal de hipotermia, acidosis y coagulopatía, para esto se establecieron tres estrategias: la reanimación hemodinámica mediante fluidoterapia restrictiva, hipotensión permisiva y protocolo de transfusión masiva, reanimación metabólica y la reanimación hemostática. El protocolo de control de daños ha demostrado tener beneficios y reducir el riesgo de mortalidad en pacientes con hemorragias masivas; sin embargo, requiere un trabajo multidisciplinario y adecuada coordinación entre los servicios que participan en el proceso.

PALABRAS CLAVE: Hemorragia; transfusión de componentes sanguíneos; choque hemorrágico.

Abstract

Massive hemorrhage is one of the main causes of death in the critically ill patient, especially in the emergency department, being the transfusion of hemocomponents a very important strategy to save the life of these patients. Massive transfusion protocols were created to ensure that these patients receive blood components efficiently. Damage control resuscitation aims to rapidly control hemorrhage and prevent or treat if applicable the lethal triad of hypothermia, acidosis and coagulopathy; for this, three strategies were established: hemodynamic resuscitation by restrictive fluid therapy, permissive hypotension and massive transfusion, metabolic resuscitation and hemostatic resuscitation protocol. The damage control protocol has demonstrated benefits and a reduction in the risk of mortality in patients with massive hemorrhage; however, it requires multidisciplinary work and adequate coordination among the services involved in the process.

KEYWORDS: Hemorrhage; Blood component transfusion; Shock, hemorrhagic.

¹ Médico.

² Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud.

³ Bacterióloga, especialista en Hematología. Magíster en Educación, Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud.

Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

⁴ Médico, Instituto Neurológico Colombiano, Medellín, Colombia.

Recibido: 7 de febrero 2022

Aceptado: 24 de junio 2022

Correspondencia

Manuela Arboleda Rojas
manuelaarboleda.500@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Roldán-Tabares MD, Arboleda-Rojas M, Martínez-Sánchez LM, Hernández-Restrepo F. Transfusión masiva: un abordaje desde el protocolo de control de daños. Med Int Méx 2023; 39 (3): 523-535.

ANTECEDENTES

La transfusión de sangre juega un papel importante para salvar la vida de los pacientes con condiciones graves durante emergencias y aquellos con condiciones potencialmente fatales.¹

Los protocolos de transfusión masiva tienen como objetivo garantizar que los componentes sanguíneos sean recibidos eficientemente por los pacientes que se desangran rápidamente.^{2,3,4} Los protocolos de transfusión masiva son necesarios en escenarios médicos complejos, y las consideraciones para la activación de los mismos son en ocasiones limitadas por el tiempo y la información disponible.^{3,5,6,7}

Los protocolos de transfusión masiva fueron diseñados para el entorno de trauma, pero posteriormente se adoptaron para el manejo de todo tipo de hemorragia masiva, incluyendo hemorragia posparto, gastrointestinal y quirúrgica. Los desencadenantes de protocolos de transfusión masiva suelen constar de tres criterios: signos vitales, datos de laboratorio y criterio médico.⁸⁻¹¹

Los protocolos de transfusión masiva son activados en circunstancias muy estresantes, como es el caso de las víctimas de traumatismo con hemorragia masiva, cuya mortalidad se acerca al 40%, lo que es catastrófico.^{12,13} En población afectada por traumatismo cada minuto cuenta, ya que cada minuto de retraso en la recepción de sangre parece estar asociado con mayor morbilidad y mortalidad de los pacientes.^{2,6,14}

El manejo de un choque hemorrágico inestable está centrado en estabilizar al paciente con transfusión de componentes sanguíneos y la identificación de la causa de la hemorragia masiva.¹⁵ El paciente depende de la disponibilidad de intervención quirúrgica definitiva, soporte de medicina transfusional, acceso a agentes hemostáticos y de un equipo interdisciplinario altamente calificado.^{8,16}

En todo el mundo en 2010 alrededor del 5.1% de muertes fueron por traumatismo y el 10% de éstas ocurrieron en personas jóvenes.^{15,17} En Estados Unidos se estima que el 20% de estas muertes fueron resultado de hemorragias prevenibles.^{15,18,17} En una encuesta de 2008, el 45% de los centros de trauma encuestados en Estados Unidos tenían un protocolo de transfusión masiva, aumentando a un 100% de los centros de trauma para 2017, esto ha tenido un efecto en la atención de los pacientes.^{7,8,11,19}

Sin embargo, el estudio de Chin y su grupo reporta que los protocolos de transfusión masiva se han implementado en un tercio de los servicios de transfusión y son muy variables, se describen deficiencias desde la activación hasta la terminación, evidenciando importantes limitaciones de recursos en pruebas de laboratorio, inventario de componentes sanguíneos y recurso humano calificado.^{7,8}

Cuando se activa un protocolo de transfusión masiva, se administra una proporción determinada de componente sanguíneo que puede ser glóbulos rojos, plasma y plaquetas.⁸ La proporción óptima del uso de hemoderivados es incierta, pero se han adoptado algunas proporciones de glóbulos rojos y plasma fresco de 3:2 o 2:1.^{12,20}

Respecto al antifibrinolítico, el más comúnmente prescrito es el ácido tranexámico, que ha demostrado ser benéfico al reducir el riesgo de muerte por hemorragia.^{8,21}

La transfusión masiva en respuesta a una hemorragia incontrolada a menudo se asocia con altas tasas de mortalidad y alto riesgo de coagulopatía que conduce a mayor incidencia de insuficiencia multiorgánica y mortalidad.^{1,22,23}

La coagulopatía después de un traumatismo es común, pero generalmente está asociada con la dilución de la fluidoterapia intravenosa, transfu-

sión de sangre masiva, hipotermia progresiva y acidosis.²² La liberación de mediadores después del trauma tisular activa múltiples sistemas humorales que incluyen la coagulación, fibrinólisis, complemento y cascadas de calicreína.²² A su vez, éstos tienen efectos sobre neutrófilos, macrófagos, plaquetas y otros elementos celulares, que provocan cambios en los mecanismos homeostáticos del cuerpo.²²

TRANSFUSIÓN MASIVA

La hemorragia masiva es una de las principales causas de muerte en el paciente crítico, en especial en el área de urgencias.²⁴ La mayor parte de las hemorragias son ocasionadas en primer lugar por lesiones traumáticas, seguidas de las hemorragias obstétricas, aneurismas aórticos y, por último, hemorragias digestivas altas.²⁵

Es por esto que la transfusión masiva cumple un papel fundamental en estos casos.²⁶ Aunque es un concepto extenso que, según la bibliografía, se define de acuerdo con criterios establecidos que permiten una mejor caracterización, como se describe en el **Cuadro 1**, donde se definen los índices determinados para hablar de una transfusión masiva.^{26,27}

En resumen, para poder cuantificar más concretamente el concepto de transfusión masiva, se refiere a la administración de más de 10 unidades de hematíes en las primeras 24 horas de tratamiento.²⁸ Se ha estado analizando a través de

estudios observacionales que se obtiene mejor pronóstico si se consideran proporciones más altas de plasma a glóbulos rojos, por lo que la transfusión masiva sigue siendo un tratamiento clave en el manejo de los pacientes con hemorragias masivas.²⁹

Entre los objetivos que se buscan con los protocolos de transfusión masiva, está disminuir el índice de mortalidad y evitar nuevas transfusiones en periodos cortos.^{30,31} Además, según los estudios, los indicativos para transfusión masiva se relacionan con el manejo de hemorragia abundante, choque hipovolémico y control de la anemia, que son factores que pueden poner en riesgo la vida del paciente e incluso llevarlo a la muerte.^{30,31,32}

Es indicativo en los pacientes con traumatismo realizar una transfusión masiva perioperatoria con el objetivo de disminuir complicaciones.^{32,33,34} Además, se recomienda determinar el índice de choque para evaluar choque hipovolémico.³⁵ El índice de choque tiene las variables de la frecuencia cardiaca dividida por la presión sistólica, lo que permite predecir de manera temprana la necesidad del protocolo de transfusión masiva, laparotomía y disminuir el riesgo de mortalidad.³⁶

Escenarios clínicos de la transfusión masiva

Entre los escenarios clínicos de la transfusión masiva puede encontrarse un amplio grupo que a continuación se describirá por ítems:

Cuadro 1. Criterios indicativos de transfusión masiva

Criterio	Definición
1	Sustitución de una o más volemias en un lapso de 24 horas
2	Hemorragia (a una velocidad calculada de más de 150 mL/min) causante de pérdida de más de un 35% de volumen sanguíneo en un periodo de 24 horas, que lleva a colapso vascular
3	Requerimiento de más de 5 concentrados eritrocitarios por pérdida hemática en una hora
4	Reemplazo de la mitad (50%) del volumen sanguíneo en 3 horas

Fuente: los autores.

Hemorragia aguda (masiva): Los traumatismos representan casi la mitad de causas de hemorragias (entre un 30 y un 40%).³⁷ Principalmente el reconocimiento y tratamiento de la pérdida de sangre por causas traumáticas se dan en el área de urgencias, donde todo el equipo es capacitado para responder de manera rápida y oportuna ante esta situación.³⁸ La reanimación transfusional se ha vuelto uno de los enfoques principales en hemorragia masiva, con el propósito de:

- Reponer componentes hemáticos.³⁸
- Disminución a lo mínimo posible de administración cristaloides, no más de 1 L por el riesgo de hemorragia masiva durante la fase inicial transfusional.³⁹
- La permisión de hipotensión hasta ciertos límites; muchos de los pacientes llegan al servicio de urgencias con algún grado de inestabilidad hemodinámica, que no debe corregirse abruptamente, ya que se aumentaría el riesgo de hemorragia continua, además de alteraciones plaquetarias.^{40,41,42}

Este tratamiento se proporciona con el fin de disminuir el riesgo de complicaciones y mejorar el pronóstico del paciente.^{43,44}

Transfusión perioperatoria: La transfusión de componentes hematológicos es un campo multidisciplinario que incluye diferentes especialidades, como hematología, cirugía, anestesiología y medicina interna, entre otros. Por ello es fundamental la medicina transfusional y sus métodos para realizar un correcto abordaje del paciente, sobre todo en el área quirúrgica, que permita:^{45,46}

- Transfundir menos a partir de la óptima preparación del paciente, de la aplicación de una política transfusional restrictiva.⁴⁷

- La individualización de la indicación de transfundir.⁴⁸
- La potenciación de las técnicas de ahorro de sangre en todos sus aspectos.⁴⁸
- Transfundir mejor, con menor riesgo y con menor costo.⁴⁸

Lo que se busca es que cada paciente sea evaluado de manera individualizada, analizar sus posibles riesgos y beneficios para saber exactamente si requiere una transfusión en el área pre, peri o posoperatoria.⁴⁹

Transfusión masiva en hemorragias obstétricas: Las hemorragias masivas son la primera causa de mortalidad en maternas.⁵⁰ En los últimos años el manejo de hemorragia en embarazadas ha logrado un gran efecto en la supervivencia de estas pacientes.⁵¹

Entre los estudios más recientes, se encuentra el análisis y fisiopatología del choque hemorrágico, observándose cómo es su respuesta, lo que ha permitido realizar un mejor manejo de las pacientes: controlando la causa de la hemorragia y realizando reposición del volumen sanguíneo.⁵² La administración de cristaloides a la que se recurría con frecuencia para el tratamiento en la actualidad pasó a un segundo plano, ya que se ha visto que ha disminuido el pronóstico de las gestantes, por lo que ahora su principal enfoque terapéutico es la activación del protocolo de transfusión masiva que permite un mejor tiempo oportuno de administración de las hemáties y más beneficio para las pacientes, además de la disminución en la administración de cristaloides (los más prescritos son: la solución salina isotónica al 0.9%, la solución de Ringer y Ringer lactato), se recomienda no exceder los 3.5 L.^{31,53,54}

PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN MASIVA

Una forma de coordinar la atención de los pacientes que requieren transfusiones masivas es

desarrollar protocolos de transfusión masiva a nivel institucional para facilitar la comunicación entre los diferentes servicios.⁵⁵ Un protocolo de transfusión masiva consiste en la sistematización y la formalización de un proceso que radica en proporcionar rápidamente grandes cantidades de productos sanguíneos a los pacientes que lo requieran.⁵⁶ Los protocolos generalmente son desarrollados e implementados por un equipo multidisciplinario que incluye el servicio de laboratorio o banco de sangre del hospital, el departamento de emergencias, anestesia, cirugía, cuidado crítico y el servicio de trauma.⁵⁶

La bibliografía propone que un protocolo de transfusión masiva debe contar con los siguientes componentes:⁵⁵

- Cuándo y quién debe activar el protocolo.
- Notificación al servicio de transfusión y al laboratorio sobre inicio y finalización del protocolo.
- Algoritmo de pruebas de laboratorio (tiempo de protrombina [PT], tiempo de tromboplastina parcial activada [aPTT], nivel de fibrinógeno, gases arteriales, hemograma completo) y tromboelastografía si está disponible.
- Preparación y entrega de productos sanguíneos.
- Otras necesidades de atención del paciente (como calentadores de sangre y cuidados de enfermería).

La transfusión masiva se define típicamente como la transfusión de diez o más unidades de concentrados eritrocitarios en las primeras 24 horas de la lesión; sin embargo, es importante que el personal de reanimación identifique a los pacientes que podrían necesitar una transfusión masiva al inicio del proceso de reanimación.⁵⁷ Para esto la bibliografía propone clasificar a los

pacientes en cuatro grupos: los pacientes que están en situación extrema (periparo con signos de choque en etapa terminal), pacientes hemodinámicamente inestables, pacientes limítrofes y pacientes estables.⁵⁸ Esta clasificación tiene el objetivo de determinar qué tipo de protocolo debe usarse para su abordaje; se sugiere que los pacientes inestables se manejen utilizando un enfoque de control de daños, mientras que los pacientes estables pueden manejarse utilizando protocolos estándar; el grupo de más difícil manejo es el de los pacientes limítrofes.⁵⁸ Éstos muestran patrones de lesión o respuestas fisiológicas que se asocian con malos desenlaces, pero no han sido hemodinámicamente inestables ni han respondido a la intervención y se han estabilizado; sugiriendo que se adopte un enfoque flexible, en el que dichos pacientes se traten inicialmente utilizando protocolos estándar; sin embargo, en caso de que ocurran lesiones en conjunto con un trastorno fisiológico, debe considerarse la adopción de un enfoque de control de daños desde el principio.⁵⁸

Para lo anterior se han descrito unas indicaciones específicas para indicar un enfoque de control de daños (**Cuadro 2**).⁵⁸ Éstos se resumen en una serie de patrones de lesiones, parámetros fisiológicos y resultados de laboratorio que sugieran que un paciente podría estar en riesgo.⁵⁸

Reanimación de control de daños en el servicio de urgencias

Este protocolo de reanimación está enfocado en tratar de evitar y si es el caso manejar la tríada letal: hipotermia, acidosis y sobre todo coagulopatía, planteando una adecuada e intensiva resucitación desde el ingreso del paciente al departamento de urgencias, normalizando los parámetros hematológicos, metabólicos y hemodinámicos, permitiendo la estabilización del paciente y así contar con más tiempo para una cirugía de control de daños a un procedimiento quirúrgico posterior.⁵⁹

Cuadro 2. Indicaciones para la reanimación de control de daños

Parámetros anatómicos	Parámetros fisiológicos	Parámetros de laboratorio
ISS > 36	Pulso radial débil o ausente	Lactato mayor de 2.5 mmol/L
Lesiones penetrantes a abdomen	Temperatura corporal menor de 35°C	Recuento de plaquetas menor de 90,000/mL
Lesiones penetrantes a tórax	Presión arterial sistólica menor de 100 mmHg	Fibrinógeno > 1 g/dL
Fractura abierta de pelvis	Frecuencia cardiaca mayor de 100 lpm	PT > 16 seg
Fractura de hueso largo con lesión en la cabeza	PaO ₂ /FiO ₂ menor de 250	INR > 1.5
Fractura de hueso largo con contusión pulmonar	Gasto urinario menor de 50 mL/h	Hb < 11
Hemorragia de un vaso principal y amputación		PH < 7.2
		Déficit de bases < 6

La reanimación de control de daños tiene como objetivo controlar rápidamente la hemorragia y prevenir la coagulopatía manteniendo la capacidad de transporte de oxígeno y la perfusión tisular.⁶⁰ Para esto se han establecido tres estrategias:⁶⁰

1. Reanimación hemodinámica mediante fluidoterapia restrictiva, hipotensión permisiva y protocolo de transfusión masiva.
2. Reanimación metabólica mediante la protección frente a la hipotermia, la acidosis y la hipocalcemia.
3. Reanimación hemostática para evitar o revertir la coagulopatía inducida por traumatismo.

Resucitación hemostática

La evidencia actual sugiere fuertemente que la administración de fluidos intravenosos en pacientes con choque hemorrágico debe minimizarse. La reanimación intensiva con líquidos produce empeoramiento de la coagulopatía, un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) relacionado con el trauma exagerado, mayor incidencia de síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), edema pulmonar, síndrome compartimental, anemia, trombocitopenia, neumonía, alteraciones electrolíticas y, en general, peor supervivencia.^{61,62,63}

En la actualidad la estrategia de resucitación hemostática se basa en el uso de hemoderivados;^{64,65} teniendo como estándar de tratamiento la transfusión 1:1:1 con concentrados de glóbulos rojos, plasma fresco congelado y plaquetas. Si bien falta más evidencia, los estudios realizados en la última década sugieren que la reanimación de control de daños debe buscar imitar la sangre total.^{66,67}

Esta estrategia ha demostrado disminuir la mortalidad de un 65 a un 19% y de complicaciones como resangrado y sepsis.^{68,69} Las metas de la resucitación hemostática son:⁶⁸

- Hemoglobina ≥ 8 g/dL.
- Conteo de plaquetas ≥ 100,000/dL.
- Normalización en los tiempos de coagulación (tromboelastografía/tromboelastometría rotacional).
- Fibrinógeno por encima de 100 mg/dL en sangre circulante.

La sangre total tiene una proporción de componentes celulares y de factores de coagulación similar al fisiológico; mientras que las unidades de hemoderivados contienen mayor cantidad de anticoagulantes y aditivos que contribuyen a la coagulopatía general del paciente, en comparación con una unidad de sangre total.

Se ha reportado que la transfusión adicional de anticoagulantes y aditivos en las primeras 24 horas aumenta el riesgo de coagulopatía dilucional.⁷⁰

Se ha encontrado que la sangre total tiene los siguientes beneficios sobre los hemoderivados durante la reanimación de control de daños:⁷¹

- Menor volumen de aditivos y anticoagulantes.
- Se requiere solo la transfusión de una unidad.
- Su uso es fácil de replicar, pues es fácil de implementar en entornos prehospitalarios y en entornos de bajos recursos.
- Es un recurso más económico.

Hipotensión permisiva

El concepto de hipotensión permisiva presupone que se toleran unas cifras tensionales que son suficientes para mantener la perfusión tisular y al mismo tiempo disminuir la hemorragia.^{60,72} La hipotensión permisiva permite una presión arterial sistólica entre 80 y 90 mmHg hasta el control de la hemorragia. Si el paciente tiene neurotrauma asociado (traumatismo encefalocraneano grave o lesión medular) esta estrategia está contraindicada y la presión arterial media debe ser igual o mayor a 80 mmHg, a pesar de que aumente la hemorragia con el objetivo de evitar lesiones neurológicas secundarias a isquemia por hipotensión-hipoperfusión.^{28,73}

La hipotensión permisiva debe limitarse en el tiempo hasta lograr el control de la hemorragia. Si los tiempos de reanimación son muy largos la hipotensión permisiva podría volverse peligrosa, ya que aumenta la deuda de oxígeno del paciente en choque.⁶⁰

INDICACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE HEMOCOMPONENTES

Concentrado de glóbulos rojos: La única indicación aceptada para transfundir hematíes es incrementar la oxigenación tisular en pacientes anémicos con déficit tisular de oxígeno. Se prescriben como unidades de 220-400 cc de concentrado de hematíes desleucocitadas, que se conservan en el banco de sangre hasta 42 días. Una unidad de concentrado de hematíes incrementa la hemoglobina en 1 g/dL (o el hematócrito en un 3%).⁷⁴ Es importante una buena comunicación con el laboratorio y servicio de Hematología. De especial importancia es comunicar al laboratorio con qué urgencia se precisa la sangre: inmediatamente, en 20 minutos o en la próxima hora. Si se precisa de forma inmediata y se desconoce el grupo sanguíneo, el laboratorio debe aportar concentrados de hematíes grupo O negativo, sin cruzar. Mujeres en edad fértil deben recibir grupo O Rh D negativo. En otros casos, puede ser aceptable sangre grupo O Rh D positivo, si no se dispone de Rh D negativo. La determinación definitiva del grupo no debería llevar más de 10 minutos, a partir de entonces, debería transfundirse sangre isogrupo.⁷⁵

Plasma fresco congelado: Unidades de 200-250 cc congeladas aportan factores de coagulación y fibrinógeno, incluyendo procoagulantes, anticoagulantes, albúmina e inmunoglobulinas.⁷⁶ Aunque clásicamente su dosis de administración ha sido de 10-15 mL/kg, la tendencia actual en la hemorragia masiva, como se indicó, es infundirlo en una proporción 1:1:1 (hematíes, plasma, plaquetas).^{76,77}

Plaquetas: Un pool de plaquetas contiene aproximadamente 200 cc de concentrado de plaquetas, procedentes de 6 donantes, para su transfusión no es necesaria la compatibilidad ABO, aunque

actualmente la plaquetoféresis muestra mayor pureza en el componente obtenido, consistencia en los volúmenes y dosis predecibles, por lo que se recomienda más este método, con la ventaja de que se requiere un solo donador.^{76,78} Una unidad de plaquetas incrementa el recuento en $5-10 \times 10^9/L$ aproximadamente; aunque clásicamente se ha considerado un umbral de $50 \times 10^3/\mu L$ para transfundir plaquetas, en el caso de los protocolos de transfusión masiva la tendencia es administrar una unidad de plaquetas simultáneamente a concentrado de hematíes y plasma (proporción 1:1:1).^{76,79}

REACCIONES ADVERSAS Y COMPLICACIONES

Entre las complicaciones de la transfusión masiva se incluyen los trastornos hidroelectrolíticos, como la alcalosis metabólica y la hipocalcemia siendo el resultado del citrato de sodio y el ácido cítrico, anticoagulantes que se administran para preservar los productos sanguíneos; en promedio, cada unidad de sangre puede generar un total de 23 mEq de bicarbonato secundario al metabolismo del citrato, resultando en alcalosis metabólica si los riñones no pueden excretar el exceso de bicarbonato.⁸⁰

Durante la reanimación de control de daños, se puede provocar hipocalcemia e hipomagnesemia a partir de la toxicidad del citrato que se produce como resultado de la transfusión de componentes sanguíneos que contienen este compuesto. Un hígado adulto sano metaboliza hasta 3 g de citrato cada 5 minutos (aproximadamente la cantidad en dos unidades de glóbulos rojos).^{81,82} Sin embargo, las tasas de transfusión excepcionalmente altas, que a menudo se alcanzan durante este protocolo, exceden esta capacidad. La acumulación de citrato durante la reanimación y la hipocalcemia mediada por citrato empeoran por la dilución del calcio mediante líquidos de reanimación que no contienen este catión divalente. La hipocal-

cemia reduce la contractilidad del miocardio y altera el mantenimiento del tono vasomotor.⁸² La hipomagnesemia también ocurre debido a la acumulación y dilución de citrato. La hipomagnesemia y la hipocalcemia se asocian con la alteración de la repolarización miocárdica caracterizada por un intervalo QT prolongado y el riesgo de *torsade de pointes*.^{83,84} Actualmente no hay recomendaciones claras sobre cuándo vigilar la hipocalcemia, por lo que se indica realizar una vigilancia estricta de las concentraciones de calcio ionizado sérico desde el inicio del protocolo de transfusión masiva y según signos y síntomas realizar un manejo conjunto.^{85,86}

Por otro lado, la principal causa de mortalidad relacionada con la transfusión es la lesión pulmonar aguda que sobreviene durante o dentro de las 6 horas después de la transfusión de una o más unidades de sangre o componentes sanguíneos; la lesión pulmonar aguda asociada con la transfusión (TRALI) ocurre debido a que los anticuerpos del donante infundidos con el producto sanguíneo activan los antígenos HLA clase I en el receptor, éstos ocasionan daño endotelial pulmonar y, por tanto, aumento de la permeabilidad capilar.^{83,84} A nivel clínico, la TRALI es un síndrome que se manifiesta como hipoxemia aguda y edema pulmonar no cardiogénico. La sospecha clínica de lesión pulmonar aguda asociada con la transfusión debe darse por la sobrecarga de líquido asociada con la transfusión, neumonía o síndrome de dificultad respiratoria aguda.^{87,88,89}

La transfusión de plasma también conlleva mayor riesgo de sobrecarga circulatoria asociada con la transfusión. Durante el protocolo de control de daños ésta se produce por infusión de componentes sanguíneos a una velocidad elevada, en grandes volúmenes o ambos, y se caracteriza por el inicio agudo de hipoxia, taquipnea, taquicardia y rápida disminución de la saturación de oxígeno.⁸³ La sobrecarga circulatoria asociada con transfusión también se vincula con antecedentes de insuficiencia

cardiaca congestiva, enfermedad de las arterias coronarias, cirugía de derivación coronaria previa y fibrilación auricular.⁸⁵ La diferenciación entre sobrecarga circulatoria asociada con la transfusión y la lesión pulmonar aguda asociada con la transfusión se basa principalmente en determinar si el edema pulmonar relacionado con la transfusión se debe al aumento de la presión hidrostática (sobrecarga circulatoria asociada con la transfusión) o es causado por la acumulación de líquido alveolar debido a una enfermedad autoinflamatoria (lesión pulmonar aguda asociada con la transfusión).^{83,85}

La hipotermia también puede resultar de la infusión de productos sanguíneos, ya que muchos de éstos se almacenan a 4°C. La infusión rápida de sangre fría puede provocar temperaturas corporales centrales más bajas.⁸⁶

Por otro lado, la pérdida de sangre masiva lleva al consumo de plaquetas y factores de coagulación, la hiperfibrinólisis, la dilución de factores de coagulación a través de la administración de líquidos, la hipotermia y la acidosis metabólica asociada con el choque aumentan los trastornos relacionados con la coagulación y coagulopatías dilucionales, por lo que es de vital importancia la sustitución temprana de componentes hemáticos y el reemplazo de factores de coagulación para disminuir el riesgo de coagulopatías dilucionales en los pacientes con protocolos de transfusión masiva.⁹⁰⁻⁹³

El protocolo de control de daños es una buena estrategia para el abordaje de pacientes con hemorragia masiva que requieren la transfusión de hemocomponentes; sin embargo, requiere un trabajo multidisciplinario que incluye el servicio de urgencias, laboratorio clínico, servicios de cirugía, anestesia y el banco de sangre. A pesar de la evidencia de los beneficios y la reducción del riesgo de mortalidad con el uso de este protocolo, debemos recordar las posibles reacciones adversas y las complicaciones secun-

darias a la transfusión masiva; además, hoy día se siguen desarrollando estudios para establecer la proporción de hemocomponentes para cada escenario clínico, por lo que es importante actualizarse constantemente en este tema para dar la mejor atención médica con la mayor evidencia posible. El protocolo de transfusión masiva es una herramienta fundamental al momento de realizar enfoques clínicos en pacientes críticos que requieren atención inmediata; por ello esta revisión de la bibliografía fortalece aún más el uso de esta guía y motiva a que se sigan haciendo estudios que permitan hacer un enfoque más detallado que vaya en pro del bienestar de los pacientes con hemorragia masiva.

REFERENCIAS

1. Yang JC, Wang QS, Dang QL, Sun Y, Xu CX, Jin ZK, et al. Investigation of the status quo of massive blood transfusion in China and a synopsis of the proposed guidelines for massive blood transfusion. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96 (31): e7690. DOI: 10.1097/MD.0000000000007690.
2. Bell C, Prokopchuk-Gauk O, Cload B, Stirling A, Davis PJ. Optimum accuracy of massive transfusion protocol activation: The clinician's view. *Cureus* 2018; 10 (12): e3688. DOI: 10.7759/cureus.3688.
3. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma* 2006; 60 (6 Suppl): S91-6. DOI: 10.1097/01.ta.0000199549.80731.e6.
4. McDaniel LM, Etchill EW, Raval JS, Neal MD. State of the art: massive transfusion. *Transfus Med* 2014; 24 (3): 138-44. DOI: 10.1111/tme.12125.
5. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, et al. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *J Trauma* 2009; 66 (6): 1616-24. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181a59ad5.
6. Meyer DE, Vincent LE, Fox EE, O'Keeffe T, Inaba K, Bulger E, et al. Every minute counts: Time to delivery of initial massive transfusion cooler and its impact on mortality. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 83 (1): 19-24. DOI: 10.1097/TA.0000000000001531.
7. Foster JC, Sappenfield JW, Smith RS, Kiley SP. Initiation and termination of massive transfusion protocols: Current strategies and future prospects. *Anesth Analg* 2017; 125 (6): 2045-2055. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002436.
8. Chin V, Cope S, Yeh CH, Thompson T, Nascimento B, Pavenski K, et al; QUEST Research Group. Massive hemorrhage

- protocol survey: Marked variability and absent in one-third of hospitals in Ontario, Canada. *Injury* 2019; 50 (1): 46-53. DOI: 10.1016/j.injury.2018.11.026.
9. Camazine MN, Hemmila MR, Leonard JC, Jacobs RA, Horst JA, Kozar RA, et al. Massive transfusion policies at trauma centers participating in the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 78 (6 Suppl 1): S48-53. DOI: 10.1097/TA.0000000000000641.
 10. Horst J, Leonard JC, Vogel A, Jacobs R, Spinella PC. A survey of US and Canadian hospitals' paediatric massive transfusion protocol policies. *Transfus Med* 2016; 26 (1): 49-56. DOI: 10.1111/tme.12277.
 11. Trembl AB, Gorlin JB, Dutton RP, Scavone BM. Massive transfusion protocols: A survey of academic medical centers in the United States. *Anesth Analg* 2017; 124 (1): 277-281. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001610.
 12. Boutefnouchet T, Gregg R, Tidman J, Isaac J, Doughty H. Emergency red cells first: Rapid response or speed bump? The evolution of a massive transfusion protocol for trauma in a single UK centre. *Injury* 2015; 46 (9): 1772-8. DOI: 10.1016/j.injury.2015.05.046.
 13. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma* 1995; 38 (2): 185-93. DOI: 10.1097/00005373-199502000-00006.
 14. Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L, Hernandez-Boussard T, Purtill M, Maggio PM, et al. Massive transfusion protocols: the role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction. *J Am Coll Surg* 2009; 209 (2): 198-205. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.04.016.
 15. Callum JL, Yeh CH, Petrosioniak A, McVey MJ, Cope S, Thompson T, et al. A regional massive hemorrhage protocol developed through a modified Delphi technique. *CMAJ Open* 2019; 7 (3): E546-E561. DOI: 10.9778/cma-jp.20190042.
 16. Young P, Cotton B, Goodnough L. Massive transfusion protocols for patients with substantial hemorrhage. *Transfus Med Rev* 2011; 25: 293-303. doi: 10.1016/j.tmr.2011.04.002.
 17. Spinella PC. Zero preventable deaths after traumatic injury: an achievable goal. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 82: S2-8. doi: 10.1097/TA.0000000000001425.
 18. Tien HC, Spencer F, Tremblay LN, Rizoli S, et al. Preventable deaths from hemorrhage at a level I Canadian trauma center. *J Trauma* 2007; 62: 142-6. doi: 10.1097/01.ta.0000251558.38388.47.
 19. Hoyt DB, Dutton RP, Hauser CJ, Hess JR, Holcomb JB, Kluger Y, et al. Management of coagulopathy in the patients with multiple injuries: results from an international survey of clinical practice. *J Trauma* 2008; 65 (4): 755-64; discussion 764-5. DOI: 10.1097/TA.0b013e318185fa9f.
 20. Davenport R, Khan S. Management of major trauma haemorrhage: treatment priorities and controversies. *Br J Haematol* 2011; 155 (5): 537-48. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.08885.x.
 21. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376 (9734): 23-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
 22. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2003; 54 (6): 1127-30. DOI: 10.1097/01.TA.0000069184.82147.06.
 23. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al; AG Polytrauma of the German Trauma Society (DGU). Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury* 2007; 38 (3): 298-304. DOI: 10.1016/j.injury.2006.10.003.
 24. Campos A, Muñoz M, García-Erce J, Ramírez G. Incidencia y mortalidad de la transfusión masiva en un hospital universitario: estudio del período 2001-2005. *Medicina Clínica* 2007; 129 (10): 366-371.
 25. Suarez N, Nanwani K, Saravia A, Quintana M. Estudio piloto sobre escalas predictivas de transfusión masiva: ¿iguales en el paciente traumático que en el médico?. *Acta Colomb Cuid Intensivo* 2020; 20 (1): 1-10. DOI: https://doi.org/10.1016/j.acci.2019.12.006.
 26. Gil-García E. Indicaciones de transfusión de hemocomponentes. *Rev Hematol Mex* 2018; 19 (2): 83-90.
 27. Quiltenet Mc, Crighton G, Brunskill S, Morison JK, Richter TH, Waters N, et al. Optimal dose, timing and ratio of blood products in massive transfusion: results from a systematic review. *Transfus Med Rev* 2018; 32 (1): 6-15. DOI: 10.1016/j.tmr.2017.06.003.
 28. Llaua J, Acosta F, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasche E, Marco P, et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). *Med Intensiva* 2015; 39 (8): 483-504. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.05.002.
 29. Abuzeid A, O'Keeffe T. Review of massive transfusion protocols in the injured, bleeding patient. *Curr Opin Crit Care* 2019; 25 (6): 661-67. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000668.
 30. Cotton A, Dossett L, Au B, Nunez T, Robertson A, Young P. Room for (performance) improvement: Provider-related factors associated with poor outcomes in massive transfusion. *J Trauma* 2009; 67 (5): 1001-1012. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181bcb2a8
 31. O'Keeffe T, Refaai M, Tchorz K, Forestner JE, Sarode R. A massive transfusion protocol to decrease blood component use and costs. *Arch Surg* 2008; 143 (7): 686-691. DOI: 10.1001/archsurg.143.7.686.
 32. De Jong A, Deras P, Martinez O, Latry P, Jaber S, Capdevila X, et al. Relationship between obesity and massive transfusion needs in trauma patients, and validation of TASH score in obese population: A retrospective study on 910 trauma patients. *PLoS One* 2016; 11 (3): e0152109. DOI: 10.1371/journal.pone.0152109.

33. Guerrero M, Jankelevich A. Actualización en transfusión de productos sanguíneos en el perioperatorio. *Rev Med Clin Condes* 2017; 28 (5): 770-75.
34. Flint A, McQuilten Z, Wood E. Massive transfusions for critical bleeding: is everything old new again? *Transfus Med* 2018; 28 (2): 140-49. DOI: 10.1111/tme.12524.
35. Contreras M, Carmona A, Montelongo F. Índice de choque como marcador inicial de choque hipovolémico en hemorragia obstétrica de primer trimestre. *Col Mex Med Crit* 2019; 33 (2): 73-8.
36. El-Menyar A, Goyal P, Tilley E, Latifi R. The clinical utility of shock index to predict the need for blood transfusion and outcomes in trauma. *J Surg Res* 2018; 227: 52-9. DOI: 10.1016/j.jss.2018.02.013.
37. Curry N, Hopewell S, Dorée C, Hyde C, Brohi K, Stanworth S. The acute management of trauma hemorrhage: a systematic review of randomized controlled trials. *Critical Care* 2011; 15: R92. DOI:10.1186/cc10096.
38. Farrell MS, Cho Kim W, Stein MD. Emergency Transfusions. *Emerg Med Clin N Am* 2020; 38 (4): 795-805. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2020.06.005>.
39. Wise R., Faurie M., Malbrain M, Hodgson. Strategies for intravenous fluid resuscitation in trauma patients. *World J Surg* 2017; 41: 1170-1183. DOI: 10.1007/s00268-016-3865-7.
40. Bickell W, Wall M, Pepe P, Allen M, Ginger V, Mattox K, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994; 331: 1105-09. DOI:10.1056/NEJM199410273311701.
41. Kornblith L, Moore H, Cohen M. Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future. *J Thromb Haemost* 2019; 17: 852-862. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14450>.
42. Campos-Serra A, Montmany-Vioque S, Rebasa-Cladera P, Llaquet-Bayo H, Gràcia-Roman R, Colom-Gordillo A, et al. The use of the Shock Index as a predictor of active bleeding in trauma patients. *Cir Esp (Engl Ed)* 2018; 96 (8): 494-500. DOI: 10.1016/j.ciresp.2018.04.004.
43. Cantle P, Cotton B. Balanced resuscitation in trauma management. *Surg Clin N Am* 2017; 97 (5): 999-1014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2017.06.002>.
44. Chang R, Kerby J, Kalkwarf K, Van B, Erin E, Cohen M, et al. Earlier time to hemostasis is associated with decreased mortality and rate of complications: Results from the Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratio trial. *J Trauma Acute Care Surg* 2019; 87 (2): 342-49. DOI:10.1097/TA.0000000000002263.
45. Llau J. Medicina transfusional perioperatoria (editorial). *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2001; 48: 103-5.
46. Llau J, Duca A, Ferrandis R, Rosas M. Criterios actuales en la medicina transfusional perioperatoria. *Salud(i)Ciencia* 2016; 22: 140-46.
47. Hébert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC transfusion in the critically ill. *Chest* 2007; 131 (5): 1583-90. DOI: 10.1378/chest.06-1055.
48. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology* 2015; 122 (2): 241-75. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000463.
49. Llau J, Acosta F, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, Marco P, et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). *Med Intensiva* 2015; 39 (8): 483-504. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.05.002>.
50. Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp O, Moller A, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2 (6): 323-33. DOI:10.1016/s2214-109x(14)70227-x.
51. Kwee A, Bots ML, Visser GH, Bruinse HW. Emergency peripartum hysterectomy: A prospective study in The Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 124 (2): 187-92. DOI:10.1016/j.ejogrb.2005.06.012.
52. Cannon JW. Hemorrhagic shock. *N Engl J Med* 2018; 378 (4): 370-9. DOI:10.1056/NEJMra1705649.
53. Shields L, Wiesner S, Fulton J, Pelletreau B. Comprehensive maternal hemorrhage protocols reduce the use of blood products and improve patient safety. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212 (3): 272-80. DOI:10.1016/j.ajog.2014.07.012.
54. Guasch E, Gilsanz F. Hemorragia masiva obstétrica: enfoque terapéutico actual. *Med Intensiva* 2016; 40 (5): 298-310. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2016.02.010>.
55. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. *Br J Anaesth* 2013; 111 Suppl 1: i71-82. DOI: 10.1093/bja/aet376.
56. Dumbar NM, Seheult JN, Yazer M. Massive transfusion. En: Shaz BH, Hillyer CD, Reyes Gil M editors. *Transfusion medicine and hemostasis*. New York: Elsevier; 2019: 365-369.
57. Mizobata Y. Damage control resuscitation: a practical approach for severely hemorrhagic patients and its effects on trauma surgery. *J Intensive Care* 2017; 5 (4): 1-9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0197-5>.
58. Giannoudi M, Harwood P. Damage control resuscitation: lessons learned. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016; 42 (3): 273-282. DOI:10.1007/s00068-015-0628-3.
59. Mora JA. Resucitación en control de daños: Un nuevo concepto. *Cirujano general* 2010; 32 (1): S46-S48.
60. González MA, Biarnés A, Naya JM, Salvadores C I, Colomina Soler MJ. Damage Control Resuscitation en el paciente traumático. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2019; 66 (7): 394-404. DOI: 10.1016/j.redar.2019.03.009.
61. Kasotakis G, Sideris A, Yang Y. Aggressive early crystalloid resuscitation adversely affects outcomes in adult blunt trauma patients: An analysis of the Glue Grant database. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74 (5): 1215-1221.
62. Cotton BA, Guy JS, Morris JA. The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies. *Shock* 2006; 26 (2): 115-121. doi: 10.1097/01.shk.0000209564.84822.f2.

63. Kaafarani HM, Velmahos GC. Damage control resuscitation in trauma. *Scandinavian J Surg* 2014; 103 (2):81-88. DOI: <https://doi.org/10.1177/1457496914524388>.
64. Cap AP, Pidcoke HF, Spinella P, Strandenes G, Borgman MA, Schreiber M, et al. Damage Control Resuscitation. *Mil Med* 2018; 183 (suppl 2): 36-43. DOI: 10.1093/milmed/.
65. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Po-dbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313 (5): 471-82. DOI: 10.1001/jama.2015.12.
66. Cap AP, Beckett A, Benov A, Borgman M, Chen J, Corley JB, et al. Whole blood transfusion. *Mil Med* 2018; 183 (suppl_2): 44-51. DOI: 10.1093/milmed/usy12.
67. Spinella PC, Pidcoke HF, Strandenes G, Hervig T, Fisher A, Jenkins D, et al. Whole blood for hemostatic resuscitation of major bleeding. *Transfusion* 2016; 56 (Suppl 2): S190-202. DOI: 10.1111/trf.13491.
68. Ordoñez CA, Parra MW, Serna JJ, Rodríguez F, García A, Salcedo A, et al. Resucitación en control de daños: REBOA, el cuarto pilar. *Colombia Medica* 2020; 51 (4): e-4014353. DOI: <https://doi.org/10.25100/cm.v51i4.4353>.
69. 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. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181271ba3.
70. Yazer MH, Cap AP, Spinella PC. Raising the standards on whole blood. *J Trauma Acute Care Surg* 2018; 84 (6S Suppl 1): S14-S7. DOI: 10.1097/TA.0000000000001778.
71. Himmler A, Galarza M, Reinoso J, Peña S, Sarmiento D, Flores N, et al. Is the whole greater than the sum of its parts? The implementation and outcomes of a whole blood program in Ecuador. *Res Sq* 2020. DOI: 10.21203/rs.3.rs-66244/v1.
72. Leibner E, Andreae M, Galvagno SM, Scalea T. Damage control resuscitation. *Clin Exp Emerg Med* 2020; 7 (1): 5-13. DOI: 10.15441/ceem.19.089.
73. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: *Crit Care* 2019; 23: 98.
74. Leal S, Jiménez M. La transfusión de hematíes incrementa la oxigenación tisular y mejora el resultado clínico. *Medicina Intensiva* 2010; 34 (7): 471-475. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2010.06.001>.
75. Bolliger D, Görlinger K, Tanaka K, Warner D. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. *Anesthesiology* 2010; 113: 1205-1219. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181f22b5a>.
76. Fernández E, Murillo F, Puppo A, Leal SR. Alternativas terapéuticas de la hemorragia masiva. *Med Intensiva* 2012; 36 (7): 496-503. DOI:10.1016/j.medin.2011.11.010,
77. Fraga G, Bansal V, Coimbra R. Transfusion of blood products in trauma: An update. *J Emerg Med* 2010; 39 (2): 253-260 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2009.02.034>.
78. Gil-Betacur A, Mantilla-Gutierrez C, Cardona-Arias J. Efecto de la plaquetoféresis sobre el recuento de leucocitos: metaanálisis 1980-2018. *Rev Esp Salud Publica* 2019; 93: 1-12.
79. Rajasekhar A, Gowing R, Zarychanski R, Arnold, Donald M, Lim W, et al. Survival of trauma patients after massive red blood cell transfusion using a high or low red blood cell to plasma transfusion ratio. *Crit Care Med* 2011; 39 (6): 1507-1513. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31820eb517.
80. Jennings LK, Watson S. Massive transfusion. 2021. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls*.
81. Kramer L, Bauer E, Joukhadar C, Strobl W, Gendo A, Madl C, et al. Citrate pharmacokinetics and metabolism in cirrhotic and noncirrhotic critically ill patients. *Crit Care Med* 2003; 31 (10): 2450-2455. DOI: 10.1097/01.CCM.0000084871.76568.E6.
82. Pohlman TH, Fecher AM, Arreola-García C. Optimizing transfusion strategies in damage control resuscitation: current insights. *J Blood Med* 2018; 9: 117-133. DOI: <https://doi.org/10.2147/JBM.S165394>.
83. Pohlman TH, Walsh M, Aversa J, Hutchison EM, Olsen KP, Lawrence Reed R. Damage control resuscitation. *Blood Rev* 2015; 29 (4): 251-262. doi: 10.1016/j.blre.2014.12.006.
84. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney M, Gropper M, Hubmayr R, Lowell C, Norris P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood* 2012; 119 (7): 1757-1767. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2011-08-370932>.
85. Lim F, Chen LL, Borski D. Controlar la hipocalcemia en la transfusión masiva de hemoderivados. *Nursing* 2018; 35 (1): 22-9. Doi: 10.1016/j.nursi.2018.02.009.
86. Kraft. Phosphorus and calcium: a review for the adult nutrition support clinician. *Nutr Clin Pract* 2015; 30 (1): 21-33. Doi: <http://dx.doi.org/10.1177/0884533614565251>.
87. Rojas-Chávez C. TRALI. Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión sanguínea. *Rev Mex Anestesiología* 2016; 39 (1): 48-52.
88. Añón JM, García de Lorenzo A, Quintana M, González E, Bruscas MJ. Lesión pulmonar aguda producida por transfusión. *Med Intensiva* 2010; 34 (2): 139-149.
89. Rafaelano-Miranda A, Morales-Flores I, Tolentino-Sosa M, Barbabosa-Vilchis J. Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) durante el embarazo. Reporte de un caso y revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet Méx* 2019; 87 (11): 747-55. Doi: <https://doi.org/10.24245/gom.v87i11.3287>.
90. Seghatchian J, Samama MM. Massive transfusion: An overview of the main characteristics and potential risks associated with substances used for correction of a coagulopathy. *A Transfus Apher Sci* 2012; 47 (2): 235-43.

91. Maldonado-Rojas M, Piña-Farías L, Vásquez-Rojas M, Toro-Opazo C. Complicaciones asociadas a la transfusión masiva. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* 2013; 29 (3): 1-15.
92. Murphy EL, Kwaan N, Looney MR, Gajic O, Hubmayr RD, Gropper MA, et al. Risk factors and outcomes in transfusion associated circulatory overload. *Am J Med* 2013; 126: e29-e38. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.08.019.
93. Aubron C, Aries P, Le Niger C, Sparrow RL, Ozier Y. ¿Cómo pueden los médicos minimizar los eventos adversos relacionados con las transfusiones? *Transfus Clin Biol* 2018; 25 (4): 257-261.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.