

Coagulopatía asociada al trauma en la Unidad de Cuidados Intensivos

Trauma associated coagulopathy in the Intensive Care Unit

Coagulopatía asociada a trauma em Unidade de Terapia Intensiva

Pedro Grille¹, Andrea Herrerin², Federico Verga¹

Resumen

Introducción: la enfermedad traumática es un problema de salud mundial. La coagulopatía asociada al trauma (CAT) constituye una complicación grave, multifactorial y de diagnóstico controversial.

Objetivos: valorar la incidencia de CAT, los factores asociados a su desarrollo y su asociación con el pronóstico, en una serie de pacientes traumatizados ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital.

Pacientes y métodos: estudio prospectivo de todos los pacientes ingresados con diagnóstico de trauma grave a la UCI. Se definió CAT en base a los parámetros clásicos de laboratorio, por la presencia de al menos uno de: INR mayor a 1,3, plaquetopenia menor a $100.000/\text{mm}^3$, y/o aPTT mayor a 38 segundos. Las variables continuas se expresaron como la media \pm desvío estándar. Se realizó análisis de chi cuadrado, test exacto de Fisher y regresión logística binaria para estudiar la asociación entre las variables. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

Resultados: se analizaron 103 pacientes, con media de edad de 33 años y predominio de sexo masculino. Se encontró CAT en 42 pacientes (40,8%), presentándose al ingreso hospitalario en la mayoría de los casos. Los factores de riesgo asociados a CAT fueron: gravedad al ingreso, shock, hipoperfusión, acidosis, transfusión masiva, sangrado significativo (estudio univariado), así como trauma penetrante y disfunción multiorgánica (estudio multivariado). No se encontró asociación significativa entre CAT y mortalidad.

Conclusiones: presentamos el primer reporte de este tema en nuestro medio. En nuestra población la CAT es frecuente y se presenta ya al ingreso hospitalario. Se relaciona con la gravedad y el tipo de trauma. Su diagnóstico precoz es clave en el manejo de los pacientes con trauma grave.

Palabras clave: Coagulopatía
Trauma
Choque hemorrágico
Transfusión masiva

Key words: Coagulopathy
Trauma
Hemorrhagic shock
Massive transfusion

1. Médico intensivista coordinador. UCI del Hospital Maciel, ASSE, Montevideo, Uruguay.

2. Médica residente de Medicina Intensiva. UCI del Hospital Maciel, ASSE, Montevideo, Uruguay. Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Hospital Maciel, ASSE, Montevideo, Uruguay.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

El trabajo no recibió ninguna financiación.

Correspondencia: Pedro Grille. Correo electrónico: grillepm@gmail.com

Recibido: 21/4/2021

Aprobado: 28/6/2021

Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población estudiada.

	Resultado (n = 103)
Sexo (masculino)	92 (89%)
Edad (años) *	33 ± 15
SAPS 3 *	43 ± 13
ISS *	18 ± 11
Localización de trauma	
• Encefalocraneano	63 (61,2%)
• Tórax	63 (61,2%)
• Abdomen	38 (36,9%)
• Miembros	28 (27,2%)
• Raquimedular	21 (20,4%)
• Pelvis	10 (9,7%)
Tipo de trauma	
• Penetrante	30 (29,1%)
• No penetrante	73 (70,9%)
Estadía en UCI (días)*	14 ± 14
Ventilación mecánica invasiva	86 (83,5%)
Incidencia de coagulopatía	42 (40,8%)
Mortalidad	10 (9,7%)

* Media ± desvío estándar.
ISS: *Injury Severity Score*; SAPS 3: *Simplified Acute Physiologic Score 3*.

Introducción

La enfermedad traumática constituye un problema de salud mundial. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) unos 5,8 millones de personas mueren cada año como resultado de traumatismos^(1,2). Los traumatismos afectan a todos los grupos de edad, teniendo especial relevancia en las personas jóvenes (menores de 35 años), donde constituye la primera causa de muerte y discapacidad^(3,4). A pesar del progreso en la asistencia de este tipo de pacientes en los últimos 20 a 30 años, dicha mortalidad continúa aumentando, transformando al trauma en una enfermedad pandémica en la actualidad⁽⁵⁾.

Las dos principales causas de muerte por trauma son la injuria encefálica y el sangrado. La hemorragia representa el 30%-40% de todas las muertes relacionadas al trauma y constituye la primera causa de muerte potencialmente evitable, tanto en el ámbito civil como militar^(5,6).

En las dos últimas décadas se ha reconocido una situación patológica asociada al trauma y a la hemorragia, que no se refiere a la hemorragia provocada por el trauma directo *per se*, pero que complica la evolución de estos pacientes y se ha denominado coagulopatía asociada (CAT) o coagulopatía traumática⁽⁷⁾. Constituye una complicación grave, multifactorial, de diagnóstico operacional controversial, y que juega un rol muy importante en el desarrollo del sangrado grave. Aparece en la tercera parte de los pacientes con trauma grave, y se asocia al desarrollo de disfunción multiorgánica y aumento de la mortalidad. Conocer sus características es esencial para realizar un manejo adecuado y lograr un mejor pronóstico^(5,6,8).

El objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia de la CAT, los factores asociados a su desarrollo, así como la asociación de la CAT con el pronóstico, en una serie de pacientes con trauma grave ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de nuestro hospital.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio prospectivo observacional de todos los pacientes ingresados consecutivamente con diagnóstico de trauma grave a la UCI de nuestro hospital, desde marzo de 2019 a marzo de 2020. Se trata de una UCI polivalente de 26 camas de un hospital de nivel 1 de trauma del sector asistencial público de nuestro país.

Se excluyeron pacientes menores de 18 años, mujeres embarazadas y pacientes que recibían anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.

Las variables consignadas fueron: edad, sexo, score fisiológico de severidad: *Simplified Acute Physiologic Score 3* (SAPS 3), score anatómico de gravedad: *Injury Severity Score* (ISS), mecanismo y localización anatómica de las lesiones traumáticas, complicaciones, disfunción multiorgánica (DOM), reposición de fluidos y derivados sanguíneos, duración de estadía en la UCI, así como mortalidad al alta de UCI^(9,10). La disfunción de órganos fue evaluada mediante el score *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), considerándose disfunción un puntaje de 3 o 4 para cada órgano⁽¹¹⁾. Los análisis de laboratorio se realizaron en todos los pacientes al ingreso al hospital, así como a las 24 h, 48 h y 72 h.

Se definió CAT en base a los parámetros clásicos de laboratorio, por la presencia de al menos uno de los siguientes elementos: *International Normalized Ratio* (INR) mayor a 1,3, recuento plaquetario menor a 100.000/mm³, y/o tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) mayor a 38 segundos⁽¹²⁻¹⁵⁾.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital. Se obtuvo el consentimiento in-

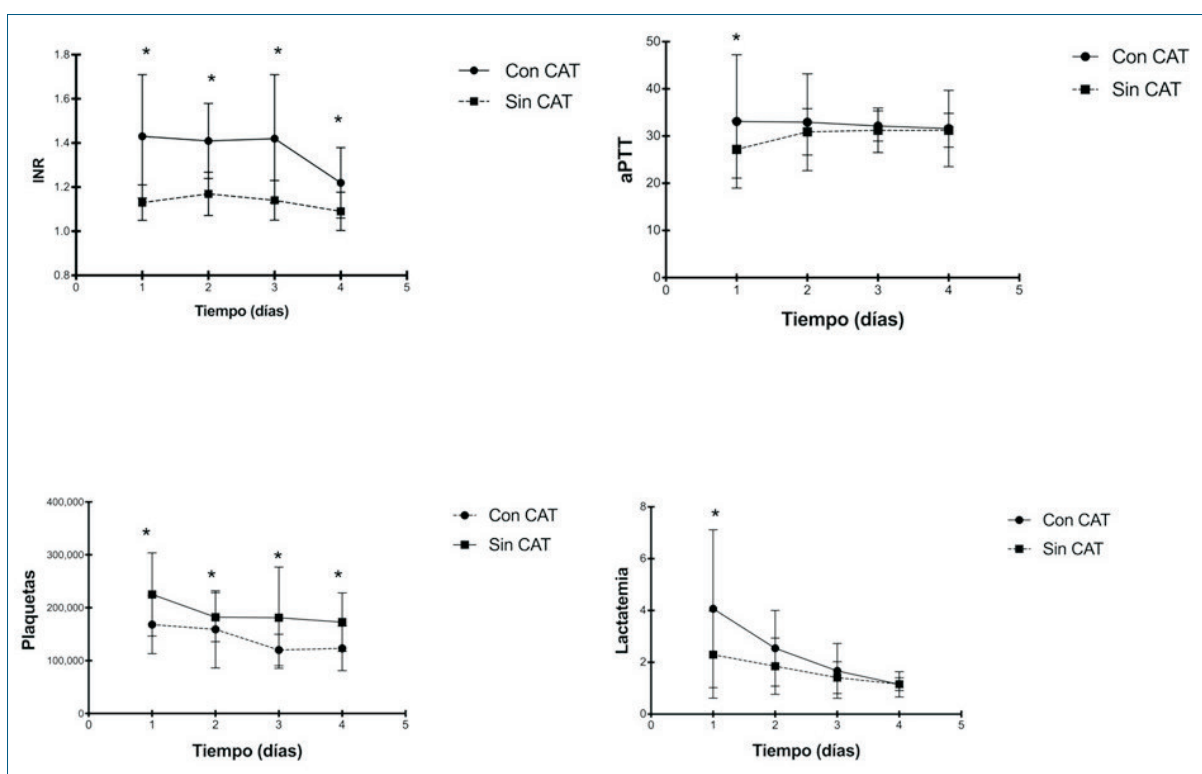


Figura 1. Evolución de los parámetros de laboratorio. Se muestran los parámetros convencionales de la coagulación y lactatemia. (* $p < 0,05$ entre la media de los pacientes con y sin CAT).

formado por parte de los familiares de los pacientes incluidos.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo para la distribución de frecuencias absolutas y relativas de las variables estudiadas. En las variables cuantitativas se calcularon medidas descriptivas tales como la media y el desvío estándar (DE). Para el análisis de asociación de variables categóricas se realizó el test de chi cuadrado o test exacto de Fisher cuando correspondía y para la comparación de medias entre grupos se aplicó una prueba de t para grupos independientes. Se consideró como estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$. Los criterios utilizados para el análisis multivariado de la CAT fueron incluir las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis univariado. Se utilizó un modelo de regresión logística binaria. El procesamiento estadístico se realizó en el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS Statistics) versión 23.0.

Resultados

Se estudiaron 103 pacientes, con una media \pm DE de edad de 33 ± 15 años y predominio de sexo masculino

(89%). Las características demográficas y clínicas de los pacientes se muestran en la tabla 1.

Cuarenta y dos pacientes presentaron CAT, lo que representa una incidencia de 40,8%. La CAT se presentó en 33 pacientes al ingreso hospitalario (78,5%) y en 9 (21,5%) en la evolución.

En la figura 1 se grafica la evolución de algunos parámetros de laboratorio de los pacientes con y sin coagulopatía. La media del INR se mantuvo más elevada en forma significativa en los pacientes con CAT, comparada con los que no presentaron CAT durante las primeras 72 horas ($p < 0,0001$). Lo mismo ocurrió con el recuento de plaquetas ($p < 0,001$). La media de aPTT fue estadísticamente mayor en los pacientes con CAT en relación a aquellos que no presentaron CAT solamente al momento del ingreso hospitalario, no observándose diferencias significativas luego de las 24 h. Lo mismo ocurrió con los valores de lactatemia.

En la tabla 2 se resumen los factores asociados a CAT. De las variables estudiadas, las siguientes se asociaron significativamente a CAT en el estudio univariado: score de SAPS 3 e ISS, mecanismo penetrante de trauma, CAT+, shock, hiperlactatemia, acidosis, transfusión masiva, sangrado significativo y disfunción multiorgánica (DOM). En el estudio multivariado, solamen-

Tabla 2. Factores asociados a coagulopatía: estudio univariado.

	Con coagulopatía (n = 42)	Sin coagulopatía (n = 61)	Valor de p
SAPS 3 *	48 ± 12	39 ± 13	0,001
ISS *	21 ± 11	16 ± 10	0,027
Shock	27 (64,3%)	14 (23%)	0,0001
Shock Index *	1,04 ± 0,41	0,82 ± 0,36	0,004
CAT+	17 (40,4%)	0 (0%)	0,0001
Transfusión masiva	4 (9,5%)	0 (0%)	0,014
Sangrado	36 (85,7%)	37 (60,7%)	0,0001
Trauma penetrante	19 (45,2%)	11 (18%)	0,003
DOM	21 (50%)	7 (11,5%)	0,0001
Hipotermia	4 (9,5%)	1 (1,6%)	NS
Lactato ingreso (mM)	4,07 ± 3,04	2,3 ± 1,68	0,001
BE ingreso *	-4,5 ± 4,5	-2,5 ± 3,61	NS
pH ingreso *	7,27 ± 0,11	7,32 ± 0,08	0,037

* Media ± desvío estándar.

CAT+: *critical administration threshold*; TEC: trauma encefalocraneano; DOM: disfunción multiorgánica; ISS: *Injury Severity Score*, SAPS 3: *Simplified Acute Physiologic Score 3*.

te el trauma penetrante y la DOM se asociaron significativamente a CAT (tabla 3).

En cuanto al manejo terapéutico: 83,5% de nuestros pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva, 67% fueron intervenidos quirúrgicamente y 46,6% recibieron vasopresores. Cuatro pacientes (3,9%) recibieron reposición masiva de hemocomponentes de acuerdo a la definición operativa clásica^(16,17). Según el criterio más moderno denominado “*critical administration threshold*” (CAT+) desarrollado por Savage y colaboradores, 17 pacientes (16,5%) recibieron 3 o más unidades de glóbulos rojos en 1 h en las primeras 24 h⁽¹⁸⁾.

Las complicaciones más relevantes identificadas fueron: infecciones (52,4%), DOM (27,2%) e hipotermia (4,9%). No se encontraron episodios de tromboembolismo pulmonar, si bien dicha complicación no se buscó en forma sistemática en nuestros pacientes. Las infecciones fueron más frecuentes en los pacientes con CAT (67% vs 42%), lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0,016$).

La mortalidad de nuestra serie de pacientes fue 9,7% (10/103). Las causas de muerte se distribuyeron de la siguiente manera: sepsis (30%), sangrado (20%), injuria neurológica (20%), distrés respiratorio (10%) y shock medular (10%). Dicha mortalidad fue mayor en los pa-

cientes con CAT en relación a los que no presentaron coagulopatía (14,2% vs 6,5% respectivamente), si bien esto no fue estadísticamente significativo. Así mismo, la estadía en UCI fue mayor en los pacientes con CAT (15,8 ± 13,1 vs 13,5 ± 14,2), lo cual tampoco fue estadísticamente significativo.

Discusión

A pesar de los avances significativos en el manejo del trauma grave, la hemorragia continúa siendo un serio problema en su manejo clínico, siendo la causa más frecuente de muerte prevenible en la etapa postraumática aguda^(18,19). En este contexto, la CAT se ha identificado en los últimos años como una causa relevante de complicaciones y morbimortalidad en los pacientes traumatizados^(6,21-23). Varios estudios clínicos retrospectivos y prospectivos han resaltado su importancia^(22,24,25). La coagulopatía asociada a la injuria traumática ha sido reconocida como una condición primaria y multifactorial, en cuya patogenia confluyen una serie de factores como el sangrado, la hipoperfusión tisular, la activación de varias vías de la coagulación y fibrinólisis, el consumo de factores hemostáticos, así como la inflamación y la disfunción endotelial. A esto se suman factores vincula-

Tabla 3. Análisis multivariado de factores asociados a coagulopatía.

	OR	IC 95%	Valor de p
SAPS 3	1,03	0,98–1,08	NS
ISS	1,02	0,95–1,10	NS
Shock	1,81	0,58–5,59	NS
Sangrado	2,34	0,70–7,81	NS
Trauma penetrante	3,16	1,06–9,43	0,038
DOM	5,42	1,69–17,39	0,004
Lactato ingreso	1,14	0,83–1,55	NS

DOM: disfunción multiorgánica; ISS: *Injury Severity Score*; SAPS 3: *Simplified Acute Physiologic Score 3*.

dos al tratamiento instituido, como la hipotermia, acidosis, hipocalcemia y hemodilución^(6,26,27).

Nuestro estudio constituye el primer reporte publicado en nuestro medio sobre el tema. La CAT se presentó en el 40,8% de nuestros pacientes. De acuerdo a una revisión de Liu y Tian, la incidencia de CAT varía considerablemente entre las diferentes series (de 13% a 86%), lo cual se debe en gran parte a que existen más de 20 criterios diagnósticos distintos de CAT en función a los parámetros de laboratorio⁽¹³⁾. Más allá de estas variaciones, la mayoría de los autores concuerda que la CAT aparece en un tercio aproximadamente de los pacientes traumatizados con hemorragia^(6,14,15).

En nuestra cohorte de pacientes utilizamos los parámetros clásicos de laboratorio para valorar la CAT y definir la misma. Si bien los métodos viscoelásticos como la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría (ROTEM) permiten un análisis más detallado del sistema de la coagulación, dicha tecnología no está disponible aún en nuestro hospital^(28,29). Por este motivo, definimos operacionalmente la CAT mediante los métodos paraclínicos convencionales, tomando como referencia los umbrales reportados en estudios previos^(12,13).

Datos clínicos provenientes de estudios observacionales y metaanálisis han mostrado una serie de factores asociados a CAT^(15,29). Del estudio univariado, se destacan en nuestro estudio: la severidad de la injuria (definida por los scores SAPS 3 e ISS); el shock y la hipoperfusión tisular (descritos mediante el *shock index* y la hiperlactatemia); la acidosis; así como la transfusión masiva (definida tanto por el criterio clásico así como el CAT+)^(6,18). De acuerdo al estudio multivariado, solamente el mecanismo penetrante del trauma y la DOM se asociaron en forma independiente a la CAT, con un *odds*

ratio (OR) de 3,1 (IC: 1,06-9,43) y 5,4 (IC: 1,69-17,39) respectivamente.

El TEC grave, definido por un score de GCS menor a 9, ha sido señalado en varios estudios como una condición asociada a CAT⁽³⁰⁻³³⁾. Si bien en nuestra serie el TEC grave fue más frecuente en los pacientes que presentaron coagulopatía que en los que no la presentaron (84,6% vs 72,7%), esta diferencia no alcanzó niveles de significancia estadística. Esto puede deberse a que se trata de un subgrupo con un número menor de pacientes y/o a la elevada incidencia de TEC grave en ambos grupos.

La mortalidad de nuestra serie de pacientes fue de 9,7%, lo cual es algo inferior a la mortalidad estandarizada de nuestra unidad para este tipo de pacientes y de acuerdo al nivel de severidad lesional. Esto puede reflejar un sesgo debido al relativo pequeño número de pacientes analizados. Así mismo, el pequeño número de pacientes fallecidos puede explicar la asociación no estadísticamente significativa de CAT con mortalidad en nuestra serie, si bien dicha coagulopatía fue más frecuente en los pacientes fallecidos comparado con los vivos (60% versus 38,7%), hecho que ha sido referido en varios estudios^(2,6,15).

El presente trabajo presenta algunas limitaciones. Una es el pequeño número de pacientes, si bien es un número importante para nuestro medio. Otra limitante es la no disponibilidad de métodos viscoelásticos para el análisis de la coagulopatía, como ya fue analizado. Otro elemento limitante, también ya analizado, es la baja mortalidad de nuestra serie, que puede tener implicancias en no encontrar asociación estadísticamente significativa de la misma con la CAT.

Conclusiones

Presentamos el primer estudio sobre CAT en nuestro medio. La misma mostró una incidencia elevada en la población estudiada, presentándose en la mayoría de los pacientes al momento del ingreso. Encontramos factores de riesgo que se asociaron con CAT como la severidad de la injuria, el shock, la hipoperfusión tisular y la transfusión masiva. El trauma penetrante y la disfunción multiorgánica son variables que se asociaron a dicha coagulopatía en el análisis multivariado. En la práctica clínica, la consideración de estos factores puede permitir la identificación precoz y la estratificación de la coagulopatía en los pacientes traumatizados graves, contribuyendo a un mejor manejo de este tipo de pacientes.

Abstract

Introduction: trauma is a global health problem. Trauma-associated coagulopathy constitutes a severe and

multifactorial complication whose diagnosis is controversial.

Objectives: to assess the incidence of trauma-associated coagulopathy, the factors associated to the development of this condition and their impact on prognosis in a series of trauma patients admitted into the intensive care unit of our hospital.

Method: prospective study of all patients admitted to the ICU with a diagnosis of acute trauma. Trauma-associated coagulopathy was defined according to classical laboratory parameters, when it complies with one of the following: International normalized ratio (INR) greater than 1.3, thrombocytopenia smaller than $100000/\text{mm}^3$ and/or aPTT greater than 38 seconds. Continuous variables were expressed as the average \pm standard deviation. The chi square analysis, Fisher exact test and binary logistic regression were performed, $p < 0,05$ being considered significant.

Results: 103 patients were analysed, average age was 33 years old and they were mostly male. Trauma-associated coagulopathy was found in 42 patients (40.8%), and it was seen in most patients at the time they were hospitalized. Risk factors of trauma-associated coagulopathy were the following: severity upon hospitalization, shock, hypoperfusion, acidosis, massive transfusion, significant bleeding (univariate analysis); penetrating trauma and multi-organ dysfunction (multivariate analysis). No significant association between trauma-associated coagulopathy and mortality was found.

Conclusions: the study presents the first report on this topic in our country. Trauma associated coagulopathy is rather common in our population and it is seen upon hospitalization. This condition is related to severity and the kind of trauma. Early diagnosis is essential in the handling of patients with severe trauma.

Resumo

Introdução: as doenças traumáticas são um problema de saúde global. A coagulopatia associada a trauma (TAC) é uma complicação diagnóstica séria, multifatorial e controversa.

Objetivos: avaliar a incidência de TAC, os fatores associados ao seu desenvolvimento e sua associação com o prognóstico, em uma série de pacientes com trauma internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Maciel em Montevideú, Uruguai.

Pacientes e métodos: estudo prospectivo de todos os pacientes admitidos na UTI com diagnóstico de trauma grave. A TAC foi definida com base nos parâmetros laboratoriais clássicos, pela presença de pelo menos um dos seguintes: coeficiente internacional normalizado - INR maior que 1,3, trombocitopenia menor que 100.000

$/\text{mm}^3$ e / ou PTTa maior que 38 segundos. As variáveis contínuas foram expressas como média \pm desvio padrão. A análise do qui-quadrado, o teste exato de Fisher e a regressão logística binária foram realizados para estudar a associação entre as variáveis. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados: foram analisados 103 pacientes, com média de idade de 33 anos e predomínio do sexo masculino. A TAC foi encontrada em 42 pacientes (40,8%), apresentando-se na admissão hospitalar na maioria dos casos. Os fatores de risco associados à TAC foram: gravidade na admissão, choque, hipoperfusão, acidose, transfusão massiva, sangramento significativo (estudo univariado); bem como trauma penetrante e disfunção de múltiplos órgãos (estudo multivariado). Nenhuma associação significativa foi encontrada entre CAT e mortalidade.

Conclusões: apresentamos o primeiro relatório sobre o tema em nosso meio. Em nossa população, a TAC é frequente e já está presente na admissão hospitalar. Está relacionado à gravidade e ao tipo de trauma. Seu diagnóstico precoce é fundamental no manejo de pacientes com traumas graves.

Bibliografía

1. **Asehnoune K, Balogh Z, Citerio G, Cap A, Billiar T, Stocchetti N, et al.** The research agenda for trauma critical care. *Intensive Care Med* 2017; 43(9):1340-51.
2. **Holcomb J.** Major scientific lessons learned in the trauma field over the last two decades. *PLoS Med* 2017; 14(7): e1002339. doi: 10.1371/journal.pmed.1002339.
3. **Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al.** Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380(9859):2095-128.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Years of Potential Life Lost (YPLL) Reports, 1999–2015. WISQARS™, 2016. Disponible en: <http://webappa.cdc.gov/sasweb/ncipc/ypll10.html> [Consulta: 12 abril 2020].
5. **Holcomb J.** What is new in the treatment of trauma induced coagulopathy? *Expert Rev Hematol* 2015; 8(6):703-5.
6. **Spahn D, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt B, et al.** European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* 2019; 23(1):98.
7. **Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T.** Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2003; 54(6):1127-30.
8. **Maegle M.** The diagnosis and treatment of acute traumatic bleeding and coagulopathy. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116(47):799-806.
9. **Nassar A, Malbouisson L, Moreno R.** Evaluation of simplified acute physiology score 3 performance: a systematic re-

- view of external validation studies. *Crit Care* 2014; 18(3):R117.
10. **Baker S, O'Neill B, Haddon W Jr, Long W.** The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974; 14(3):187-96.
 11. **Vincent J, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter P, et al.** Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26(11):1793-800.
 12. **Wafaisade A, Wutzler S, Lefering R, Tjardes T, Banerjee M, Paffrath T, et al.** Drivers of acute coagulopathy after severe trauma: a multivariate analysis of 1987 patients. *Emerg Med J* 2010; 27(12):934-9.
 13. **Liu J, Tian H.** Relationship between trauma-induced coagulopathy and progressive hemorrhagic injury in patients with traumatic brain injury. *Chin J Traumatol* 2016; 19(3):172-5.
 14. **MacLeod J, Winkler A, McCoy C, Hillyer C, Shaz B.** Early trauma induced coagulopathy (ETIC): prevalence across the injury spectrum. *Injury* 2014; 45(5):910-5.
 15. **Maegle M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al.** Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury* 2007; 38(3):298-304.
 16. **Cantle P, Cotton B.** Prediction of massive transfusion in trauma. *Crit Care Clin* 2017; 33(1):71-84.
 17. **Mitra B, Cameron P, Gruen R, Mori A, Fitzgerald M, Street A, et al.** The definition of massive transfusion in trauma: a critical variable in examining evidence for resuscitation. *Eur J Emerg Med* 2011; 18(3):137-42.
 18. **Savage S, Zarzaur B, Croce M, Fabian T.** Redefining massive transfusion when every second counts. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74(2):396-400.
 19. **Schoeneberg C, Schilling M, Hussmann B, Schmitz D, Lendemans S, Ruchholtz S.** Preventable and potentially preventable deaths in severely injured patients: a retrospective analysis including patterns of errors. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2017; 43(4):481-9.
 20. **Zhao W, Liu G, Tian Y, Song S, Li L.** What's new in trauma 2020. *Chin J Traumatol* 2021; 24(2):63-8. doi: 10.1016/j.cjtee.2021.02.001.
 21. **Maegle M.** The european perspective on the management of acute major hemorrhage and coagulopathy after trauma: summary of the 2019 Updated European Guideline. *J Clin Med* 2021; 10:362-74.
 22. **Chang R, Cardenas J, Wade C, Holcomb J.** Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy. *Blood* 2016; 128(8):1043-9.
 23. **Kornblith L, Moore H, Cohen M.** Trauma-induced coagulopathy: past, present and future. *J Thromb Haemost* 2019; 17(6):852-62.
 24. **Chang R, Kerby J, Kalkwarf K, Van Belle G, Fox E, Cotton A, et al.** Earlier time to hemostasis is associated with decreased mortality and role of complications: results from the pragmatic randomized optimal platelet and plasma ratio trial. *J Trauma Acute Care Surg* 2019; 87(2):342-9.
 25. **Schäfer N, Driessen A, Fröhlich M, Stürmer E, Maegle M.** Diversity in clinical management and protocols for the treatment of major bleeding trauma patients across European level I Trauma Centres. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015; 23:74. doi: 10.1186/s13049-015-0147-6.
 26. **Gangloff C, Mingant F, Theron M, Galinat H, Grimault O, Ozier Y, et al.** New considerations on pathways involved in acute traumatic coagulopathy: the thrombin generation paradox. *World J Emerg Surg* 2019; 14:57. doi: 10.1186/s13017-019-0276-8.
 27. **Dobson G, Morris J, Davenport L, Letson H.** Traumatic-induced coagulopathy as a systems failure: a new window into hemostasis. *Semin Thromb Hemost* 2020; 46(2):199-214.
 28. **Benes J, Zatloukal J, Kletecka J.** Viscoelastic methods of blood clotting assessment - a multidisciplinary review. *Front Med (Lausanne)* 2015; 2:62. doi: 10.3389/fmed.2015.00062.
 29. **Gonzalez E, Moore E, Moore H, Chapman M, Silliman C, Banerjee A.** Trauma-induced coagulopathy: an institution's 35 year perspective on practice and research. *Scand J Surg* 2014; 103(02):89-103.
 30. **Rossaint R, Stanworth S, Curry N, Lefering R, Maegle M.** Global characterisation of coagulopathy in isolated Traumatic Brain Injury (tTBI): a CENTER-TBI Analysis. *Neurocrit Care* 2020; 35(1):184-96. doi: 10.1007/s12028-020-01151-7.
 31. **Grille P, Calvo S.** Disfunción de la coagulación en pacientes neurocríticos. En: Principios de hemoterapia en el paciente grave. Calvo S, Rodríguez Grecco eds. Editorial Cuadrado. Montevideo. 2014: Cap 8: 255-90. ISBN: 978-9974-31-251-7.
 32. **Maegle M, Aversa J, Marsee M, McCauley R, Chitta S, Vyakaranam S, et al.** Changes in coagulation following brain injury. *Semin Thromb Hemost* 2020; 46(2):155-66.
 33. **Maegle M, Schöchl H, Menovsky T, Maréchal H, Marklund N, Buki A, et al.** Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2017; 16(8): 630-47.

Contribución de autores

Pedro Grille, ORCID 0000-0002-2099-4378. Concepción, diseño, ejecución, redacción y revisión crítica.
 Andrea Herrerin, ORCID 0000-0001-8847-4021. Recolección de datos, ejecución, análisis y redacción).
 Federico Verga, ORCID 0000-0002-7917-1616. Análisis, redacción y revisión crítica.