

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús estableties per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Universitat Autònoma de Barcelona
Programa de doctorat: Cirurgia i ciències morfològiques
Facultat de Medicina
Departament de Cirurgia

MARCADORES DE RESUCITACIÓN DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO



2021

Tesis presentada por la doctoranda **Andrea Campos Serra**
para optar al grado de Doctora en Medicina y Cirugía

Directores: **Salvador Navarro Soto y Sandra Montmany Vioque**

Tutor: **Salvador Navarro Soto**



Salvador Navarro Soto, Profesor Agregado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.

CERTIFICA

Que el trabajo titulado “Marcadores de resucitación del paciente politraumatizado” ha sido realizado por Andrea Campos Serra bajo mi dirección, y reúne las condiciones requeridas para su lectura y defensa ante el Tribunal designado para optar al grado de Doctora.

Y para que así conste a todos los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Sabadell, a 23 de Febrero de 2021.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Salvador Navarro Soto". The signature is fluid and cursive, with a large, stylized "S" at the beginning.

Salvador Navarro Soto

Profesor Agregado del Departamento de Cirugía de la Universidad Autónoma de Barcelona



Sandra Montmany Vioque, Profesora Asociada del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.

CERTIFICA

Que el trabajo titulado "Marcadores de resucitación del paciente politraumatizado" ha sido realizado por Andrea Campos Serra bajo mi dirección, y reúne las condiciones requeridas para su lectura y defensa ante el Tribunal designado para optar al grado de Doctora.

Y para que así conste a todos los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Sabadell, a 23 de Febrero de 2021.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Sandra Montmany Vioque". The signature is fluid and cursive, with a prominent "S" at the beginning.

Sandra Montmany Vioque
Profesora Asociada del Departamento de Cirugía de la Universidad Autónoma de Barcelona

A mis padres, Marta y Dino,
por ser mis pilares inquebrantables.

AGRADECIMIENTOS

Siempre he pensado que somos un collage de las personas que nos rodean, y este trabajo no es una excepción, pues no lo podría haber hecho sin la ayuda de muchísima gente.

En primer lugar, quiero agradecer a Sandra Montmany la confianza en mí para llevar a cabo su idea, porque este trabajo lo pensaste tú y me animaste a desarrollarlo a mi. Eso, a parte de tu gran soporte, ha sido el mejor regalo que me has hecho.

A Salvador Navarro, por transmitirme tu pasión por la cirugía y el politraumatismo, por haber confiado en mi y por todas las oportunidades que me has dado, sin duda hoy no estaría aquí si no fuese por ti. Cuando vine a preguntar sobre la residencia en este hospital, un compañero de UCI me dijo que escogiese el Taulí porque aquí tendría el mejor jefe que se puede imaginar, y no se equivocó.

A Pere Rebasa, el compañero de trabajo con más paciencia del mundo que ha terminado convirtiéndose en un amigo imprescindible. Por toda la estadística y metodología, por haberme apoyado siempre de forma incondicional y haber estado en los momentos más difíciles. Siempre decimos que en el servicio nadie es imprescindible, pero este trabajo jamás habría visto la luz sin tu ayuda.

A Marta Barquero, eres uno de los mayores ejemplos a seguir en mi vida y sabes que cuentas con mi toda mi admiración y respeto. Gracias por haber definido los fenotipos del ROTEM® y por haberme dado la idea de valorar la respuesta a las 8 horas de atención, creo que tu papel ha sido clave para darle sentido clínico a este trabajo y, además, has participado en el trabajo hasta niveles insospechados, recogiendo datos en los momentos más increíbles, gracias por tu insaciable dedicación.

A Jaume Mesquida, por haberme descubierto las maravillas del NIRS y ayudarme a entenderlo e interpretarlo. Ha sido muy importante contar con tu ayuda y el NIRS para aumentar el alcance de este trabajo.

A Alex Larrucea, por haber estado detrás de todas y cada una de las muestras de sangre destinadas al péptido natriurético atrial.

A Inma Roig, por haberme facilitado absolutamente todos los datos de transfusión de los pacientes, definiendo cada mililitro de sangre administrado en cada bolsa, sin duda hablamos de muchas, muchas bolsas de sangre.

A todos los estudiantes de medicina que participaron incansablemente en la recogida de datos, a horas intempestivas y con la mayor de las sonrisas, que a estas alturas ya son médicos licenciados: Víctor Admella, Cristina Alberó, Marta Capelleras, Raquel Checa, Ariadna Cidoncha, Mariona Generó, Miquel Gil, Christian Herrero, Núria Llorach, Judith Muñoz, Andrea Norte, Laura Pagés, Ivet Parés, Núria Riera, Marta Rodríguez, Irene Sánchez y Lucía Villanueva. Sin duda, sin su participación entusiasta y completamente desinteresada, este estudio no habría sido posible.

A todo el servicio de Cirugía General del Parc Taulí, en especial a los que fueron residentes conmigo, los que están y los que se fueron a otros hospitales, por haber hecho de los años de residencia y los primeros como adjunta, los mejores de mi vida.

A las amigas que siempre están ahí y creen en mi, Clara Martín, Alba Zárate, Raquel Gràcia, Roser Flores, Anna Pallisera y María José López.

A mi familia, Marta, Dino, Guy, Maite, Martín, Maribel y Carla. Por el amor incondicional.

A Carlos, por ser mi compañero de vida, de aventuras y proyectos. Por hacer tuyas mis luchas y darme todo el soporte que podría imaginar, siempre a mi lado, dándome la mano, animándome y ayudándome a superarme. Sin duda jamás habría llegado a donde estoy si no fuese por ti. Gracias, te quiero.

Sumario

Índice de tablas	13
Índice de figuras	15
Índice de gráficos	16
Abreviaturas.....	17
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	19
1.1. POLITRAUMATISMO	19
1.1.1. Definición.....	19
1.1.2. Tipo de traumatismo	20
1.1.3. Politraumatismo grave	20
1.2. MORTALIDAD EN POLITRAUMA	21
1.2.1. Epidemiología	21
1.2.2. Distribución y causas de mortalidad.....	21
1.3. RESPUESTA DEL ORGANISMO AL POLITRAUMATISMO.....	22
1.3.1. Fases de la respuesta.....	22
1.3.2. Respuesta metabólica y mediadores neuroendocrinos	24
1.3.3. Respuesta inmune	27
1.3.4. Coagulación.....	29
1.4. SHOCK.....	31
1.4.1. Definición y clasificación del shock	31
1.4.2. Post-shock y síndromes de fracaso multiorgánico	32
1.4.3. Coagulopatía inducida por el traumatismo	35
1.5. MARCADORES EN EL SHOCK	37
1.5.1. Marcadores clínicos	37
1.5.2. Marcadores analíticos.....	38
1.5.3. Marcadores de microcirculación.....	42
1.6. RESUCITACIÓN EN POLITRAUMA.....	45
CAPÍTULO 2: HIPÓTESIS y OBJETIVOS.....	50
2.1. HIPÓTESIS	50
2.2. OBJETIVOS	50
2.2.1. Objetivo principal	50
2.2.2. Objetivos secundarios.....	50
CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODOS	51
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	51
3.2. DEFINICIONES	52
3.2.1. Paciente politraumatizado.....	52
3.2.2. Paciente politraumatizado grave	52
3.2.3. Paciente “realmente hemodinámicamente normal”	52
3.2.4. Paciente con “shock oculto”	52

3.2.5. Paciente con “respuesta inflamatoria”	53
3.2.6. Paciente con “hemorragia persistente”.....	53
3.2.7. Variable “sangrado activo”	53
3.3. SUJETOS DEL ESTUDIO	54
3.3.1. Pacientes politraumatizados	54
3.3.2. Voluntarios sanos	54
3.4. PROCEDIMIENTOS	55
3.4.1. Pacientes politraumatizados	55
3.4.2. Voluntarios sanos	55
3.5. VARIABLES DEL ESTUDIO	56
3.5.1. Variable principal	56
3.5.2. Variables secundarias.....	56
3.6. EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA.....	61
3.6.1. Capacidad predictiva de mortalidad	61
3.6.2. Capacidad predictiva de “sangrado activo”	61
3.6.3. Respuesta hemodinámica a la resucitación	61
3.6.4. Descripción de los valores de normalidad del NIRS en población sana y comparación con los pacientes politraumatizados	62
3.7. ESTUDIO ESTADÍSTICO	63
3.7.1. Cálculo de la muestra	63
3.7.2. Análisis estadístico	63
3.8. ASPECTOS ÉTICOS	64
CAPÍTULO 4: RESULTADOS.....	65
4.1. Generalidades	65
4.1.1. Pacientes politraumatizados	65
4.1.2. Voluntarios sanos	65
4.2. Comportamiento de las variables analizadas.....	66
4.2.1. Marcadores de resucitación	66
4.2.2. Tratamientos administrados.....	78
4.2.3. Tratamientos realizados.....	82
4.3. Mortalidad.....	83
4.4. Sangrado activo.....	87
4.5. Respuesta hemodinámica a la resucitación	91
4.5.1. Pacientes hemodinámicamente normales.....	92
4.5.2. Pacientes hemodinámicamente inestables	95
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN	98
5.1. Generalidades	98
5.1.1. Pacientes politraumatizados	98
5.1.2. Voluntarios sanos	99
5.2. Comportamiento de las variables analizadas.....	100
5.2.1. Marcadores de resucitación	100
5.2.2. Tratamientos administrados.....	106
5.2.3. Tratamientos realizados.....	110

5.3. Mortalidad.....	111
5.4. Sangrado activo.....	115
5.5. Respuesta hemodinámica a la resucitación.....	120
5.5.1. Pacientes hemodinámicamente normales.....	120
5.5.2. Pacientes hemodinámicamente inestables	124
CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES	127
CAPÍTULO 7: ANEXOS	128
ANEXO A: Cronograma del estudio en politraumatizados	128
ANEXO B: Cuaderno de recogida de datos del estudio en politraumatizados	130
ANEXO C: Consentimiento informado del paciente	134
ANEXO D: Consentimiento informado del representante legal	136
ANEXO E: Re-consentimiento informado del paciente	138
ANEXO F: Base de datos general para pacientes politraumatizados.....	140
ANEXO G: Base de datos estudio resucitación	142
ANEXO H: Consentimiento informado del voluntario sano	144
CAPÍTULO 8: BIBLIOGRAFÍA	146

Índice de tablas

Tabla 1: Definición de politraumatismo	19
Tabla 2: Grados de severidad según el AIS	20
Tabla 3: Mediadores de la respuesta neuroendocrina al traumatismo	25
Tabla 4: Principales citoquinas en la respuesta inmune al traumatismo	29
Tabla 5: Criterios diagnósticos de SIRS	33
Tabla 6: Score de fracaso multiorgánico de Marshall	34
Tabla 7: Variables secundarias: Marcadores de resucitación	57
Tabla 8: Variables secundarias: Tratamientos administrados/realizados	58
Tabla 9: Fenotipos ROTEM®	59
Tabla 10: Descriptivo pacientes politraumatizados	65
Tabla 11: Valores medios de tensión arterial sistólica	66
Tabla 12: Valores medios de frecuencia cardíaca	67
Tabla 13: Valores medios de Shock Index.....	68
Tabla 14: Valores medios de Índice ROPE.....	69
Tabla 15: Valores medios de hemoglobina.....	70
Tabla 16: Valores medios de lactato.....	71
Tabla 17: Valores medios de exceso de base	72
Tabla 18: Valores medios de péptido natriurético	73
Tabla 19: Valores medios de las variables del rSO ₂ en voluntarios sanos.....	75
Tabla 20: Valores medios de saturación regional de oxígeno (rSO ₂) basal	75
Tabla 21: Valores medios de Delta-down	76
Tabla 22: Valores medios de Delta-up.....	77
Tabla 23: Valores medios de sueroterapia administrada (acumulativo)	78
Tabla 24: Lesiones embolizadas	82
Tabla 25: Procedimientos quirúrgicos realizados para control del sangrado.....	82
Tabla 26: Relación de las variables continuas con la mortalidad	83
Tabla 27: Relación del ROTEM® (variable categórica ordinal) con la mortalidad	85
Tabla 28: Relación del ROTEM® (variable categórica binaria) con la mortalidad	86
Tabla 29: Relación de las variables continuas con el sangrado activo.....	87
Tabla 30: Relación del ROTEM® (variable categórica ordinal) con el sangrado activo.....	89
Tabla 31: Relación del ROTEM® (variable categórica binaria) con el sangrado activo.....	89
Tabla 32: Comparación de pacientes realmente HD normales vs shock oculto	93
Tabla 33: Relación del ROTEM® (variable categórica ordinal) y la evolución en pacientes HD normales a las 8h	93

Tabla 34: Relación del ROTEM® (variable categórica binaria) y la evolución en pacientes HD normales a las 8h	93
Tabla 35: Comparación de hemorragia persistente vs respuesta inflamatoria	96
Tabla 36: Relación del ROTEM® (variable categórica ordinal) y la evolución en pacientes HD inestables a las 8 horas.....	96
Tabla 37: Relación del ROTEM® (variable categórica binaria) y la evolución en pacientes HD inestables a las 8 horas.....	96
Tabla 38: Estudios en los que se analiza la rSO ₂	99

Índice de figuras

Figura 1: Comparación de las distribuciones trimodal y bimodal de la mortalidad. Cedido por (2,12).....	22
Figura 2: Fases Ebb y Flow. Adaptado de (17).....	23
Figura 3: Modelo basado en la teoría celular de la coagulación. Traducido de (38).....	30
Figura 4: Vías relacionadas con la lesión tisular y orgánica tras el politraumatismo. Adaptado y traducido de (33)	32
Figura 5: Respuesta inmune post-traumática. Adaptado y traducido de (32).....	33
Figura 6: Coagulopatía inducida por el traumatismo. Adaptado y traducido de (48)	36
Figura 7: Parámetros obtenidos mediante ROTEM®. Adaptado y traducido de (94).....	41
Figura 8: Representación de la tecnología NIRS. Adaptado de (98).....	43
Figura 9: Test de oclusión vascular mediante NIRS. Adaptado y traducido de (101).....	44
Figura 10: Imágenes de videomicroscopia sublingual. Adaptado y traducido de (104)	44
Figura 11: Resucitación hemostática en trauma. Adaptado y traducido de (55).....	47
Figura 12: Clasificación de la respuesta hemodinámica a la resucitación.....	62
Figura 13: Evolución de los Fenotipos del ROTEM®	74
Figura 14: Pacientes transfundidos	79
Figura 15: Distribución de los pacientes según la respuesta hemodinámica	91
Figura 16: Clasificación de la respuesta hemodinámica a la resucitación.....	92
Figura 17: TOV y significación estadística de las variables de rSO ₂ al comparar pacientes realmente normales con pacientes en shock oculto.....	94

Índice de gráficos

Gráfico 1: Evolución de la tensión arterial sistólica	66
Gráfico 2: Evolución de la frecuencia cardíaca	67
Gráfico 3: Evolución del Shock Index	68
Gráfico 4: Evolución del Índice ROPE	69
Gráfico 5: Evolución de la hemoglobina.....	70
Gráfico 6: Evolución del lactato	71
Gráfico 7: Evolución del exceso de base	72
Gráfico 8: Evolución del péptido natriurético.....	73
Gráfico 9: Evolución de la saturación regional de oxígeno (rSO ₂) basal	75
Gráfico 10: Evolución del Delta-down.....	76
Gráfico 11: Evolución del Delta-up	77
Gráfico 12: Evolución de la sueroterapia administrada (acumulativo).....	78
Gráfico 13: Evolución de la noradrenalina administrada	81
Gráfico 14: Mortalidad en relación al fenotipo del ROTEM® en la 1 ^a hora.....	84
Gráfico 15: Mortalidad en relación al fenotipo del ROTEM® en la 8 ^a hora.....	84
Gráfico 16: Mortalidad en relación al fenotipo del ROTEM® en la 24 ^a hora.....	85
Gráfico 17: Sangrado activo en relación al fenotipo del ROTEM® en la 1 ^a hora.....	88
Gráfico 18: Sangrado activo en relación al fenotipo del ROTEM® en la 8 ^a hora.....	88
Gráfico 19: Sangrado activo en relación al fenotipo del ROTEM® en la 24 ^a hora.....	89
Gráfico 20: Distribución de los pacientes con hemorragia persistente y respuesta inflamatoria en función del fenotipo del ROTEM®	97

Abreviaturas

- ◆ ACTH Corticotropina
- ◆ ADH Vasopresina
- ◆ AIS Abbreviated Injury Scale
- ◆ APC Proteína C activada
- ◆ APS Anatomic Profile Score
- ◆ ATLS Advanced Trauma Life Support
- ◆ AUROC Area under the receiver operating characteristic curve
- ◆ CH Concentrados de hematíes
- ◆ DAMPs Patrones moleculares asociados a lesión
- ◆ DCR Damage control resuscitation
- ◆ DCS Damage control surgery
- ◆ DE Desviación estándar
- ◆ DVA Drogas vasoactivas
- ◆ EB Exceso de base
- ◆ FC Frecuencia cardíaca
- ◆ FiO₂ Fracción de oxígeno inspirado
- ◆ FT Factor tisular
- ◆ FvW Factor de Von Willebrand
- ◆ GCS Escala de coma de Glasgow
- ◆ Hb Hemoglobina
- ◆ Hto Hematócrito
- ◆ IL Interleucina
- ◆ IFN γ Interferón gamma
- ◆ ISS Injury Severity Score
- ◆ Lpm Latidos por minuto
- ◆ NA Noradrenalina
- ◆ NIRS Near-Infrared Spectroscopy
- ◆ NISS New Injury Severity Score
- ◆ MODS Disfunción orgánica múltiple
- ◆ OPS Ortogonal polarization spectral
- ◆ PaCO₂ Presión parcial de CO₂
- ◆ PAFC Presión ajustada a la frecuencia cardíaca
- ◆ PAM Presión arterial media
- ◆ PaO₂ Presión arterial de oxígeno
- ◆ PICS Inflamación persistente, inmunosupresión y síndrome catabólico
- ◆ PNA Péptido natriurético atrial
- ◆ PTM Protocolo de transfusión masiva
- ◆ PVC Presión venosa central
- ◆ RISC II Revised Injury Severity Score II
- ◆ ROPE Pulse Rate Over Pressure Evaluation
- ◆ ROTEM Tromboelastometría rotacional
- ◆ rSO₂ Saturación regional de oxígeno
- ◆ RTS Revised Trauma Score
- ◆ SDF Sidestream dark field
- ◆ SIRS Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- ◆ TA Tensión arterial
- ◆ TAS Tensión arterial sistólica
- ◆ TEG Tromboelastografía

- ◆ TIC Coagulopatía inducida por el traumatismo
- ◆ TNF Factor de necrosis tumoral
- ◆ TOV Test de oclusión vascular transitoria
- ◆ TP Tiempo de protrombina
- ◆ TTPA Tiempo de tromboplastina parcial activada
- ◆ TXA Ácido tranexámico
- ◆ UCI Unidad de cuidados intensivos

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. POLITRAUMATISMO

1.1.1. Definición

Un paciente se considera politraumatizado cuando sufre una o varias lesiones severas determinadas por los signos vitales, las lesiones anatómicas y/o el mecanismo de lesión que experimenta. Estos tres determinantes fueron inicialmente descritos en 1986 por el *American College of Surgeons* (1), para ayudar a la toma de decisiones en el triaje prehospitalario de los politraumatizados. Tras varias revisiones han sido adaptados en el *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) (2) y, desde 2011, el *Servei Català de la Salut* los utiliza para la activación del “código politrauma” a nivel prehospitalario en Cataluña. (Tabla 1).

Tabla 1: Definición de politraumatismo

Prioridad 0: Criterios fisiológicos
<ul style="list-style-type: none">• Frecuencia respiratoria < 10 rpm (<20 rpm en menores de 1 año)• Frecuencia respiratoria > 29 rpm (todas las edades)• Presión arterial sistólica < 90 mmHg (<70 mmHg en menores de 1 año)• Ausencia de pulsos periféricos (todas las edades)• Glasgow ≤ 13 (y/o pérdida transitoria de la conciencia en menores de 1 año)
Prioridad 1: Criterios anatómicos
<ul style="list-style-type: none">• Herida penetrante en cabeza, cuello torso y/o extremidades (proximales a la rodilla o al codo)• Fractura craneal abierto o hundida• Tórax inestable (volet costal)• Fractura de pelvis• ≥2 fracturas de huesos largos proximales (húmero o fémur) (en menores de 1 año, una o más)• Amputación proximal al tobillo o la muñeca• Extremidad catastrófica• Parálisis de extremidades, Déficit motor y/o sensitivo (sospecha de lesión medular)• Quemaduras grado ≥II (quemaduras dérmicas /o espesor total) y extensión ≥15% (todas las edades) o ≥10% (en menores de 10 años, mayores de 50 años o embarazadas)• Quemaduras grado III >5% (todas las edades)• Quemadura completa de cara o cuello (todas las edades)
Prioridad 2: Mecanismo lesional de alta energía
<ul style="list-style-type: none">• Caídas: Adultos >6 metros, Niños >2-3 veces su altura (en general >3 metros)• Colisión de vehículo:<ul style="list-style-type: none">○ Intrusión >30cm en el lugar del acompañante o >45cm en cualquier otro lugar○ Eyección parcial o completa del vehículo○ Muerte de un acompañante del vehículo○ Velocidad del vehículo >60km/h en el momento del accidente• Colisión vehicular contra peatón/ciclista con atropello o impacto significativo (>30km/h)• Accidente de motocicleta, bicicleta u otro dispositivo móvil (p.e. esquí) a velocidad significativa

1.1.2. Tipo de traumatismo

El politraumatismo puede clasificarse en dos tipos según el mecanismo de acción: penetrante y cerrado. Los patrones de traumatismo cerrado incluyen: el impacto vehicular cuando el paciente es ocupante del vehículo, atropello de peatón, accidentes de ciclistas, asaltos (violencia interpersonal), caídas y lesiones por explosión. El traumatismo penetrante hace referencia a las lesiones causadas por objetos que penetran el tejido, incluyendo aquellas causadas por arma blanca, arma de fuego o bien empalamiento (2).

1.1.3. Politraumatismo grave

La estimación de la severidad de las lesiones traumáticas es fundamental para el tratamiento del paciente politraumatizado (3). Los scores en politrauma permiten una comparación precisa de las distintas poblaciones de politraumatizados y ayudan a organizar y mejorar los sistemas de atención a estos pacientes.

La *Abbreviated Injury Scale* (AIS) es una escala anatómica que clasifica cada lesión traumática en una escala ordinal de 6 puntos (Tabla 2). La AIS fue descrita inicialmente en 1971, ha sido revisada y modificada en múltiples ocasiones y actualmente se utiliza la versión AIS-2015 (4).

Tabla 2: Grados de severidad según el AIS

Grado de lesión	AIS score
1	Leve
2	Moderada
3	Grave
4	Severa
5	Crítica
6	Mortal

El *Injury Severity Score* (ISS) fue descrito en 1974 (5) y es el score más utilizado en la actualidad para definir la severidad del politraumatismo. Para calcularlo se divide el cuerpo en 6 regiones anatómicas: cráneo, cara, tórax, abdomen, extremidades y piel. La puntuación global ISS es la suma de los cuadrados de la puntuación AIS de las 3 regiones con lesiones más severas. El ISS de un paciente oscila entre 1 y 75 (dado que la puntuación más alta de AIS por región es 5). Por convención, si un paciente tiene un AIS de 6 (lesión mortal) en cualquier región, automáticamente su ISS es de 75. Se considera que un paciente ha sufrido un politraumatismo grave cuando su ISS es superior a 15 (2,3,6) .

Existen otros índices creados para calcular la severidad del traumatismo, como el *Revised Trauma Score* (RTS), el *New Injury Severity Score* (NISS), el *Anatomic Profile Score* (APS) o el *Revised Injury Severity Score II* (RISC II), entre otros, pero ninguno de ellos ha logrado generalizarse lo suficiente como para sustituir al ISS (7).

1.2. MORTALIDAD EN POLITRAUMA

1.2.1. Epidemiología

El politraumatismo representa la primera causa de muerte a nivel mundial en la población de entre 5 y 29 años (8). Cabe destacar que las tres principales causas de muerte a nivel mundial en el grupo de edad entre 15 y 29 años son, por orden de frecuencia, los accidentes de tránsito, las lesiones autoinflingidas y la violencia interpersonal, que en conjunto durante el 2016 representaron la muerte de 78.380 personas (8).

En España el politraumatismo es la primera causa de muerte en los grupos de edad entre 15 y 34 años, y es la segunda causa de muerte, después de los tumores, en la población de entre 35 y 44 años (9). Si analizamos la distribución de las causas externas de mortalidad en función de la edad, los mecanismos de lesión más frecuentes son: los accidentes de tránsito entre 15 y 29 años; las lesiones autoinflingidas entre 30 y 74 años; y las caídas accidentales entre 75 y 89 años (9).

1.2.2. Distribución y causas de mortalidad

En 1982 Trunkey describió la distribución trimodal de la muerte como consecuencia de una lesión, que consistía en tres períodos o picos (10).

El primer pico ocurre a escasos minutos o segundos de la lesión, y generalmente es debido a la apnea causada por lesión craneal severa, de la médula espinal alta o bien ruptura cardíaca, aórtica o de los grandes vasos. La única manera de disminuir esta mortalidad es mediante la prevención, pues difícilmente los pacientes pueden sobrevivir por la severidad de las lesiones.

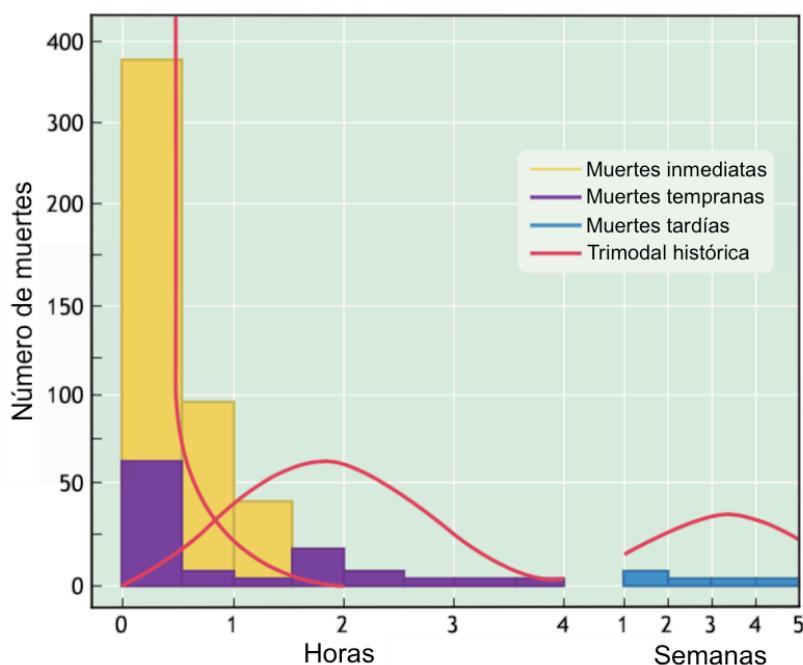
El segundo pico aparece desde los primeros minutos hasta varias horas después de sufrir la lesión. Durante este período las muertes son debidas a hematomas subdurales y epidurales, a hemoneumotórax, a ruptura esplénica, a laceraciones hepáticas, a fracturas pélvicas y/o a la presencia de otras lesiones múltiples asociadas a la pérdida significativa de sangre.

El tercer pico ocurre varios días o semanas después del traumatismo, y suele ser a causa de sepsis y a disfunción orgánica múltiple. El cuidado provisto durante cada uno de los períodos anteriores tiene impacto en los resultados durante esta etapa (2).

Tras las publicaciones de Demetriades en 2005 y de Gunst en 2010, en la actualidad se considera que la mortalidad tras la lesión traumática cumple una distribución bimodal. Esta modificación es debida a la desaparición del tercer pico, que se atribuye al desarrollo de un entrenamiento estandarizado de los médicos, a la mejora en la atención prehospitalaria y al desarrollo de centros de trauma con grupos y protocolos bien establecidos para la atención de los pacientes politraumatizados (2,11,12). A continuación, podemos ver la comparación de la distribución trimodal clásica y la distribución bimodal (Figura 1).

Figura 1: Comparación de las distribuciones trimodal y bimodal de la mortalidad.

Cedido por (2,12)



La principal causa de muerte en los politraumatizados es la lesión del sistema nervioso central, seguida del shock hemorrágico en segundo lugar (10–14). Aún así, el shock hemorrágico representa la primera causa de muerte evitable (13,14).

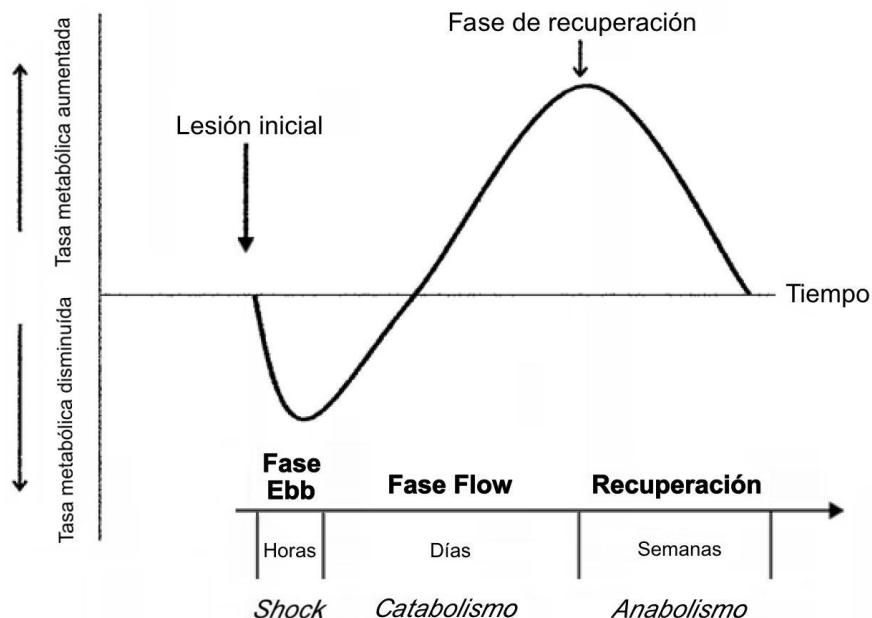
1.3. RESPUESTA DEL ORGANISMO AL POLITRAUMATISMO

1.3.1. Fases de la respuesta

La lesión traumática implica efectos locales y sistémicos. Tras un politraumatismo, el cuerpo responde localmente mediante inflamación y a nivel sistémico mediante una respuesta con intención protectora que potencia la conservación de fluidos y aporta energía para la reparación (3). El primero en realizar esta observación fue John Hunter, con su tratado sobre lesiones por arma de fuego publicado en 1974 (15), en el que describió la

respuesta inflamatoria del organismo tras una lesión accidental, que se produce con la intención de curar al organismo. Más adelante, en 1942, Cuthbertson describió la respuesta metabólica al traumatismo, que dividió en dos fases, Ebb y Flow (16) (Figura 2).

Figura 2: Fases Ebb y Flow. Adaptado de (17)



1.3.1.1. Fase Ebb

La fase Ebb, también conocida como el “shock” inicial, se caracteriza por una disminución del metabolismo con descenso del consumo de oxígeno y de la temperatura corporal. Durante esta fase se produce un aumento en la permeabilidad vascular ocasionado por la liberación de mediadores endógenos como histamina, serotonina, bradiquinina y prostaglandinas, que dan lugar a una exudación de los capilares con edema tisular, hipotensión y oliguria. Para compensar la disminución del volumen vascular se liberan catecolaminas que estimulan la vasoconstricción selectiva dando lugar a hipoperfusión del tejido muscular (16,18,19). La fase Ebb puede durar desde minutos hasta 24 horas tras la lesión. Si se realiza una resucitación adecuada con aporte de volumen y desbridamiento de tejido necrótico se puede disminuir la duración de la misma, en cambio, si no se realiza una resucitación adecuada la mortalidad en las primeras 24 horas es muy elevada (16,18–21).

1.3.1.2. Fase Flow

La fase Flow, también denominada “respuesta catabólica post-shock”, aparece posteriormente y es más larga, pudiendo durar varios días. Se caracteriza por un aumento

del metabolismo del organismo con elevación del consumo de oxígeno que se acompaña de un aumento de la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria. Durante esta fase aumenta el catabolismo proteico a expensas de la masa muscular con pérdida de nitrógeno, fósforo, sulfuro y albúmina en orina y aumento de fibrinógeno y globulinas en sangre (16,18,19).

1.3.1.3. Fase anabólica

La fase anabólica, considerada una fase de convalecencia o recuperación, es la última en aparecer y puede durar desde semanas hasta meses. Durante esta fase el organismo vuelve progresivamente al estado basal previo a la lesión: las heridas cicatrizan, las infecciones se controlan y el cuerpo restaura progresivamente los compartimentos proteicos y lipídicos (16,20–22).

En la actualidad se considera que la respuesta a la agresión es un proceso dinámico, cuyas fases no están tan claramente definidas, que incluye modificaciones a nivel metabólico, endocrinológico, inmunológico y de la coagulación. La supervivencia después de la lesión dependerá del balance entre la extensión del daño tisular, la eficacia de la respuesta del organismo y la efectividad del tratamiento realizado (3,21).

1.3.2. Respuesta metabólica y mediadores neuroendocrinos

La respuesta metabólica está controlada por diversos mediadores neuroendocrinos. La información se transmite a través de la médula espinal hacia el eje hipotalámico-pituitario y el tronco encefálico, que estimula los sistemas nerviosos simpático y parasimpático. El dolor y la hipovolemia, entre otros, estimulan el sistema nervioso central, que induce la vasoconstricción para mantener la perfusión cerebral, cardíaca y pulmonar y paralelamente estimula la liberación de varias hormonas (Tabla 3) (22,23).

Tabla 3: Mediadores de la respuesta neuroendocrina al traumatismo

Eje hipotálamo-pituitario	
Corticotropina (ACTH)	Estimula la producción de cortisol y aldosterona
Vasopresina (ADH)	Reabsorción renal de agua (disminuye la osmolaridad)
Hormona del crecimiento (GH)	<ul style="list-style-type: none"> • Catabolismo proteico muscular • Lipólisis • Inhibe el efecto periférico de la insulina
Glándula adrenal / sistema nervioso simpático	
Cortisol	<ul style="list-style-type: none"> • Catabolismo proteico muscular • Lipólisis • Gluconeogénesis hepática • Inhibe el efecto periférico de la insulina • Aumenta los niveles circulantes de linfocitos y neutrófilos
Catecolaminas	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentan la frecuencia cardíaca y la tensión arterial • Lipólisis • Gluconeogénesis hepática • Estimulan la secreción de glucagón • Estimulan la secreción de aldosterona • Absorción de glucosa por los tejidos periféricos • Inhiben la secreción de insulina
Aldosterona	Reabsorción renal de sodio (aumenta la osmolaridad)
Glucagón	<ul style="list-style-type: none"> • Gluconeogénesis hepática • Absorción hepática de aminoácidos • Lipólisis
Páncreas	
Insulina	<ul style="list-style-type: none"> • Lipogénesis • Absorción periférica de aminoácidos y glucosa
Riñones	
Renina	Sistema renina-angiotensina, aumenta la tensión arterial
Corazón	
Péptido natriurético atrial (PNA)	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibe la aldosterona • Estimula la contractilidad cardíaca

1.3.2.1. Metabolismo proteico y de aminoácidos (16,18,19,22,24–28)

Tras el traumatismo se produce un aumento del consumo de oxígeno con redistribución de aminoácidos y proteínas de los tejidos periféricos a la sangre. Estos sustratos se obtienen principalmente del catabolismo proteico del músculo esquelético y son utilizados por el hígado y la mucosa intestinal para la síntesis de proteínas de fase aguda, la producción de leucocitos para las defensas inmunitarias, la cicatrización de las heridas y el soporte

metabólico de órganos vitales. Los principales inductores del catabolismo proteico son los corticoides, el glucagón, las catecolaminas y las citoquinas TNF y IL1. La excreción de nitrógeno a través de la urea en orina aumenta de 6-10g a 30-40g por día, dando lugar a una pérdida de una quinta parte de las proteínas corporales durante las primeras 3 semanas, cuyo pico se produce a los 7-10 días del traumatismo. La prolongación excesiva del balance nitrogenado negativo tras el traumatismo es uno de los principales implicados en la patogénesis del fracaso multiorgánico en pacientes traumáticos graves, dando lugar a insuficiencia pulmonar y cardiovascular, junto con empeoramiento de la función inmune y la cicatrización de heridas. Por esta razón se han descrito múltiples opciones para revertir o disminuir el catabolismo proteico en estos pacientes. Diversas publicaciones han identificado una mejoría de las pérdidas netas de nitrógeno si se realiza una provisión adecuada de proteínas tras el traumatismo severo.

1.3.2.2. Metabolismo lipídico (25-27,29)

La lipólisis se inicia inmediatamente tras la lesión traumática a través de la estimulación simpática del tejido adiposo junto con el incremento plasmático de adrenalina, glucagón, cortisol y hormona del crecimiento. Los ácidos grasos libres representan la principal fuente de energía tras el traumatismo, pues el 50-80% de la energía consumida proviene de la oxidación de triglicéridos. A nivel cerebral, la mitad de las necesidades energéticas se cubren mediante la glucosa generada en la gluconeogénesis hepática y la otra mitad a través de los cuerpos cetónicos provenientes de la lisis de los ácidos grasos.

1.3.2.3. Metabolismo glucémico (25,26)

Tras el traumatismo se produce una fase de hiperglicemia característica. Esto se da gracias a la acción del sistema nerviosos simpático que, por un lado, estimula la gluconeogénesis hepática e impulsa la liberación de glucagón y, por otro lado, inhibe la síntesis de insulina pancreática e incrementa las resistencias periféricas a la misma. Gracias a ello se produce un elevado recambio de glucosa circulante proporciona un combustible esencial para la generación de tejido inflamatorio y reparativo, ayudando a optimizar las defensas del huésped y asegurando la reparación de las heridas. Se considera que la glucosa es el principal combustible del tejido hipóxico lesionado, que se obtiene principalmente del lactato y la alanina, los precursores más importantes de la gluconeogénesis hepática.

1.3.2.4. Metabolismo energético (25,26)

Los politraumatizados tienen un aumento del gasto energético basal de un 5-60% en función de la magnitud de la lesión. Este aumento del gasto energético es máximo a los 10 días del traumatismo, y es debido principalmente a un aumento del consumo de oxígeno del organismo para dar soporte al intercambio masivo de sustratos que se produce entre los órganos durante la respuesta metabólica.

1.3.2.5. Alteraciones hidroelectrolíticas (24,26)

Tras el traumatismo se produce una deshidratación celular con salida del líquido intracelular al espacio extracelular. Combinado con los cambios neuroendocrinos a nivel renal, se produce un aumento del volumen circulante y un acúmulo de líquido en el tercer espacio. En los días posteriores al traumatismo el organismo recupera progresivamente la normalidad con excreción de este líquido. Pero en pacientes de edad avanzada se necesita el doble de tiempo para poder realizar esta excreción, por esta razón los ancianos tienden a tener peores resultados tras una enfermedad crítica.

1.3.3. Respuesta inmune

La respuesta inmune al traumatismo es compleja y recae principalmente en el sistema inmune innato. La magnitud de dicha respuesta depende de la intensidad y la duración del insulto causado por la lesión, asimismo como de la composición genética y las comorbilidades preexistentes (3). Paralelamente se dan cambios en el sistema inmune adaptativo con disminución de su actividad, esto desencadena una inmunosupresión relativa que a la larga puede dar lugar a infecciones (30,31).

La respuesta inmune está compuesta por elementos celulares y humorales:

1.3.3.1 Respuesta celular (22,26,30,32,33)

- ◆ **Células necróticas:** El lugar de la lesión juega un papel importante, pues las células lesionadas son los principales activadores de la respuesta inmune.
- ◆ **Leucocitos:** Los neutrófilos y los macrófagos son atraídos hacia la herida por los radicales de oxígeno liberados tras la lesión. Cuando llegan a la herida secretan citoquinas e importantes mediadores (factor activador de plaquetas, óxido nítrico y metabolitos del ácido araquidónico) que actúan localmente y a nivel sistémico. Paralelamente, las altas concentraciones de citoquinas pro-inflamatorias estimulan la migración de los neutrófilos a través del endotelio dañado, haciendo que liberen proteasas y radicales de oxígeno que pueden dañar los tejidos circundantes.

- ◆ **Endotelio:** Se activa mediante la exposición a citoquinas haciéndose más poroso y permitiendo que los mediadores de la lesión tisular tengan acceso al espacio intercelular.

1.3.3.1 Respuesta humoral (22,26,31–34)

- ◆ **Plaquetas:** Las plaquetas activadas proporcionan una superficie que promueve la interacción de los factores de la coagulación para el desarrollo del coágulo. Además, las plaquetas forman agregados leucocito-plaqueta que son potentes activadores de las células inmunes y desencadenan daño de las células endoteliales.
- ◆ **DAMPs:** Los patrones moleculares asociados a lesión tisular (DAMPs), también llamados “alarminas”, son factores endógenos liberados por las células necróticas del tejido lesionado y por neutrófilos activados. Sirven como mediadores endógenos de la respuesta inmune innata y cumplen diversas funciones:
 - Atraen células presentadoras de antígenos.
 - Son unos potentes activadores del complemento, llevando a generación rápida de C^{3a} y C^{5a} .
 - Ayudan a regular la expresión de membrana de las células dendríticas.
 - Participan en la expansión clonal de las células T nativas.
 - Inducen la migración de monocitos a través del endotelio.
- ◆ **Complemento:** La vía clásica de activación de complemento a través de C^{3a} y C^{5a} es el desencadenante más precoz de activación del sistema inmune innato, y suele producirse en la fase de shock inicial. El complemento tiene varias funciones:
 - Estimula la agregación de neutrófilos con el endotelio vascular.
 - Activa basófilos y mastocitos estimulando la secreción de histamina, serotonina y citoquinas.
 - Estimula los monocitos para la secreción de IL-1.
 - Activa las plaquetas.
 - Incrementa la permeabilidad vascular.
 - Estimula la contracción del músculo liso aumentando la tensión arterial.
- ◆ **Mediadores inflamatorios locales:** La histamina, quininas y los metabolitos de ácido araquidónico inducen un aumento de la permeabilidad capilar, edema tisular y infiltración de células inmunes en el lugar de la lesión. Una lesión severa puede llevar a una liberación al torrente sistémico de estos mediadores, dando lugar a una respuesta inflamatoria amplificada.

- ◆ **Citoquinas:** Son los mediadores clave de la respuesta metabólica. Incluye un grupo diverso de polipéptidos y glicoproteínas generalmente producidas por leucocitos, que actúan como mediadores de la inflamación. Se dividen en pro-inflamatorias y anti-inflamatorias. Las interleucinas pro-inflamatorias (TNF, IL-1, IL-2, IL-8) potencian la expresión de genes que generan moduladores pro-inflamatorios y activan neutrófilos, endotelio y epitelio. Las interleucinas anti-inflamatorias (IL-4, IL-10, IL-13) actúan inhibiendo la producción de citoquinas pro-inflamatorias. Las principales acciones de las citoquinas incluyen (Tabla 4):

Tabla 4: Principales citoquinas en la respuesta inmune al traumatismo

Citoquinas pro-inflamatorias	TNF	<ul style="list-style-type: none"> • Estimula la respuesta inmune innata a la isquemia/reperfusión • Estimula macrófagos y monocitos • Atrae a los neutrófilos al endotelio dañado • Estimula al endotelio para producir IL-8 • Induce la secreción de citoquinas, radicales libres de oxígeno y factor activador de plaquetas • Estimula la síntesis de tromboxano A2 y prostaglandina E2 • Induce fiebre
	IL-1	<ul style="list-style-type: none"> • Estimula macrófagos y linfocitos T • Induce fiebre • Estimula la secreción de citoquinas, quimiocinas y proteínas de fase aguda • Estimula la adhesión molecular • Inhibe la síntesis de proteoglicanos
	IL-2	Estimula la respuesta inmune adquirida
	IL-6	<ul style="list-style-type: none"> • Estimula el crecimiento y diferenciación de linfocitos T y B • Induce fiebre • Estimula la secreción de TNF e IL-1 • Inhibe la apoptosis de los neutrófilos • Media la respuesta hepática de fase aguda
	IL-8	<ul style="list-style-type: none"> • Estimula la migración de leucocitos • Estimula la producción de IL-1
	IL-10	<ul style="list-style-type: none"> • Controla la respuesta inmune innata • Previene la fiebre • Inhibe la liberación de citoquinas pro-inflamatorias • Inhibe la activación de la cascada de coagulación

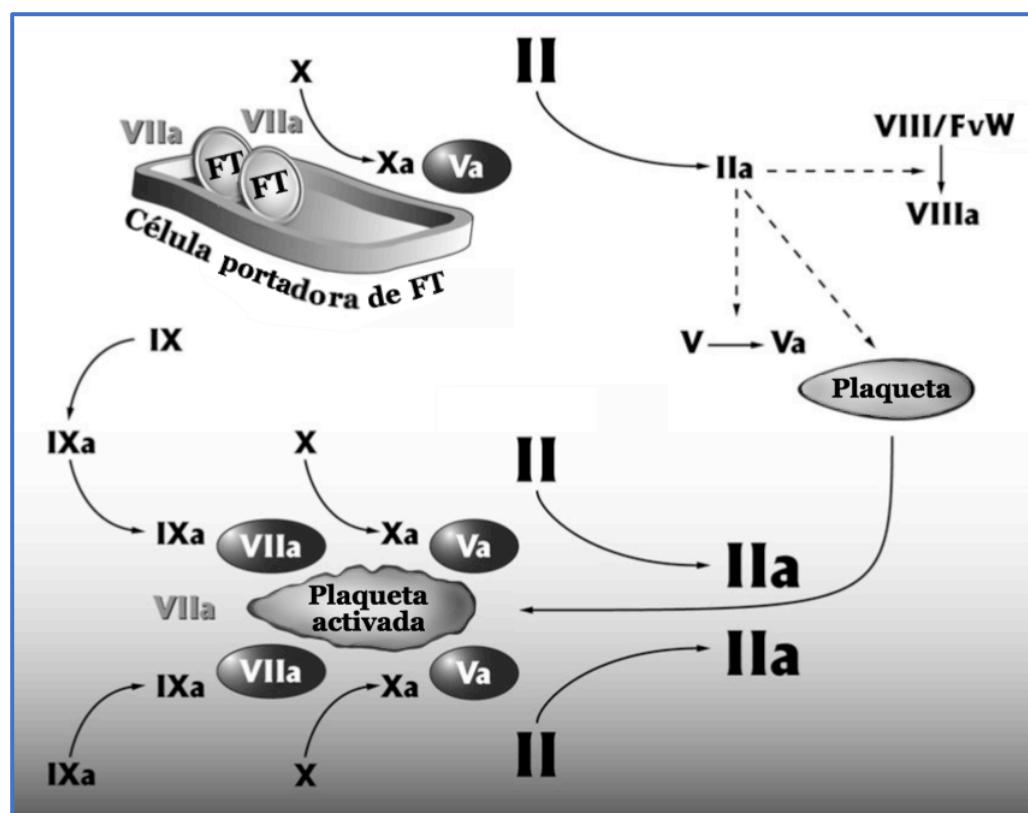
1.3.4. Coagulación

El modelo de la cascada de la coagulación, descrito en 1964 por dos grupo casi de forma simultánea (35,36), fue muy importante para comprender la compleja reacción de coagulación tras una lesión. La cascada de la coagulación se describió a través de estudios de la coagulación realizados *in vitro*. Se describió una vía extrínseca, que se activaba tras

el traumatismo tisular con la liberación de factor tisular y se medía en sangre mediante el tiempo de protrombina (TP). Así como una vía intrínseca, que se activaba tras el traumatismo de la sangre o el contacto con el colágeno y se medía en sangre mediante el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA). Ambas vías se comportaban como cascadas e interaccionaban entre ellas, pues se producía la activación en cadena de distintas proteínas procoagulantes o factores de la coagulación que reaccionaban en un orden determinado hasta convertir la protrombina en trombina. La trombina, a su vez, estimulaba la conversión del fibrinógeno en fibrina, la cual se polimerizaba inmediatamente con otras moléculas de fibrina formando fibras que constituyan el retículo del coágulo sanguíneo, al que luego se adherían las plaquetas.

En 2001, Hoffman describió el modelo de hemostasia basado en la célula (37), que cuestionaba la aplicabilidad *in vivo* de la cascada de la coagulación descrita mediante técnicas *in vitro*. Hoffman enfatizó la participación de la superficie celular del endotelio vascular y de las plaquetas en las reacciones producidas a nivel proteico, demostrando que el factor tisular es el activador fisiológico primario de la coagulación.

Figura 3: Modelo basado en la teoría celular de la coagulación. Traducido de (38)



FT Factor tisular; FvW Factor de Von Willebrand; II Protrombina; IIa Trombina; V Proacelerina; VII Acelerador de la conversión de la protrombina sérica; VIII Factor antihemofílico; IX Componente tromboplastínico del plasma; X Factor de Stuart.

Según el modelo basado en la célula, la coagulación se produce en tres fases solapadas (37–39):

1. **Iniciación:** Cuando la pared vascular se rompe o el endotelio se lesiona, el factor tisular es expuesto al torrente sanguíneo. En la superficie de las células endoteliales se produce la activación de la trombina y se genera el factor Xa para iniciar el proceso de la coagulación.
2. **Amplificación:** El colágeno expuesto atrae plaquetas al sitio de la lesión. En la superficie de las mismas se amplifica el estímulo pro-coagulante a medida que las plaquetas se adhieren, se activan y acumulan cofactores en su superficie.
3. **Propagación:** Las proteasas activas se combinan con sus cofactores en la superficie de las plaquetas activadas. Esto da lugar a un estallido de generación de trombina que resulta en la polimerización de la fibrina y la propagación del coágulo.

Simultáneamente la trombina estimula diversas vías inflamatorias y suprime las respuestas anticoagulantes naturales mediante la activación del inhibidor de la fibrinólisis. Esta respuesta pro-coagulante generalizada propicia la trombosis microvascular implicada en el fracaso multiorgánico y la sepsis (31).

1.4. SHOCK

1.4.1. Definición y clasificación del shock

El shock se define como un aporte insuficiente de sangre oxigenada a los tejidos que da lugar a hipoxia celular. Inicialmente esto da lugar a una lesión celular reversible inducida por la isquemia. Si no se corrige a tiempo, evoluciona en una lesión celular irreversible con hipofunción orgánica que luego puede progresar a daño orgánico permanente y fracaso orgánico (2,3,40). Los mecanismos implicados en la transición del daño celular reversible al irreversible todavía no se conocen completamente, aún así, si comprendemos los eventos que llevan al daño celular y la muerte, podemos intervenir terapéuticamente en el shock, protegiendo las células lesionadas para que no desarrollen una lesión irreversible y mueran.

Clásicamente se ha considerado que los pacientes se encuentran en shock cuando sus constantes vitales están alteradas. Aún así, hasta en un 85% de los pacientes puede existir una normalización de las constantes vitales, con hipoperfusión tisular persistente, esto recibe el nombre de shock oculto y puede dar lugar a fracaso multiorgánico y muerte (41,42).

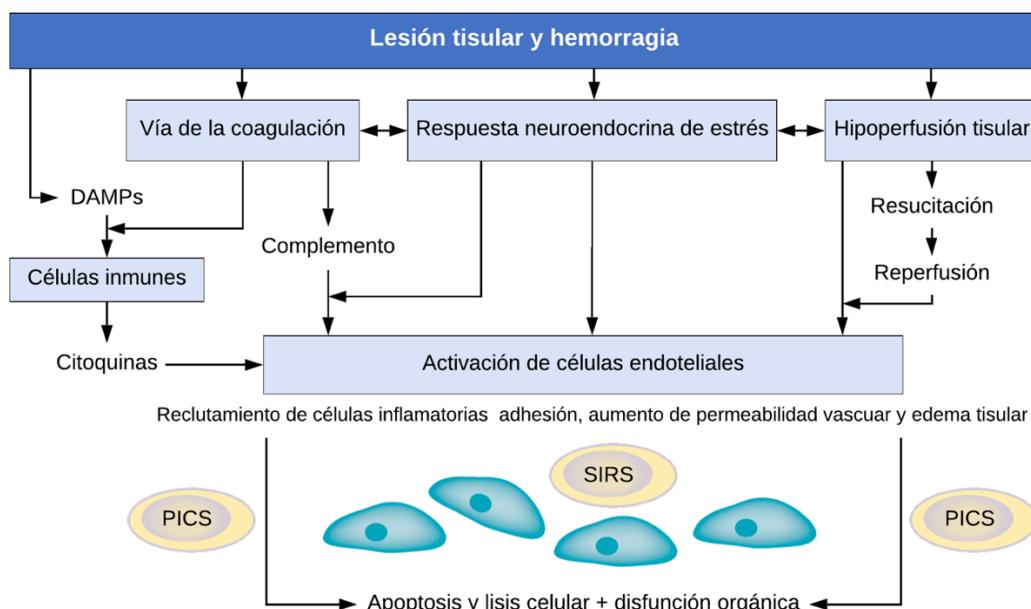
En el paciente politraumatizado, existen seis tipos de shock, que no solo se diferencian por su fisiopatología, sino también por la manera en que deben ser tratados (2,3):

1. **Hemorrágico:** Disminución del volumen intravascular, generalmente debido a pérdidas sanguíneas.
2. **Cardiogénico:** El corazón no alcanza un gasto cardíaco adecuado, aunque el volumen diastólico sea normal.
3. **Cardíaco compresivo** (taponamiento cardíaco, neumotórax a tensión): El corazón no alcanza el volumen diastólico normal debido a compresión extrínseca, ya sea de propio corazón o del mediastino.
4. **Distributivo** (shock séptico): Se produce una dilatación de los reservorios de capacidad vascular con hipotensión pese a tener un gasto cardíaco mantenido.
5. **Obstructivo** (tromboembolismo pulmonar): Aparecen resistencias vasculares secundarias a obstrucción intravascular, tensión excesiva de las paredes arteriales u obstrucción microvascular que limitan la capacidad de bombear sangre del corazón.
6. **Neurogénico:** Disminución del tono α -adrenérgico con dilatación de los vasos venosos y arteriales que da lugar a hipotensión.

1.4.2. Post-shock y síndromes de fracaso multiorgánico

La lesión tisular y la hemorragia provocadas por el traumatismo estimulan diversos factores que se dirigen a la activación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (Figura 4) (3,20,33):

Figura 4: Vías relacionadas con la lesión tisular y orgánica tras el politraumatismo.
Adaptado y traducido de (33)



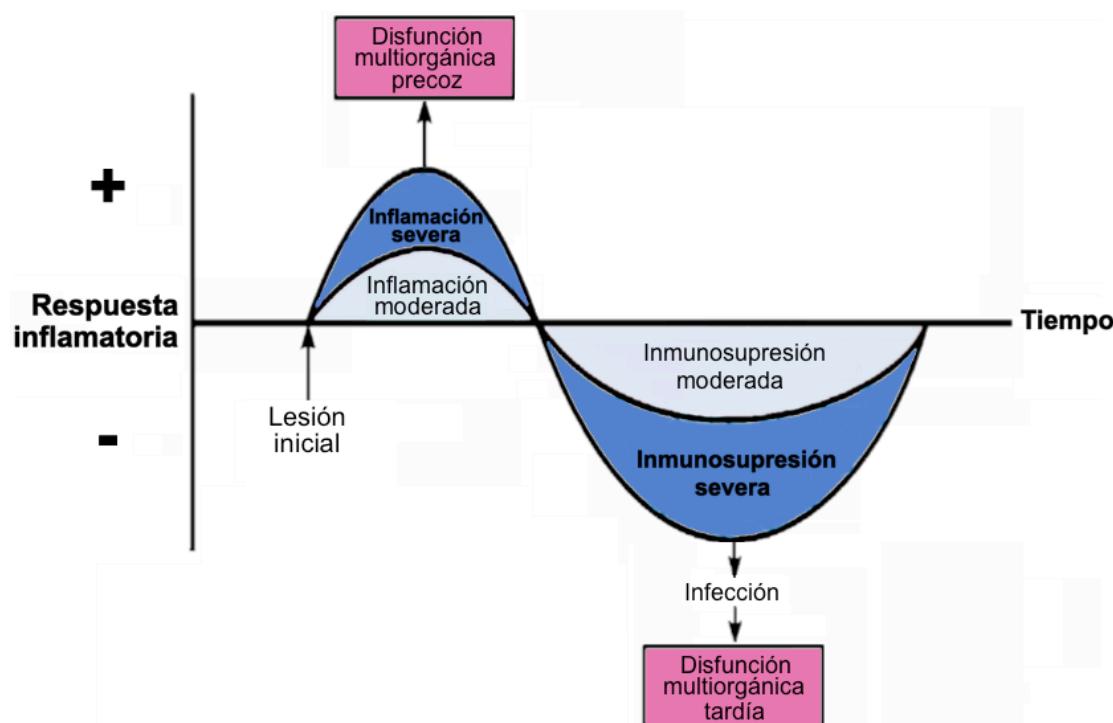
El SIRS se caracteriza por una respuesta defensiva exagerada del organismo a una noxa endógena o exógena con el objetivo de localizar y eliminar la causa del insulto. Consiste en la liberación de reactantes de fase aguda de forma excesiva, con estimulación directa de mediadores autonómicos, endocrinos, hematológicos e inmunes (30–32). Los criterios clínicos utilizados para el diagnóstico de SIRS incluyen la presencia de 2 o más de los siguientes (Tabla 5) (43):

Tabla 5: Criterios diagnósticos de SIRS

Temperatura corporal	> 38°C o < 36°C
Frecuencia cardíaca	> 90 latidos/minuto
Frecuencia respiratoria	20 respiraciones/minuto o PaCO ₂ < 32 mmHg
Recuento de leucocitos	> 12.000 o < 4.000 mm ⁻³ o > 10% de formas inmaduras

En un porcentaje pequeño de los pacientes, pese a tratarse de una respuesta defensiva, la tormenta incontrolada de citoquinas tiene el potencial de causar una cascada inflamatoria que puede llevar a una lesión multiorgánica irreversible, asociada con elevada mortalidad. Dicha reacción recibe el nombre de disfunción orgánica múltiple precoz (MODS) (Figura 5) (21,26,30–32,44). El primero en describir la muerte tras el traumatismo debida a MODS fue Malcolm, en 1983, a la que denominó “muerte por fiebre traumática”, siendo citado posteriormente por Curthbertson en su trabajo sobre la respuesta metabólica (18).

Figura 5: Respuesta inmune post-traumática. Adaptado y traducido de (32)



En 1995 Moore describió la teoría del doble-hit como causa de MODS post-traumático (44), según la cual: en primer lugar se daría una lesión de órganos, tejidos blandos y fracturas óseas, junto con hipoxia e isquemia; que empeorarían posteriormente con uno o múltiples hits causados por el fenómeno de isquemia-reperfusión, las intervenciones quirúrgicas o las infecciones bacterianas. Estos estímulos darían lugar a una permeabilidad endotelial aumentada con acumulación de leucocitos, bacterias y translocación de endotoxinas intestinales, aumento de la susceptibilidad a infecciones microbiológicas, disfunción de la microcirculación, coagulación intravascular diseminada y finalmente lesión tisular y MODS (21,26,32).

La mayoría de pacientes traumatizados sobreviven al SIRS inicial sin desarrollar MODS precoz, y tras un período de estabilidad clínica relativa, inician una respuesta inflamatoria compensatoria (CARS) que se acompaña de inmunodepresión moderada y disminución de la resistencia a las infecciones. Si un paciente padece una infección durante esta fase puede dar lugar a un MODS tardío y causar la muerte (30,32).

En la actualidad, existen diversas clasificaciones y criterios diagnósticos para definir el fracaso multiorgánico. En 1995 Marshall publicó un score (Tabla 6) utilizando medidas fisiológicas que evaluaban la disfunción a nivel de 6 órganos y permitía tener una herramienta objetiva sobre la severidad del fracaso multiorgánico al que estaba expuesto el paciente en shock (45). Dicho score demostró ser tan útil que, tras ligeras modificaciones, es utilizado en la actualidad bajo el nombre de SOFA Score para el diagnóstico de la gravedad del fracaso multiorgánico de los pacientes con sepsis (46).

Tabla 6: Score de fracaso multiorgánico de Marshall

Órgano	Indicador	Score				
		0	1	2	3	4
Respiratorio	PaO ₂ /FiO ₂ ratio	< 300	226 - 300	151 - 225	76 - 150	≤ 75
Renal	Creatinina sérica (μmol/L)	≤ 100	101 - 200	201 - 350	351 - 500	> 500
Hepático	Bilirrubina sérica (μmol/L)	≤ 20	21 - 60	61 - 120	121 - 240	> 240
Cardiovascular	PAFC	< 10	10,1 - 15,0	15,1 - 20,0	20,1 - 30,0	> 30,0
Hematológico	Recuento de plaquetas (mm ₃)	> 120.000	81.000 - 120.000	51.000 - 80.000	21.000 - 50.000	≤ 20.000
Neurológico	GCS	15	13-14	10-12	7-9	≤ 6

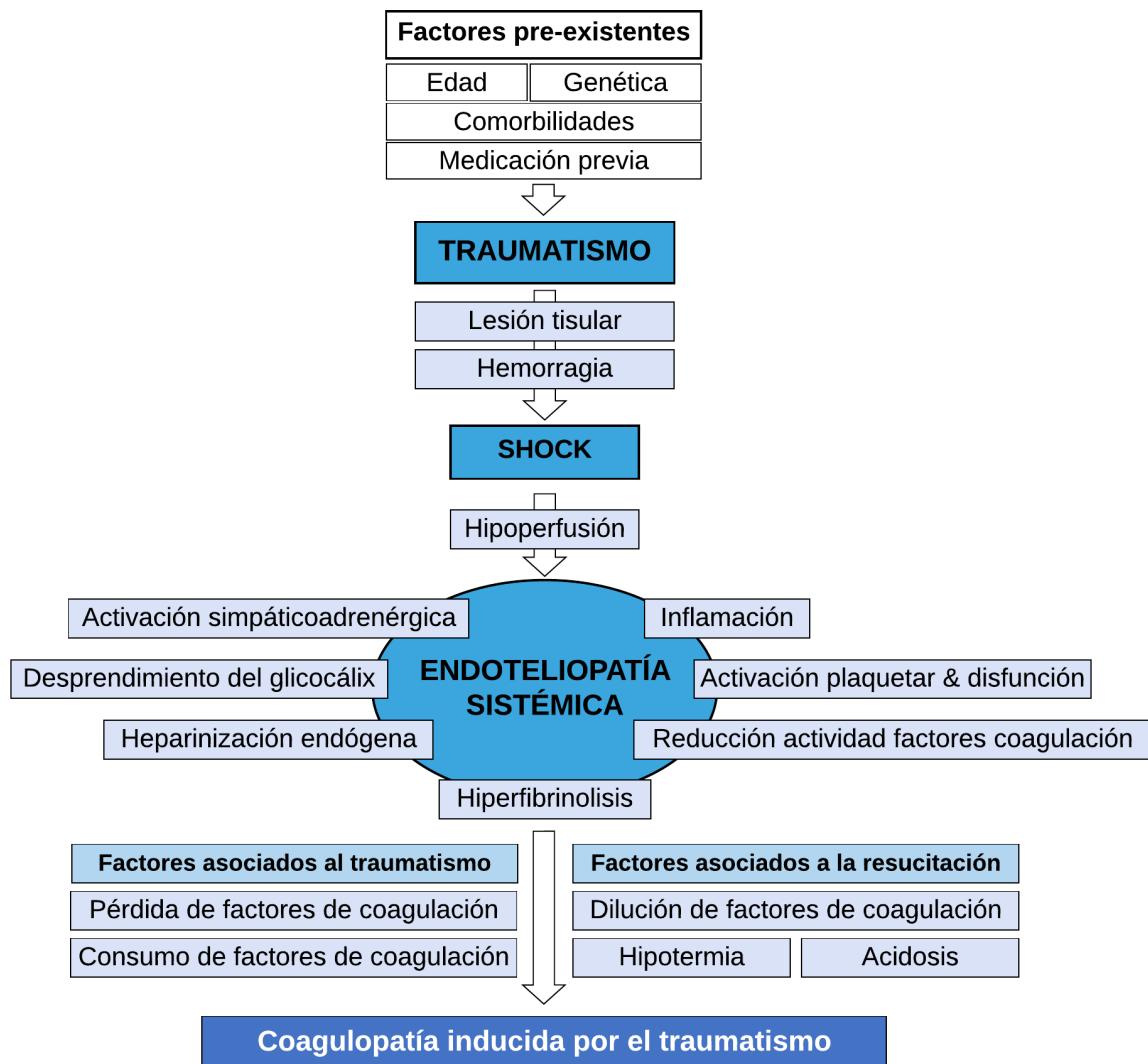
PaO₂ Presión arterial de oxígeno; **FiO₂** Fracción de oxígeno inspirado; **PVC** presión venosa central; **PAFC** Presión ajustada a la frecuencia cardíaca (FC x PVC / PAM), donde **FC** Frecuencia cardíaca, **PVC** Presión venosa central, **PAM** presión arterial media; **GCS** Escala de coma de Glasgow

1.4.3. Coagulopatía inducida por el traumatismo

La coagulopatía inducida por el traumatismo es una condición distinta a la coagulación intravascular diseminada, ha recibido varios nombres en la literatura, entre otros, es conocida como TIC (trauma induced coagulopathy), y está presente en un 25% de los pacientes politraumatizados graves que llegan al hospital (47). Para patrones de lesión e ISS similares, la mortalidad es cuatro veces superior en pacientes con coagulopatía (47–51). Además, la TIC se relaciona con una mayor necesidad de transfusión sanguínea, fracaso multiorgánico, complicaciones sépticas y estancia en la UCI (47,48).

La coagulopatía inducida por el traumatismo es un fenómeno multifactorial (38,48,49,52–55) que resulta de la combinación de shock inducido por la hemorragia, la lesión tisular con degradación del glicocálix endotelial y la activación de vías anticoagulantes y fibrinolíticas. Los factores ambientales y terapéuticos que contribuyen a la coagulopatía son la acidosis, la hipotermia, la dilución, la hipoperfusión y el consumo de factores hemostáticos. Por otro lado, existen factores intrínsecos al paciente que pueden modificar la coagulopatía, incluyendo factores genéticos, comorbilidades, inflamación y medicaciones previas, especialmente el uso de anticoagulantes (Figura 6).

Figura 6: Coagulopatía inducida por el traumatismo. Adaptado y traducido de (48)



La TIC se produce en presencia de shock y se caracteriza por un estado anticoagulante sistémico asociado a hiperfibrinolisis mediado por la activación de la trombomodulina. La trombomodulina es una proteína de las células endoteliales normales. Cuando se expresa de forma excesiva se une a la trombina formando el complejo trombomodulina-trombina que tiene 3 acciones principales (31,50,55–57):

1. Supresión de las características pro-coagulantes de la trombina convirtiéndola en una molécula anti-coagulante.
2. Activación de la Proteína C, que tiene un efecto anticoagulante inhibiendo los factores V y VII con reducción de la formación de trombina.
3. Activación del plasminógeno que estimula la fibrinólisis a través de la degradación de la fibrina.

Por esta razón, en el paciente en shock con exceso de trombomodulina la trombina disminuye y la que se genera tiene un efecto anticoagulante, por lo que el coágulo estable

no se forma. La TIC inicialmente se presenta como fenómenos anticoagulantes e hiperfibrinolíticos y posteriormente, cuando los niveles de Proteína C disminuyen, aparecen fenómenos pro-coagulantes.

Adicionalmente, se considera que el traumatismo craneal se relaciona con alteraciones de la coagulación debido a la liberación de tromboplastina y otros mecanismos que todavía están en estudio (2,48,51,52).

1.5. MARCADORES EN EL SHOCK

Pese a existir múltiples marcadores descritos del shock, actualmente no hay un *gold estándar* de la perfusión tisular que se pueda utilizar como guía de la correcta resucitación de los pacientes politraumatizados. A continuación, se describen los marcadores no invasivos seleccionados para aplicar este estudio.

1.5.1. Marcadores clínicos

1.5.1.1. Signos vitales

Los marcadores clásicos de la estabilidad hemodinámica incluyen las características cutáneas, la frecuencia cardíaca (FC), la tensión arterial (TA) y la diuresis (58). Los puntos de corte generalmente utilizados para considerar que un paciente está hemodinámicamente inestable son una FC ≥ 100 lpm y una tensión arterial sistólica (TAS) < 90 mmHg (2,59,60). Desgraciadamente estos parámetros presentan varias limitaciones:

1. Pueden verse alterados debido al dolor, la hipotermia, las causas de shock no hemorrágicas y la medicación analgésica o beta-bloqueante (61).
2. Presentan una modificación tardía. Se registra una elevación de la frecuencia cardíaca por encima de 100-120 lpm cuando el paciente ha perdido alrededor de 750-1.500 ml de volemia, o bien una disminución de la tensión arterial cuando el paciente ha perdido entre 1.500 y 2.000 ml de la volemia (2).
3. No son fiables en pacientes de edad avanzada (> 65 años). Los ancianos pueden presentar una respuesta simpática inhibida sin elevación de la FC, tener una TAS basal más elevada, además de una reserva fisiológica peor y mayor consumo de medicación (58,62–64).
4. Tras su normalización, hasta un 85% de los pacientes presenta persistencia de acidosis e hipoperfusión tisular, también conocido como shock oculto o shock compensado (41).

1.5.1.2. Shock Index

El Shock Index (SI) fue definido por Algöwer y Burri en 1967 como la división entre la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica (65). Es considerado una herramienta sencilla y precoz para identificar a los pacientes con shock hemorrágico (66). Es un buen indicador de necesidad de transfusión masiva (67), necesidad de control del foco de sangrado (68,69) y de mortalidad (70). Inicialmente se definió el punto de corte ≥ 1 para el shock hemorrágico instaurado (66), que presenta una mayor especificidad y es más recomendable para su uso a nivel prehospitalario. Con el tiempo se ha ido disminuyendo el umbral para aumentar su capacidad predictiva, cuya controversia se centra actualmente en 2 puntos de corte: $\geq 0,9$ (70–72) y $\geq 0,8$ (68,69,73).

1.5.1.3. Índice ROPE

El índice ROPE, cuyas siglas significan Pulse Rate Over Pressure Evaluation, se calcula mediante la división entre la frecuencia cardíaca y la presión de pulso (diferencia entre la tensión arterial sistólica y la tensión arterial diastólica) (74,75). Se ha descrito una buena capacidad predictiva de transfusión masiva cuando sus valores son ≥ 3 (74,75). Aún así, su uso no está tan extendido como el del SI, aunque fue inicialmente descrito con la intención de superar las limitaciones ligadas a las constantes vitales valoradas por el SI, existe poca evidencia en la literatura que demuestra dicha superioridad (69).

1.5.2. Marcadores analíticos

1.5.2.1. Hemoglobina y hematocrito

La medición de la hemoglobina (Hb) y el hematocito (Hto) es utilizada frecuentemente para valorar las pérdidas sanguíneas. Aunque se tiende a considerar que el Hto se correlaciona mejor con las pérdidas sanguíneas, en realidad son completamente equivalentes (76).

Clásicamente se ha afirmado que en la hemorragia aguda estos valores pueden permanecer normales durante varias horas pese a grandes pérdidas sanguíneas (3,57). Esto es debido a que se cree que las pérdidas de plasma y eritrocitos son proporcionales y los mecanismos compensadores para el cambio de concentración de la sangre son lentos. Por lo tanto, no son considerados de uso habitual para la valoración de la hemorragia aguda (2).

Aún así, existen varias publicaciones que afirman que los valores de Hb y Hto iniciales son patológicos en pacientes con hemorragia aguda, con una buena correlación con la hipotensión y la acidosis (77), además de buenos predictor de necesidad de transfusión

masiva (78) y cirugía para control del sangrado (79). Se ha sugerido que valores de Hb ≤ 10 mg/dL son sugestivos de shock oculto en pacientes hemodinámicamente normales (79).

1.5.2.2. Lactato

Tradicionalmente se afirma que la perfusión tisular inadecuada en el contexto de shock, con aporte inadecuado de oxígeno a los tejidos, da lugar a la glicólisis anaeróbica con generación de ácido láctico y acidosis metabólica (2,80). Pero es importante tener en cuenta que los tejidos bien oxigenados también producen lactato a través de la glicolisis aeróbica. La producción de energía se asocia con una actividad aumentada de la bomba de $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -ATPasa de la membrana celular en el músculo esquelético, que es estimulada por la respuesta catecolaminérgica al traumatismo. Por esta razón algunos autores consideran que el aumento de lactato en el politraumatismo es más atribuible a la respuesta catecolaminérgica que a la hipoxia tisular (80–82).

Aún así, el lactato es considerado por muchos autores como un buen predictor de sangrado y de monitorización de la resucitación (2,3,41,42,50,83). Se ha relacionado en múltiples publicaciones con una buena capacidad predictiva de mortalidad (41,42,50,83,84), de necesidad de transfusión masiva (41) y de fracaso multiorgánico (41,42,50,83). Debido a la gran variedad de opiniones, pese a su uso extendido, su valor predictivo sigue siendo fuente de controversia (82). La mayoría de autores coinciden en que su evolución a lo largo de las primeras horas tras el traumatismo tiene mayor trascendencia clínica que el valor inicial obtenido a la llegada del paciente al hospital (2,3,41,50,82–84).

1.5.2.3. Exceso de base

El exceso de base (EB) se altera en el contexto de acidosis metabólica secundaria a la hipoxia tisular del shock hemorrágico. Se le atribuyen capacidades predictivas similares al lactato, cuando se mide en la admisión hospitalaria, se ha relacionado con la mortalidad, el fracaso multiorgánico y la necesidad de transfusión (41,50,85). También se considera que su empeoramiento en las primeras horas tras el traumatismo es predictor de mala evolución (41,85). El valor ≤ - 6 mmol/L es el punto de corte más frecuentemente utilizado para las predicciones anteriores (66,85). Se considera que puede alterarse en contexto de intoxicación alcohólica (41), aunque no lo hace de una forma clínicamente trascendente (85).

1.5.2.4. Péptido natriurético atrial

Existen 3 prohormonas que componen la familia de los péptidos natriuréticos (86):

- ◆ Prohormona de péptido natriurético atrial (PNA) de 126 aminoácidos
- ◆ Prohormona de péptido natriurético tipo-B (PNB) de 108 aminoácidos
- ◆ Prohormona de péptido natriurético tipo.C (PNC) de 126 aminoácidos

Los más comúnmente estudiados han sido el PNA y el PNB. El PNA se sintetiza principalmente en los miocitos cardíacos como respuesta a la distensión de las paredes de las cavidades cardíacas (87–89). Su función radica en la disminución de la tensión arterial mediante vasodilatación, junto con una función diurética y natriurética (86–88). Además se ha relacionado con sistema inmune mediante activación de macrófagos y neutrófilos (86,88).

Existen múltiples estudios que relacionan el aumento de los péptidos natriuréticos con la disfunción ventricular izquierda y la sepsis (86,88), se han relacionado también con el pronóstico en quemados graves (89,90) y traumatismo craneal (91), pero existen pocos estudios realizados en pacientes politraumatizados (87,92,93). Se han valorado sus alteraciones en función de la resucitación: encontrando relación de los valores bajos de BNP en pacientes con hipovolemia que necesitan transfusión sanguínea (93) y encontrando valores elevados de PNA en pacientes sometidos a resucitación agresiva inicial (92) así como PNB elevado en pacientes que desarrollan edema pulmonar resucitación excesiva (87), considerándolo un buen marcador de la precarga.

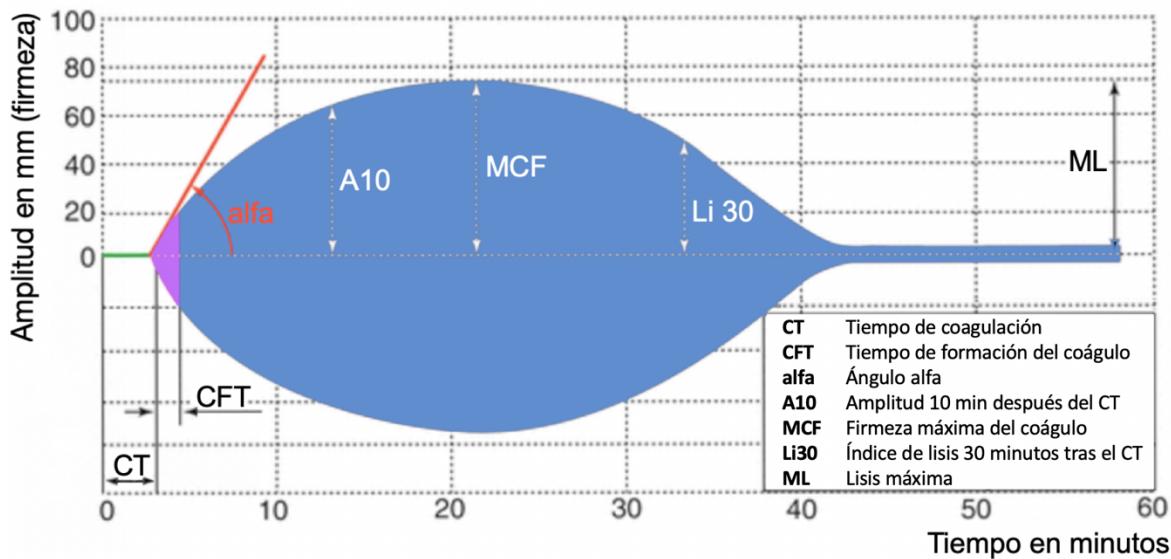
Aún así, no es comúnmente utilizado y existen pocos estudios que lo analicen comparándolo con otros marcadores.

1.5.2.5. Tests viscoelásticos

Los tests viscoelásticos ofrecen información en forma de gráficos visuales o trazados junto con variables con un valor de referencia (3). Los sistemas más utilizados incluyen la Tromboelastografía (TEG - Haemoscope Corporation, Niles, Illinois), más utilizado en Estados Unidos, y la Tromboelastometría rotacional (ROTEM® - TEM International, GmbH, Munich, Alemania), más utilizada en Europa (47). En este trabajo se hará referencia principalmente al sistema ROTEM®. La sangre obtenida del paciente y almacenada en un tubo de citrato sódico se deposita en un cubilete de 1ml en contacto con un reactivo activador de la coagulación, el cual se suspende en un pin conectado a un detector óptico que realiza movimientos oscilantes rotacionales sobre la muestra sanguínea. En dicho cubilete se iniciará la coagulación. La formación de fibras de fibrina entre el pin y el cubilete genera una impedancia de la rotación que es detectada por el pin, esta resistencia es

medida y representada en un trazado similar al de la Figura 7 (3). Los resultados están disponibles en 3-10 minutos, pudiendo medir diversos parámetros descritos en la Figura 7.

Figura 7: Parámetros obtenidos mediante ROTEM®. Adaptado y traducido de (94)



Existen distintos reactivos, los cuales mediante trazados similares nos van a permitir un análisis global de los diferentes componentes de la coagulación. En la atención del politraumatizado vamos a utilizar preferentemente los siguientes (95):

- ◆ **INTEM:** Utiliza ácido elágico como activador de la coagulación, por lo que el trazado resultante nos va a dar información especialmente de la vía intrínseca.
- ◆ **EXTEM:** Utiliza factor tisular como activador de la coagulación. Este es el principal factor activador de la coagulación de manera fisiológica, de modo que el trazado resultante es una correcta aproximación al estado global hemostático del paciente.
- ◆ **APTEM:** Este reactivo utiliza también factor tisular como activador de la coagulación, e incluye aprotinina, la cual va a inhibir la hiperfibrinolisis en caso de que ésta exista. Así pues, el trazado resultante va a ser igual que con el reactivo anterior, eliminando los signos de hiperfibrinolisis.
- ◆ **FIBTEM:** Este reactivo utiliza factor tisular e incluye un inhibidor plaquetar (citochalasina D). El resultado pues, va a ser un trazado similar al del reactivo EXTEM pero en el que no veremos la intervención de las plaquetas a nivel de la amplitud del gráfico, de modo que este reactivo nos da información específica del estado del fibrinógeno. La importancia de este reactivo viene del hecho de que el fibrinógeno es el primer factor que desciende hasta niveles críticos en el escenario de la hemorragia.

El uso de tests viscoelásticos en el manejo de la hemorragia ha ganado mucha popularidad en la última década, siendo adoptado por la mayoría de guías clínicas de resuscitación, pues

permite un tratamiento dirigido, guiado por objetivos, de la coagulopatía secundaria al shock hemorrágico (2,3,48,49,66,96). De esta manera es posible dirigir el tratamiento a las necesidades individuales, evitando el uso indebido y excesivo de hemoderivados y fármacos pro-hemostáticos, controlando el sangrado de forma precoz, minimizando la transfusión y mejorando la supervivencia (55,66).

1.5.3. Marcadores de microcirculación

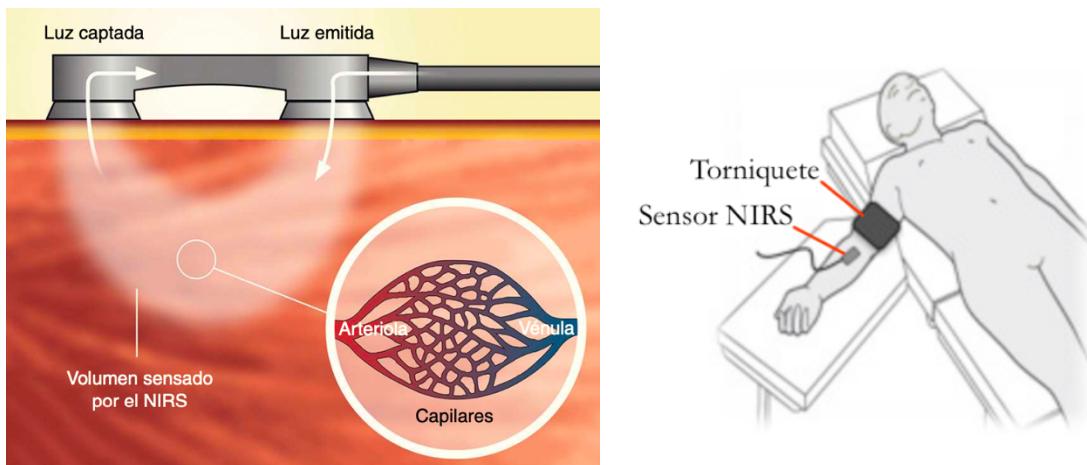
La microcirculación se puede analizar de dos maneras: mediante métodos directos, que permiten la visualización del lecho microvascular (videomicroscopia), o bien, mediante métodos indirectos basados en la medición de la oxigenación tisular como indicador de la perfusión microcirculatoria. Los últimos incluirían varias tecnologías: tonometría gástrica, electrodos tisulares de oxígeno, capnometría sublingual y la Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) (97).

1.5.3.1. Medición de la saturación regional de oxígeno (rSO_2) mediante NIRS

Durante el shock hemorrágico se produce una activación del sistema nervioso simpático que da lugar a una redistribución del flujo sanguíneo de los compartimentos periféricos hacia los centrales, a través de la vasoconstricción en determinados territorios, con la intención de mantener una perfusión óptima de los órganos vitales. Por esta razón, en las situaciones de hipovolemia se espera una disminución del flujo sanguíneo en el músculo esquelético, de tal modo que la evaluación de la perfusión muscular periférica puede ser un marcador precoz de hipoperfusión secundaria a hipovolemia (97–100).

La tecnología NIRS se basa en la medición de la atenuación de luz en el espectro cercano al infrarrojo (longitud de onda de 680-800nm), para determinar los cromóforos, principalmente la hemoglobina, presentes en los pequeños vasos (arteriolas, capilares y vénulas) del tejido analizado. Para ello, se utiliza un sensor emisor que proyecta la luz al tejido, un sensor receptor que recoge la luz que retorna del tejido, y un procesador que deriva los parámetros de oxigenación y contenido de hemoglobina del área sensada (Figura 8). De esta manera se obtiene, de forma no invasiva y continuada, la saturación regional de oxígeno (rSO_2), calculada a partir de la fracción de oxihemoglobina y desoxihemoglobina (97,98).

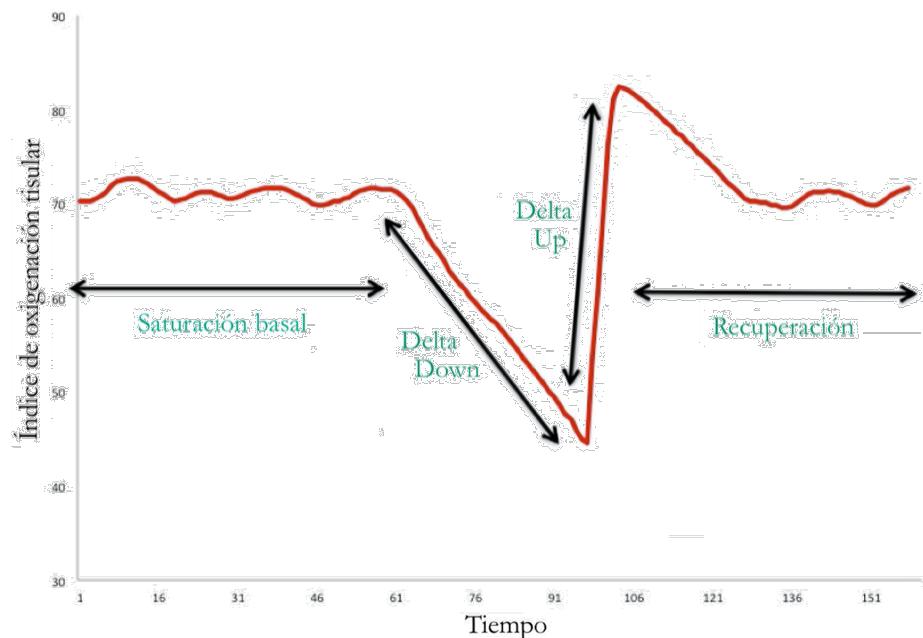
Figura 8: Representación de la tecnología NIRS. Adaptado de (98)



Además de monitorizar el valor absoluto de rSO₂, se pueden explorar las modificaciones en la saturación durante un test de isquemia, denominado test de oclusión vascular transitoria (TOV). Este procedimiento se realiza colocando un torniquete en la extremidad analizada del paciente y ocluyendo temporalmente el flujo sanguíneo al músculo estudiado, permitiendo generar parámetros dinámicos (98,101,102) (Figura 10):

- ◆ **Delta-Down:** Consiste en la diferencia entre el rSO₂ basal y el rSO₂ mínimo, tras un TOV.
- ◆ **De-oxigenación o DeOx:** Proporciona información sobre la tasa metabólica del tejido. Se calcula dividiendo el Delta-Down por el tiempo transcurrido durante el TOV.
- ◆ **Delta-Up:** Consiste en la diferencia entre el rSO₂ mínimo y el rSO₂ máximo, tras un TOV.
- ◆ **Re-oxigenación o ReOx:** Proporciona información sobre la integridad de la función endotelial. Se calcula dividiendo el Delta-Up por el tiempo transcurrido durante la liberación del TOV.

Figura 9: Test de oclusión vascular mediante NIRS. Adaptado y traducido de (101)



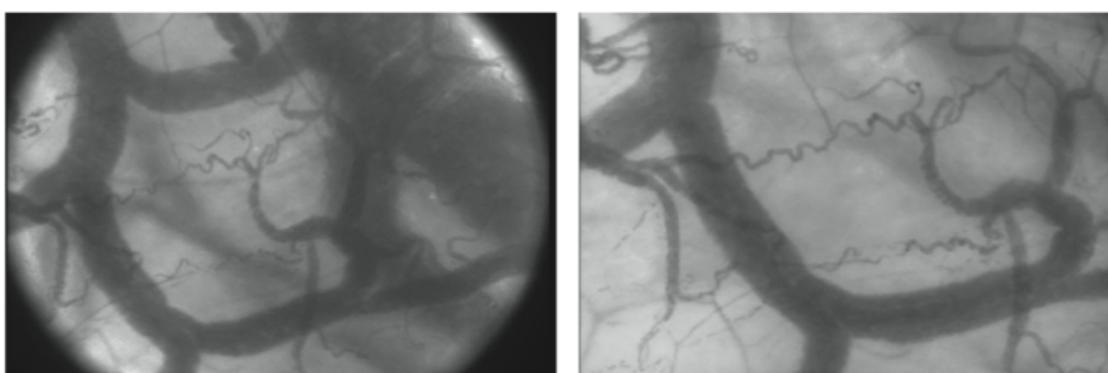
El uso de la tecnología NIRS ha demostrado buena capacidad predictiva para la necesidad de transfusión masiva (97,98,102), el riesgo de fracaso multiorgánico (103) y la mortalidad (41,97,98,103) en shock hemorrágico.

Pese a existir evidencia suficiente que promueve el uso del NIRS como objetivo de la resuscitación (41,73,97–100,103), en la actualidad existen pocos estudios prospectivos que exploren su utilidad en los algoritmos de resuscitación del trauma.

1.5.3.2. Videomicroscopia sublingual

Sistema utilizado para el análisis de la perfusión de pequeños vasos periféricos sublinguales. Consiste en la observación microscópica de la microvasculatura sublingual mediante distintas técnicas de iluminación que incluyen la OPS (orthogonal polarization spectral) y la SDF (sidestream dark field) (Figura 8).

Figura 10: Imágenes de videomicroscopia sublingual. Adaptado y traducido de (104)



Microvasculatura sublingual observada mediante los sistemas OPS (izquierda) y SDF (derecha).

A partir de estas observaciones se obtienen diversos valores que ofrecen información sobre la perfusión del tejido sublingual (104):

- ◆ **MFI:** Índice de flujo microcirculatorio. Es un método de puntuación semi-cuantitativo que determina la perfusión microcirculatoria y se clasifica en: "sin flujo"; "flujo intermitente"; "flujo muy lento" y "flujo continuo".
- ◆ **TVD:** Densidad de vasos sanguíneos total: Incluye los vasos sanguíneos perfundidos y los no perfundidos.
- ◆ **PVD:** Densidad de vasos sanguíneos perfundidos
- ◆ **PPV:** Proporción de vasos sanguíneos perfundidos, es la ratio PVD/TVD.

Las variaciones heterogéneas y la falta de mejoría de la videomicroscopia tras la resucitación del shock séptico y hemorrágico se han relacionado con la mortalidad y el fracaso multiorgánico (104,105).

1.6. RESUCITACIÓN EN POLITRAUMA

El tratamiento del shock hemorrágico es un proceso complejo que precisa un abordaje multidisciplinar dinámico (13,66). Teniendo en cuenta que el shock se define como una disminución del aporte de oxígeno a nivel celular, el objetivo es asegurar la recuperación de la oxigenación tisular a nivel microvascular (3). Incluso, algunos autores consideran que se debe priorizar la resucitación del shock por delante de la intubación, si el paciente no presenta una hipoxia crítica o una lesión dinámica de la vía aérea, rompiendo con el esquema clásico ABC y aplicando el CAB (66,106).

Clásicamente la resucitación del shock hemorrágico se caracterizaba por un aporte excesivo de cristaloides. Aunque esta práctica aumentaba el aporte de oxígeno a los tejidos, lo hacía a expensas de un aumento de la extravasación de fluidos, del edema tisular y un aumento de las presiones arteriales, con una morbilidad asociada significativa (107).

La resucitación basada en el control de daños (54,55,108), comúnmente conocida como DCR (damage control resuscitation) es un concepto definido en la primera y segunda guerra mundiales, que fue recuperado en 1990. Tiene como finalidad la resolución de la tríada letal (acidosis, coagulopatía e hipotermia) de una forma precoz, haciendo especial énfasis en la prevención y tratamiento de la coagulopatía (108), a la vez que se llevan a cabo estrategias quirúrgicas para controlar el sangrado de manera precoz.

La aplicación de un DCR implica las siguientes estrategias:

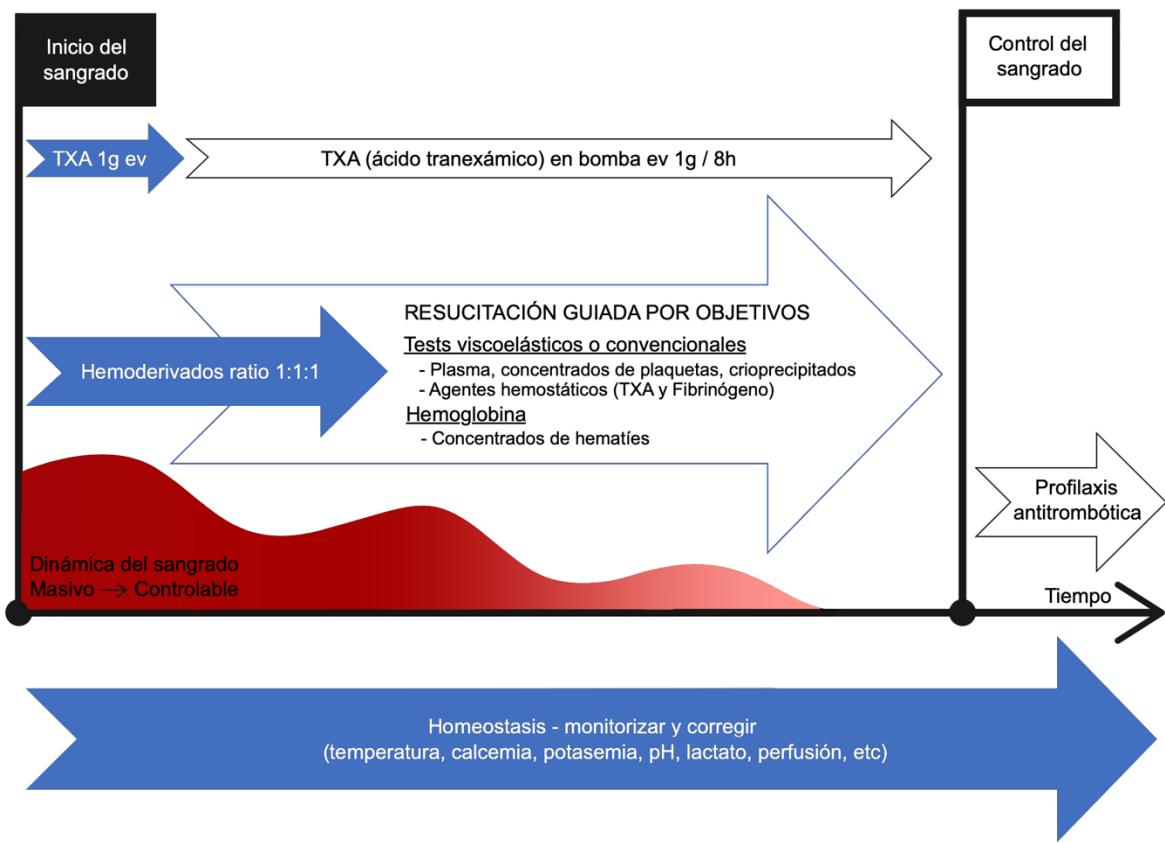
1. Sueroterapia restrictiva, para evitar la hemodilución de los factores de coagulación, plaquetas y hematíes.
2. Hipotensión permisiva, con un objetivo tensional seguro para mantener la perfusión tisular, pero por debajo de los valores normales, para evitar así la liberación de coágulos, disminuir el sangrado y promover el control del mismo.
3. Uso precoz de hemoderivados, utilizando una *ratio* de concentrados de hematíes:plasma:plaquetas elevada, para evitar así la coagulopatía secundaria a la administración de fluidos y la dilución. Se recomienda la utilización de protocolos de transfusión masiva para lograr dicho objetivo.
4. Evitar/tratar las malas condiciones hemostáticas derivadas de la hipotermia, la acidosis y la alteración electrolítica (hipocalcemia e hipercaliemia).

Paralelamente debe asociarse a la cirugía de control de daños (DCS, damage control surgery), que incluye el control del sangrado y la contaminación con una finalización rápida de la cirugía. El objetivo es la restauración de la fisiología normal, sin que se recupere necesariamente la anatomía normal.

Ante un paciente en shock hemorrágico se deberá limitar la administración de fluidos, recomendándose un bolo inicial de 1L de sueroterapia (2). No existe actualmente evidencia suficiente para recomendar los coloides por encima de los cristaloides, pues no hay diferencias de supervivencia entre ambos fluidos (109).

A continuación, se procede según la Figura 11.

Figura 11: Resucitación hemostática en trauma. Adaptado y traducido de (55)



Tomando en cuenta las siguientes consideraciones:

- ◆ **ANTIFIBRINOLÍTICOS:** En primer lugar, en las 3 primeras horas tras el traumatismo, deberá administrarse un bolo endovenoso de 1g de Ácido Tranexámico (TXA), seguido de una infusión de 1g/8h del mismo (48,49,96,110). La indicación del tratamiento antifibrinolítico ganó popularidad tras el estudio CRASH-2, publicado en 2010 (111). Se trata de un estudio multicéntrico que randomizaba la administración de TXA y placebo. Demostró una disminución de la mortalidad relacionada con el shock hemorrágico en politraumatismos cuando se trataba precozmente el estado hiperfibrinolítico inducido por la trombomodulina, como hemos comentado anteriormente. Paralelamente este estudio demostró una disminución de la mortalidad no relacionada con el shock hemorrágico, de causa desconocida, que puede estar relacionada con una inhibición paralela de la respuesta inflamatoria excesiva producida por el propio TXA (33).
- ◆ **HEMADERIVADOS:** Paralelamente deberá iniciarse la transfusión masiva de hemoderivados según el protocolo de cada centro, recomendándose en la actualidad la ratio 1:1:1 (hematíes:plaquetas:plasma), que es la más parecida a la sangre completa. Dicha ratio es la más recomendada en las guías de resucitación (48,96,110),

basada en los estudios PROMMTT y PROPPR, dos grandes estudios multicéntricos prospectivos, en los que las ratios elevadas demostraron relacionarse con una mayor supervivencia, un equilibrio homeostásico más precoz y menor incidencia de exanguinación, en comparación con las ratios bajas. (112,113). Hay que decir, sin embargo, que esta estrategia no está libre de controversia, debido a que implica la administración empírica de una gran cantidad de hemoderivados, ligados a una morbi-mortalidad específica; así como al hecho de las dudas existentes en relación a la capacidad de mejorar la síntesis de trombina por parte del plasma.

- ◆ **FIBRINÓGENO:** El fibrinógeno es un elemento clave en la hemostasia, ya que actúa como un sustrato de la formación del coágulo dotándolo de estabilidad y firmeza (55,114). Es el primer factor que va a descender a niveles críticos en el contexto de la hemorragia. Los niveles normales en individuos sanos oscilan entre 2 y 4g/L, y se ven modificados por el modo de resucitación y la respuesta hiperfibrinolítica. El valor crítico a partir del cual se produce un detrimiento en la capacidad hemostática del organismo no está claro. Aún así, se suele recomendar su administración cuando los valores se encuentran por debajo de 1'5- 2g/L, pues su déficit se relaciona con mayor sangrado y transfusión, peores resultados y mayor mortalidad en pacientes con sangrado activo (55,114). Se recomienda su administración guiada mediante técnicas viscoelásticas o técnicas convencionales de laboratorio, o ante la sospecha clínica de hipofibrinogenemia (48,49,114).
- ◆ **TESTS VISCOELÁSTICOS:** Tras la activación del protocolo de transfusión masiva (PTM) de cada centro y la administración inicial de los elementos descritos anteriormente, se recomienda continuar la resucitación mediante una terapia secuencial guiada por objetivos, que vienen determinados por los tests viscoelásticos y los resultados de laboratorio convencionales (48,66,96). El uso de tests visco elásticos ha demostrado una disminución del sangrado, la necesidad de transfusión y la mortalidad. Su principal limitación recae en la ausencia de estandarización de los valores objetivo, existiendo gran diversidad en la literatura, por lo que todavía se considera experimental en algunas guías (110), a la espera de estudios randomizados que confirmen su utilidad.
- ◆ **HOMEOSTASIS:** Simultáneamente a los pasos anteriores es imprescindible tomar en consideración los siguientes elementos:

- **Temperatura:** evitar la hipotermia, manteniendo el box de atención y el quirófano calientes, cubriendo al paciente con mantas térmicas y administrar los fluidos calientes (2,3,54).
- **Calcemia:** El calcio actúa como un puente entre los factores de coagulación vitamina K dependientes, los fosfolípidos y el endotelio, además protege al fibrinógeno de la desnaturalización. Tras la transfusión y el sangrado, los valores de calcio ionizado pueden disminuir de una forma crítica con alteración de la hemostasia, por lo que debe ser monitorizado y suplementado según necesidad (49).
- **pH:** La acidosis altera la actividad de los factores de coagulación, disminuyendo su función.

CAPÍTULO 2: HIPÓTESIS y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS

Existen marcadores capaces de predecir la evolución clínica y hemodinámica de los pacientes politraumatizados.

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. Objetivo principal

1. Conocer la correlación de los distintos marcadores analizados (frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, Shock Index, índice ROPE, hemoglobina, lactato, exceso de base, péptido natriurético atrial, NIRS y ROTEM[®]) con la mortalidad.

2.2.2. Objetivos secundarios

2. Relacionar los distintos marcadores con el sangrado activo.
3. Relacionar los distintos marcadores con el shock oculto en pacientes hemodinámicamente normales.
4. Relacionar los distintos marcadores con la hemorragia persistente en pacientes hemodinámicamente inestables.
5. Registrar y analizar la necesidad de transfusión de hemoderivados.
6. Conocer el comportamiento de la saturación tisular de oxígeno cuando se realiza un test de oclusión mediante el sensor NIRS (INVOS[™] 5100C Cerebral/Somatic Oximeter) en población sana.
7. Comparar el comportamiento de la saturación tisular de oxígeno en población sana con los pacientes politraumatizados del estudio.

CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio epidemiológico, observacional y prospectivo.

Desarrollo unicéntrico con análisis de pacientes politraumatizados graves atendidos en el Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell. Se trata de un hospital universitario, sede de la unidad docente de la Universidad Autónoma de Barcelona, considerado centro de referencia de la comarca del Vallés Occidental, que atiende una población de 427.475 habitantes. El hospital consta de 774 camas, 543 de las cuales destinadas a pacientes agudos y 30 destinadas al área de críticos. Anualmente se reciben 600-700 politraumatizados, de los cuales alrededor de 135-145 (20-22%) precisan ingreso en la unidad de críticos, con un ISS medio de 19,6.

El hospital tiene disponibilidad las 24 horas del día, los 365 días del año de cirujanos, anestesistas, una unidad de radiología intervencionista capaz de realizar embolización arteriográfica y un equipo de reimplante de miembros amputados. Desde febrero de 2017, la base aérea de la demarcación de Barcelona del SEM está instalada en el helipuerto del Hospital Parc Taulí.

En 2009 el *National Expert Panel on Field Triage* del American College of Surgeons publicó la guía para el triaje prehospitalario de pacientes politraumatizados (115). En 2011 el *Servei Català de la Salut* adaptó estos criterios creando el “código politrauma” a nivel prehospitalario (ver Tabla 1), en el que se clasificaron los criterios fisiológicos como una “Prioridad 0”; los criterios anatómicos como una “Prioridad 1” y el mecanismo lesional como una “Prioridad 2”. Dicha clasificación establecía una graduación de la severidad de politraumatismo que permitía decidir el centro hospitalario más adecuado para su atención, destinando los pacientes “Prioridad 0 y 1” a centros especializados, entre los que se incluye el Hospital Parc Taulí.

La activación del código politrauma se realiza a través de los teléfonos institucionales, con movilización de los servicios de anestesia, cirugía general, traumatología, medicina intensiva, radiología y enfermería, auxiliares de enfermería y celadores de urgencias. Generalmente se procura que los profesionales implicados en la atención al politraumatizado estén formados en el Curso de ATLS, realizado 2 veces al año en el propio centro.

3.2. DEFINICIONES

3.2.1. Paciente politraumatizado

Un paciente se considera politraumatizado cuando sufre una o varias lesiones severas determinadas por los signos vitales, las lesiones anatómicas y/o el mecanismo de lesión que experimenta, descritos en la Tabla 1.

3.2.2. Paciente politraumatizado grave

Un paciente politraumatizado grave se define como cualquier paciente politraumatizado con un ISS ≥ 15 .

3.2.3. Paciente “realmente hemodinámicamente normal”

Definimos un paciente realmente hemodinámicamente normal como un paciente politraumatizado cuyas constantes vitales se encuentran dentro de la normalidad (FC inferior a 100 lpm, TAS igual o superior a 90 mmHg y sin drogas vasoactivas) y además no precisa ninguno de los siguientes tratamientos:

- Administración de drogas vasoactivas
- Transfusión sanguínea
- Cirugía para el control del sangrado
- Embolización angiográfica: realizada mediante acceso endovascular

Y tampoco presenta las siguientes complicaciones:

- Fracaso multiorgánico
- Éxitus por shock hemorrágico

3.2.4. Paciente con “shock oculto”

Definimos un paciente con shock oculto como un paciente politraumatizado cuyas constantes se encuentran dentro de la normalidad (FC inferior a 100 lpm, TAS igual o superior a 90 mmHg y sin drogas vasoactivas), pero que presenta hipoperfusión tisular persistente, definida en este estudio como la necesidad de uno de los siguientes tratamientos:

- Administración de drogas vasoactivas
- Transfusión sanguínea
- Cirugía para el control del sangrado
- Embolización angiográfica: realizada mediante acceso endovascular

O bien con una de las siguientes complicaciones:

- Fracaso multiorgánico
- Éxitus por shock hemorrágico

3.2.5. Paciente con “respuesta inflamatoria”

Definimos un paciente con respuesta inflamatoria como un paciente politraumatizado cuyas constantes vitales se encuentran alteradas (presentando una de las siguientes: FC superior a 100 lpm, TAS inferior a 90 mmHg o con drogas vasoactivas) por atribución a una respuesta inmune excesiva al traumatismo. Dado que no precisa ninguno de los siguientes tratamientos:

- Transfusión sanguínea
- Cirugía para el control del sangrado
- Embolización angiográfica: realizada mediante acceso endovascular

Ni tampoco se complica con un éxitus por shock hemorrágico.

3.2.6. Paciente con “hemorragia persistente”

Definimos un paciente con hemorragia persistente como un paciente politraumatizado cuyas constantes vitales se encuentran alteradas (presentando una de las siguientes: FC superior a 100 lpm, TAS inferior a 90 mmHg o con drogas vasoactivas) por persistencia de un sangrado que no ha sido resuelto, dado que precisa al menos uno de los siguientes tratamientos:

- Transfusión sanguínea
- Cirugía para el control del sangrado
- Embolización angiográfica: realizada mediante acceso endovascular

O bien, se complica con un éxitus por shock hemorrágico.

3.2.7. Variable “sangrado activo”

Variable categórica binaria creada en este estudio para recoger aquellos pacientes que están sangrando o han sangrado. Se considera positiva en todo paciente que presenta al menos uno de los siguientes eventos:

- Activación del protocolo de transfusión masiva
- Cirugía para el control del sangrado
- Embolización angiográfica: realizada mediante acceso endovascular
- Mortalidad por shock hemorrágico

Un solo paciente puede tener uno, 2, 3 o 4 de los anteriores.

3.3. SUJETOS DEL ESTUDIO

El estudio consta de dos ramas de análisis poblacional, la rama principal analiza pacientes politraumatizados atendidos en el Hospital Parc Taulí. Al finalizar el estudio principal se ha realizado un estudio paralelo con voluntarios sanos, cuya finalidad consiste en definir los valores de normalidad del NIRS en población sana.

3.3.1. Pacientes politraumatizados

◆ **Criterios de inclusión:**

- Código politrauma Prioridad 0 y 1
- Mayores de 16 años
- Estancia hospitalaria superior a 24 horas

◆ **Criterios de exclusión:**

- Código politrauma Prioridad 2 o 3
- Pacientes trasladados a otros centros en las primeras 24 horas tras el traumatismo
- Pacientes atendidos en otros centros en las primeras 24 horas tras el traumatismo
- Pacientes con traumatismo craneal aislado sin otras lesiones asociadas

3.3.2. Voluntarios sanos

◆ **Criterios de inclusión:**

- Voluntarios sanos con edades y sexo similares a los pacientes politraumatizados del estudio principal

◆ **Criterios de exclusión:**

- Ausencia de enfermedad vascular periférica
- Ausencia de consumo reciente de cafeína

3.4. PROCEDIMIENTOS

3.4.1. Pacientes politraumatizados

- Los pacientes politraumatizados atendidos son manejados siguiendo el protocolo ATLS. En aquellos pacientes que cumplen los criterios de inclusión se realizan las analíticas de sangre y las pruebas según el cronograma del Anexo A para obtener las variables del estudio (Anexo B).
- En pacientes con buen nivel de conciencia se obtiene el consentimiento informado a la llegada al hospital (Anexo C).
- En pacientes con bajo nivel de conciencia se obtiene el consentimiento informado del representante legal (Anexo D), que posteriormente debe ser ratificado por el paciente (Anexo E) para poder ser analizado finalmente con los resultados del estudio.
- El registro de cada paciente se realiza prospectivamente desde el momento del su ingreso y se mantiene el seguimiento hasta el alta hospitalaria.
- Los datos obtenidos se registran en dos bases de datos informatizadas (Microsoft® Access 2003). Se introducen los datos de forma relacional y en formato protegido para evitar la entrada de valores fuera de rango. (Anexo F y G).
- El análisis estadístico se realiza mediante el programa SPSS® v25 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).
- Los datos son recogidos de forma anónima y siguiendo la ley orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal (LOPD).

3.4.2. Voluntarios sanos

- Los voluntarios sanos son introducidos en el estudio según los criterios de introducción comentados anteriormente.
- Se les explica en qué consiste el NIRS y el test de isquemia mediante una oclusión vascular transitoria y se obtiene el consentimiento informado (Anexo H).
- Se efectúan las mediciones de la rSO₂ basal y el TOV en las mismas condiciones que en el estudio realizado en pacientes politraumatizados.
- Los datos obtenidos se registran en la base de datos del estudio de resucitación (Anexo G).
- El análisis estadístico se realiza mediante el programa SPSS®.
- Los datos son recogidos de forma anónima y siguiendo la nueva legislación en la UE sobre datos personales, en concreto, el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

3.5. VARIABLES DEL ESTUDIO

3.5.1. Variable principal

- Presencia de mortalidad tras el traumatismo.

3.5.2. Variables secundarias

Las variables secundarias recogidas incluyen la información de los politraumatizados:

- Edad
- Sexo
- Mecanismo de lesión
- Tipo de traumatismo (cerrado o penetrante)
- Prioridad de activación
- Fracaso multiorgánico

Además, se registran los marcadores de resucitación analizados (Tabla 7) y los tratamientos administrados/realizados (Tabla 8).

Tabla 7: Variables secundarias: Marcadores de resucitación

Marcadores clínicos	TAS	Tensión arterial sistólica (mmHg)
	PAD	Tensión arterial diastólica (mmHg)
	FC	Frecuencia cardíaca (lpm)
	SI	Shock Index (FC/TAS)
	ROPE	Índice ROPE
	FR	Frecuencia respiratoria (rpm)
	SatO2	Saturación de oxígeno (%)
	FiO2	Fracción de aire inspirado
	Tº	Temperatura (ºC)
	Glasgow	Escala de Glasgow
Marcadores analíticos	Hb	Hemoglobina (g/L)
	EB	Exceso de base (mmol/L)
	Lactato	Lactato sérico (mg/dL)
	PNA	Péptido natriurético atrial (nmol/L)
Marcadores de coagulopatía (ROTEM®)	Test	Tipo de test: Intem, Extem, Fibtem, Aptem
	CT	Tiempo de coagulación
	CFT	Tiempo de formación del coágulo
	alpha	α = ángulo de la tangente a los 2mm de amplitud
	MCF-t	Tiempo para la firmeza máxima del coágulo
	A5, A10, A15, A30	Amplitudes a los 5, 10, 15, 20, 25 y 30 min
	MCE	Elasticidad máxima del coágulo
	LI30, LI45, LI60	Lisis del coágulo a los 30, 45 y 60 min
	ML	Lisis máxima
	CE10, CE15, CE30	Elasticidad del coágulo a los 10, 15 y 30 min
	MaxV	Velocidad máxima
	MaxV-t	Tiempo para la velocidad máxima
Marcadores de perfusión tisular (NIRS)	AUC	Área bajo la curva
	rSO ₂	Saturación regional de oxígeno
	Delta-down	Diferencia entre rSO ₂ basal y rSO ₂ mínimo
	DeOx	División del Delta-down por el tiempo de TOV
Marcadores de microcirculación (Videomicroscopia)	Delta-up	Diferencia entre rSO ₂ mínimo y rSO ₂ máximo
	MFI	Índice de flujo microcirculatorio
	PVD	Densidad de vasos sanguíneos perfundidos
	TVP	Densidad de vasos sanguíneos total
	PPV	Proporción de vasos perfundidos (PVD/TVD)

Tabla 8: Variables secundarias: Tratamientos administrados/realizados

Sueroterapia	Sueroterapia administrada (cristaloides y coloides) (ml)
Concentrados hematíes	Concentrados de hematíes administrados (unidades y ml)
Pools plaquetas	Pools de plaquetas administrados (unidades y ml)
Concentrados plasma	Concentrados de plasma administrados (unidades y ml)
Noradrenalina	Noradrenalina administrada, medición puntual (mcg/kg/min)
Ácido tranexámico	Ácido Tranexámico administrado (g)
Fibrinógeno	Fibrinógeno administrado (g)
Complejo protrombínico	Factores de coagulación administrados (UI)
Activación PTM	Activación del protocolo de transfusión masiva
Embolización angiográfica	Necesidad de embolización angiográfica por sangrado
Cirugía hemostática	Necesidad de intervención quirúrgica por sangrado

Aquellos marcadores menos comunes, que no se suelen recoger durante la práctica clínica habitual, incluyendo: el péptido natriurético atrial; las variables derivadas del NIRS; las variables de la videomicroscopia y las variables del ROTEM®, se describen más ampliamente a continuación:

3.5.2.1. Péptido natriurético atrial (PNA)

El PNA no se analiza rutinariamente en el Hospital Parc Taulí. Para poder analizarlo se almacenó la sangre obtenida del paciente en tubos de hemograma (anticoagulante EDTA, etilendiaminotetra-acético). Cuando los tubos llegaban al laboratorio de análisis clínicos del hospital, se procedía a centrifugarlos manteniendo el suero exclusivamente y congelándolo a -70°C. Cuando se confirmaba el consentimiento del paciente las muestras eran enviadas a un laboratorio externo (Reference Laboratory) para su análisis, obteniendo los resultados a las 2 semanas de haber sido enviados.

3.5.2.2. Patrones viscoelásticos (ROTEM®)

Para realizar el ROTEM®, la sangre obtenida del paciente y almacenada en un tubo de coagulación (citrato sódico) era analizada mediante el sistema ROTEM delta® o sigma® (TEM International, GmbH, Munich, Germany) según disponibilidad. Ambos sistemas entregaban los resultados a los 3-10 minutos del inicio del análisis de la muestra (descrito en el punto 1.5.2.5.). Dado que por cada ROTEM® realizado, se obtenían más de 60 variables, se decidió simplificar los resultados obtenidos con la creación de una variable categórica. Esta variable fue descrita para este estudio y permitía clasificar la severidad de

la coagulopatía del paciente en 6 fenotipos distintos, de menor a mayor alteración de la misma (Tabla 9). Seleccionando siempre aquel fenotipo de mayor gravedad, por lo tanto, un paciente podía tener criterios del fenotipo 4 y 5, pero se le otorgaba el fenotipo 5.

Tabla 9: Fenotipos ROTEM®

Fenotipo		Alteración en ROTEM®
0	ROTEM NORMAL	Sin alteraciones
1	DÉFICIT DE FIBRINÓGENO	A10 EXTEM > 40 mm + A10 FIBTEM ≤ 7 mm
2	HIPOCOAGULABILIDAD	A10 EXTEM ≤ 40 mm + A10 FIBTEM ≤ 7 mm
3	DÉFICIT PLAQUETARIO	A10 EXTEM ≤ 40 mm + A10 FIBTEM > 7 mm
4	DÉFICIT GLOBAL	A10 EXTEM < 30 mm o < 35 mm + CT > 100 s
5	DÉFICIL GLOBAL e HIPERFIBRINOLISIS	A10 EXTEM < 30 mm o < 35 mm + CT > 100 s + Lisis > 15% o signos indirectos de hiperfibrinolisis (CT FIBTEM > 600 s)

En cuanto a los voluntarios sanos estudiados, se incluyeron las variables descritas del NIRS, junto con la edad, el sexo, la frecuencia cardíaca y las tensiones arteriales sistólica y diastólica.

3.5.2.3. NIRS: Saturación regional de oxígeno (rSO₂)

La saturación regional de oxígeno (rSO₂) se monitorizó de forma continua mediante el sistema INVOS™ 5100C somatic oximeter (Medtronic, Essex, UK). El sistema INVOS™ utiliza la espectroscopia de luz cercana al infrarrojo (longitudes de onda 680-1000 nm) para obtener, de forma no invasiva, la atenuación de luz proveniente de los diferentes cromóforos del área sensada, fundamentalmente oxihemoglobina y desoxihemoglobina, derivando el porcentaje de hemoglobina saturada, o rSO₂. El sistema funciona con un sensor cutáneo que dispone de dos emisores ópticos y un receptor del haz de luz, con una distancia de 30 mm y 40 mm entre emisor y receptor, respectivamente. La señal obtenida del emisor de 30 mm se sustrae de la obtenida del emisor de 40 mm con la finalidad de eliminar las mediciones derivadas de piel y tejido subcutáneo de aquella derivada de la musculatura esquelética. La frecuencia de sensado del sistema es de 6 segundos. El sensor cutáneo se colocó sobre piel intacta, en el antebrazo, en la zona correspondiente a la musculatura cubital anterior, a 5 cm de la epitróclea, y nunca en presencia de lesiones proximales en el brazo. Después de asegurar un periodo de 1 minuto para estabilización

de la señal, se realizó una medición de 3 minutos de rSO₂ a fin de obtener el valor de rSO₂*basal*.

Además del valor estático de rSO₂, también se realizó un test de isquemia mediante una oclusión vascular transitoria (TOV) sobre el antebrazo, a fin de obtener la respuesta dinámica de la rSO₂. El test de isquemia se llevó a cabo con un sistema de torniquete (Portable Tourniquet System; Delfi Medical, Vancouver) de acuerdo con lo descrito en la literatura (116). Brevemente, el manguito de presión del sistema se colocó en el brazo, proximal al sensor cutáneo del INVOS™, y se procedió al hinchado rápido hasta 50 mmHg por encima de la tensión arterial sistólica del paciente. El torniquete se mantuvo hinchado a presión constante durante 3 minutos, y posteriormente se procedió al deshinchado rápido. Como resultado del test de oclusión vascular (TOV), se obtuvieron la rSO₂ a los 3 minutos de isquemia (*rSO_{2min}*) y la rSO₂ pico tras la liberación de la isquemia (*rSO_{2max}*), correspondiente a la respuesta de hiperemia del tejido. Posteriormente se calcularon la desoxigenación del tejido mediante el Delta-down (*rSO_{2basal} - rSO_{2min}*) y la DeOx (Delta-down/tiempo de oclusión), así como la reoxigenación, mediante el Delta-up (*rSO_{2max} - rSO_{2min}*). Las variables de desoxigenación proporcionan información sobre la tasa metabólica del tejido, mientras que la reoxigenación nos proporciona información sobre la integridad de la función endotelial.

Tanto los valores basales como las variables derivadas del TOV se obtuvieron mediante análisis *offline* con el software específico INVOS Analytics Tool 1.2 (Medtronic).

Cabe decir que no fue posible realizar las mediciones de la saturación regional de oxígeno a todos los pacientes politraumatizados, se trataba de una limitación conocida de este marcador, pues su medición no está indicada en presencia de lesiones a nivel de las extremidades superiores. Se excluyeron de la realización de dicha medición los pacientes con amputaciones o fracturas bilaterales y también aquellos pacientes que presentaban una inestabilidad hemodinámica extrema en el momento de la resucitación inicial, en los que sólo se obtuvieron los valores de la rSO₂ basal y se evitó el TOV.

3.5.2.4. Videomicroscopia sublingual

En el diseño del estudio original, la videomicroscopia sublingual debía realizarse de forma puntual mediante el sistema Cytocam-IDF (Braedius Medical, Amsterdam, NL). Aún así, durante el transcurso del estudio hubo diversas limitaciones a la realización de dicha técnica. Por un lado, para poder realizar la videomicroscopia es necesario disponer de personal experto en la misma, tan solo había dos profesionales con los conocimientos necesarios para realizarla, el Dr. Gruartmoner y el Dr. Mesquida, cuya disponibilidad era limitada a sus horas laborales y las guardias que realizaban, por esta razón, en muy pocas

ocasiones tuvieron la oportunidad de coincidir con las horas a las que debía realizarse la técnica, que eran la hora de llegada, la 8^a y las 24^a horas de atención de los pacientes. Por otro lado, en las pocas ocasiones en las que fue posible realizar el test porque los expertos estaban presentes, ésta no fue posible por limitaciones anatómicas de los pacientes, dado que la mayoría eran traumáticos graves y en muchas ocasiones portadores de collarín cervical por lesiones vertebrales o bien por la intubación orotraqueal, que imposibilitó la realización del test.

Por estas razones, finalmente, tras diversos intentos fallidos, se decidió retirar la videomicroscopia de las variables incluidas y analizadas en este estudio.

3.6. EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

3.6.1. Capacidad predictiva de mortalidad

Se analiza la relación estadística de cada marcador recogido con la mortalidad de los pacientes politraumatizados. De esta manera se infiere su capacidad predictiva en las distintas horas de atención al paciente (1^a hora, 8^a hora y 24^a hora).

3.6.2. Capacidad predictiva de “sangrado activo”

Se analiza la relación estadística de cada marcador recogido con la variable “sangrado activo” de los pacientes politraumatizados. De esta manera se infiere su capacidad predictiva en las distintas horas de atención al paciente (1^a hora, 8^a hora y 24^a hora).

3.6.3. Respuesta hemodinámica a la resucitación

A las 8 horas de atención a los pacientes politraumatizados se analiza el estado hemodinámico de los mismos (Figura 12). Se clasifican en hemodinámicamente normales e inestables siguiendo los criterios del ATLS (2).

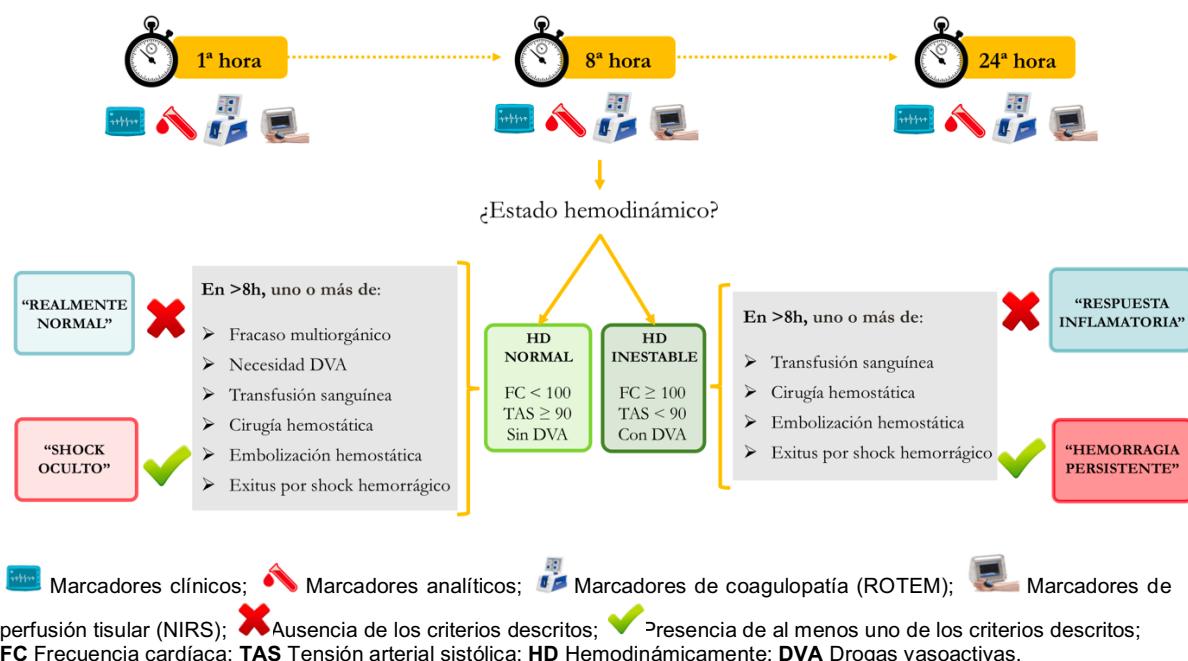
- ◆ Pacientes considerados **hemodinámicamente normales**: con frecuencia cardíaca inferior a 100, tensión arterial sistólica igual o superior a 90 y ausencia de drogas vasoactivas son analizados y clasificados en función de la presencia de signos de sangrado persistente más allá de las 8 horas, considerándose:
 - **Pacientes realmente hemodinámicamente normales**: Cuando no presentan fracaso multiorgánico, necesidad de drogas vasoactivas, transfusión sanguínea, cirugía para control del sangrado, embolización hemostática ni éxitus por shock hemorrágico.
 - **Pacientes en shock oculto**: Cuando presentan al menos uno de los siguientes: fracaso multiorgánico, necesidad de drogas vasoactivas, transfusión sanguínea,

cirugía para control del sangrado, embolización hemostática o éxitus por shock hemorrágico.

◆ Pacientes considerados **hemodinámicamente inestables**: si presentan al menos uno de los siguientes: frecuencia cardíaca inferior a 100, tensión arterial sistólica igual o superior a 90 o necesidad de drogas vasoactivas. Son analizados y clasificados en función de la presencia de signos de sangrado persistente más allá de las 8 horas, considerándose:

- **Pacientes con respuesta inflamatoria:** Cuando no precisan transfusión sanguínea, cirugía para control del sangrado ni embolización hemostática y tampoco presentan éxitus por shock hemorrágico.
- **Pacientes con hemorragia persistente:** Cuando precisan al menos uno de los siguientes: transfusión sanguínea, cirugía para control del sangrado, embolización hemostática, o bien presentan éxitus por shock hemorrágico.

Figura 12: Clasificación de la respuesta hemodinámica a la resucitación



3.6.4. Descripción de los valores de normalidad del NIRS en población sana y comparación con los pacientes politraumatizados

Se describen los valores de normalidad obtenidos en el análisis del NIRS en voluntarios sanos y se comparan con los resultados obtenidos en el estudio realizado en pacientes politraumatizados.

3.7. ESTUDIO ESTADÍSTICO

3.7.1. Cálculo de la muestra

Para el cálculo de la muestra necesaria se tomó en consideración que se iban a realizar regresiones logísticas que incluirían una variable cada vez, o bien regresiones lineales, también con una sola variable cada vez. La variable dependiente de menor incidencia que se ha valorado es la mortalidad, cuya previsión en función de los datos de nuestra población era de un 20%. Se necesitaban 10 eventos por cada variable para poder realizar una correcta regresión logística, y, por lo tanto, para poder identificar 10 éxitos en una población cuya incidencia es del 20%, se necesitaba un mínimo de 50 pacientes aproximadamente. En cualquier caso, se iba a alargar el reclutamiento de pacientes hasta obtener un mínimo de 10 eventos.

3.7.2. Análisis estadístico

Las variables descritas anteriormente han sido recogidas de manera prospectiva en una base de datos informatizada (Microsoft® Access 2003) (Anexos F y G), introduciendo los datos de forma relacional y en formato protegido para evitar la entrada de valores fuera de rango o anómalos, en la medida de lo posible.

Los datos han sido analizados retrospectivamente mediante el paquete SPSS® v25 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Los resultados se presentan en medias e intervalos de confianza del 95% para las variables cuantitativas y en porcentajes e intervalos de confianza del 95% para variables cualitativas. Se ha realizado una regresión logística de cada variable de forma individual con la intención de averiguar los puntos de corte (sensibilidad y especificidad) a partir de los cuales se obtiene el evento esperado.

Se ha aplicado la prueba de Kolmogorov-Smirnov para saber si las variables de la muestra seguían una distribución normal.

En algunas variables concretas se han efectuado comparaciones entre grupos y para ello se han usado la Chi Cuadrado en variables categóricas y la T de Student previa comprobación en el caso de variables continuas. En estos análisis se ha asumido un error alfa = 0.05, y no se han hecho correcciones por comparaciones múltiples.

3.8. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue presentado al Comité de Ética de nuestro centro y fue aprobado con el código CIR2015/045. Se han seguido en todo momento las normas establecidas por el Comité Ético, todos los pacientes, sus representantes legales y los voluntarios sanos han recibido y firmado el consentimiento informado (Anexos G, D, E y H).

En pacientes politraumatizados, los datos son recogidos de forma anónima y siguiendo la ley orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal (LOPD). En voluntarios sanos se ha seguido la nueva legislación en la UE sobre datos personales, en concreto, el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

CAPÍTULO 4: RESULTADOS

4.1. Generalidades

4.1.1. Pacientes politraumatizados

Desde Marzo de 2016 hasta Mayo de 2019 se registraron prospectivamente 66 pacientes politraumatizados, mayores de 16 años, que cumplían los criterios de activación prehospitalaria como Prioridades 0 o 1 y no presentaban criterios de exclusión del estudio. La edad media del grupo de pacientes registrados es de 42.3 (DE 15.3) con un rango de 16 a 84 años. La mayoría de los pacientes son hombres, representando un 87.9% de los casos (58 de los 66 pacientes). El ISS medio es de 28.6 (DE 15.6) con un rango de 8 a 68. El mecanismo de acción del traumatismo más frecuente es el cerrado, apareciendo en un 89.4% de los casos. Hay un total de 12 éxitus (18.5% de los pacientes), cuya causa más frecuente es la muerte neurológica (58.3%), seguida del shock hemorrágico (25%) y el fracaso multiorgánico (16.6%) (Tabla 10).

Tabla 10: Descriptivo pacientes politraumatizados

Pacientes	(n)	66
Edad media	(DE)	42,3 (15,3)
Sexo		
Hombres	n (%)	58 (87,9)
Mujeres	n (%)	8 (12,1)
ISS medio	(DE)	28,6 (15,6)
Prioridad código politrauma		
0 (criterios fisiológicos)	n (%)	45 (68,2)
1 (criterios anatómicos)	n (%)	21 (31,8)
Mecanismo de acción		
Cerrado	n (%)	59 (89,4)
Penetrante	n (%)	7 (10,6)
Mortalidad global	n (%)	12 (18,5)
Causa de éxitus		
Muerte neurológica	n (%)	7 (10,4)
Shock hemorrágico	n (%)	3 (4,5)
Fracaso multiorgánico	n (%)	2 (3)

4.1.2. Voluntarios sanos

Desde Diciembre de 2019 hasta Marzo de 2020 se registraron prospectivamente 48 voluntarios sanos, mayores de 16 años, con edades y sexo similares a los pacientes politraumatizados con NIRS realizado. La edad media del grupo de voluntarios sanos es de 42.9 (DE 15.5) con un rango de 16 a 67 años. La mayoría de los voluntarios son hombres, representando un 77.1% de los casos (37 de los 48 voluntarios).

4.2. Comportamiento de las variables analizadas

4.2.1. Marcadores de resuscitación

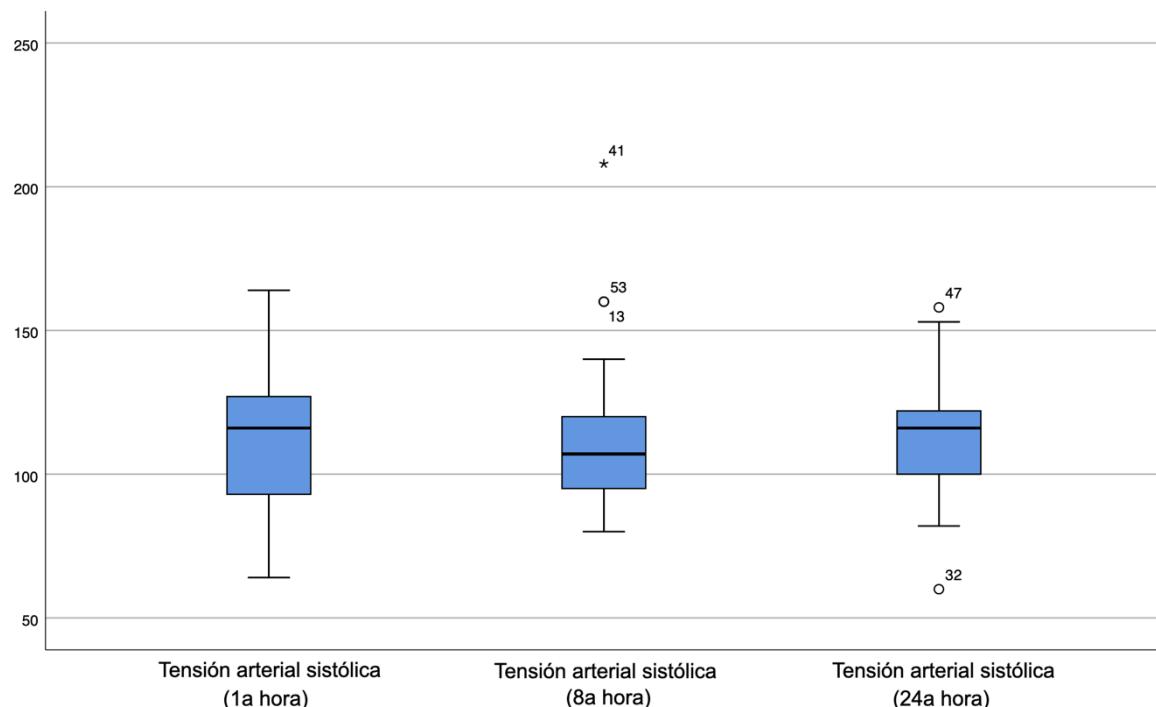
4.2.1.1. Tensión arterial sistólica

Los valores medios de tensión arterial sistólica se encuentran dentro de la normalidad y no presentan variaciones significativas a lo largo de la atención hospitalaria durante las primeras 24 horas (Tabla 11 y Gráfico 1).

Tabla 11: Valores medios de tensión arterial sistólica

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
Tensión arterial (mmHg), media (DE) rango	112 (24) 64 - 164	110 (22) 80 - 208	113 (18) 60 - 158

Gráfico 1: Evolución de la tensión arterial sistólica



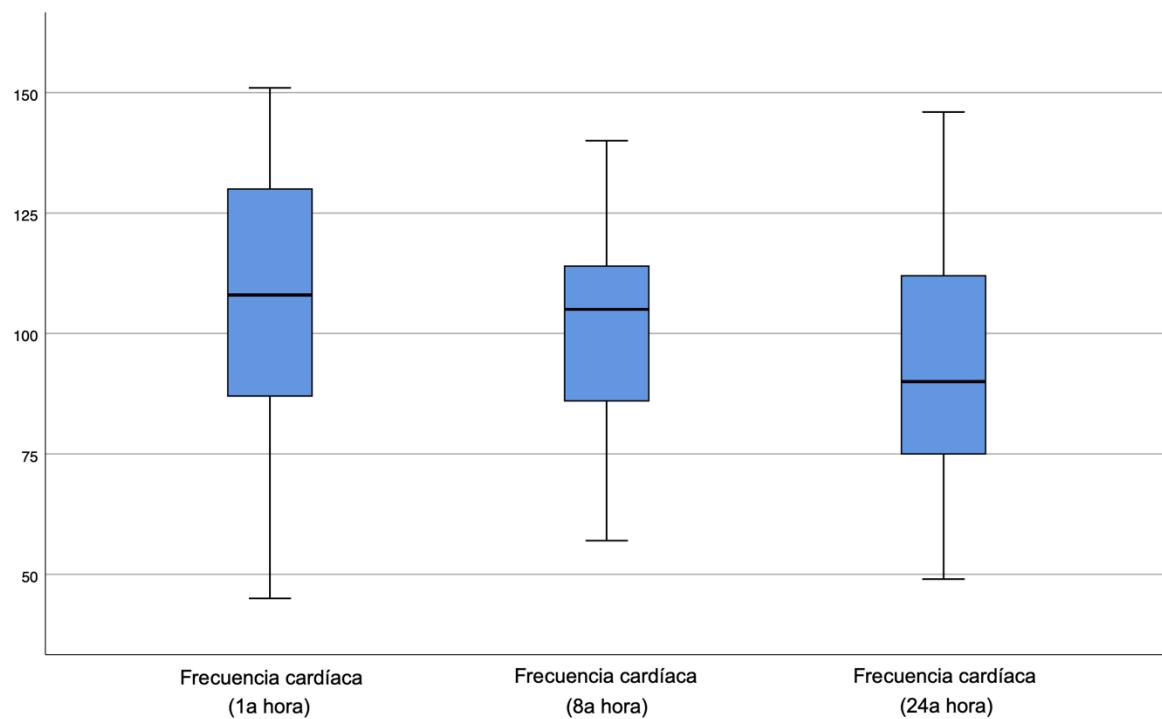
4.2.1.2. Frecuencia cardíaca

Los valores medios de frecuencia cardíaca son ligeramente patológicos a la llegada al hospital y a las 8h de atención encontrándose durante las próximas 24 horas en el límite alto de la normalidad, sin presentar variaciones significativas en su evolución (Tabla 12 y Gráfico 2).

Tabla 12: Valores medios de frecuencia cardíaca

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
Frecuencia cardíaca (lpm), media (DE) rango	107 (25) 45 - 151	101 (21) 57 - 140	93 (23) 49 - 146

Gráfico 2: Evolución de la frecuencia cardíaca



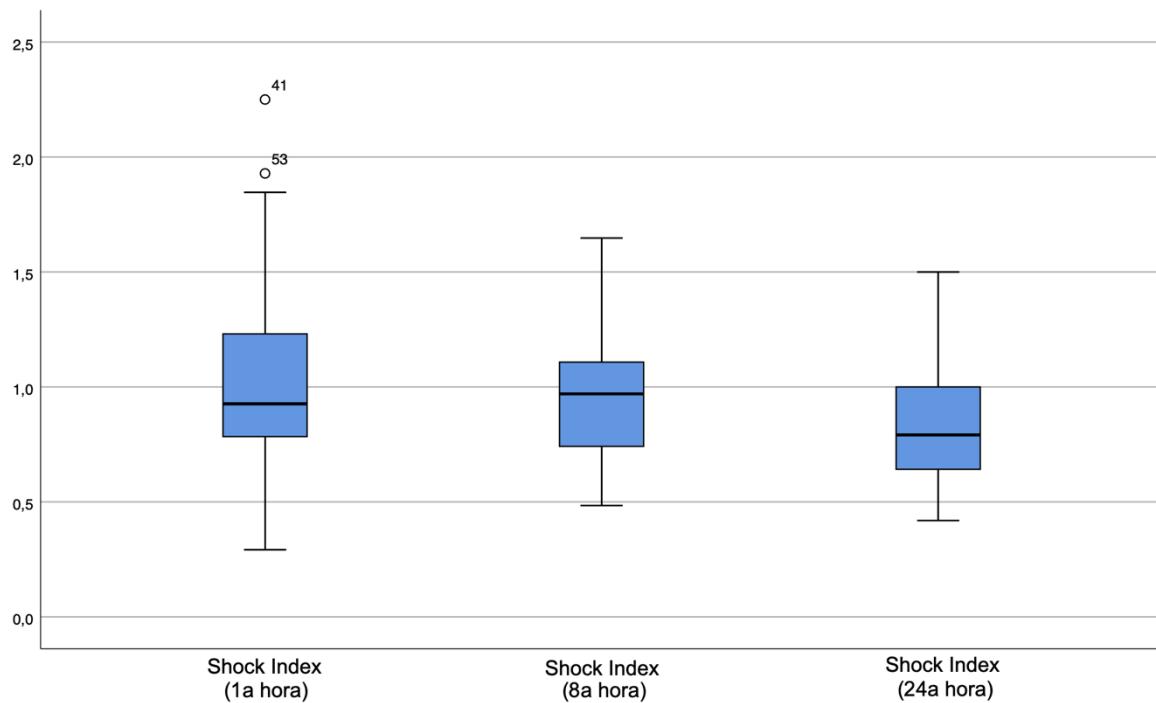
4.2.1.3. Shock Index

Los valores medios de Shock Index son más elevados a la llegada al hospital, disminuyendo de forma progresivas en las siguientes horas de atención (Tabla 13 y Gráfico 3).

Tabla 13: Valores medios de Shock Index

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
Shock Index, media (DE) rango	1,02 (0,38) 0,29 – 2,25	0,95 (0,26) 0,48 – 1,65	0,85 (0,28) 0,42 – 1,5

Gráfico 3: Evolución del Shock Index



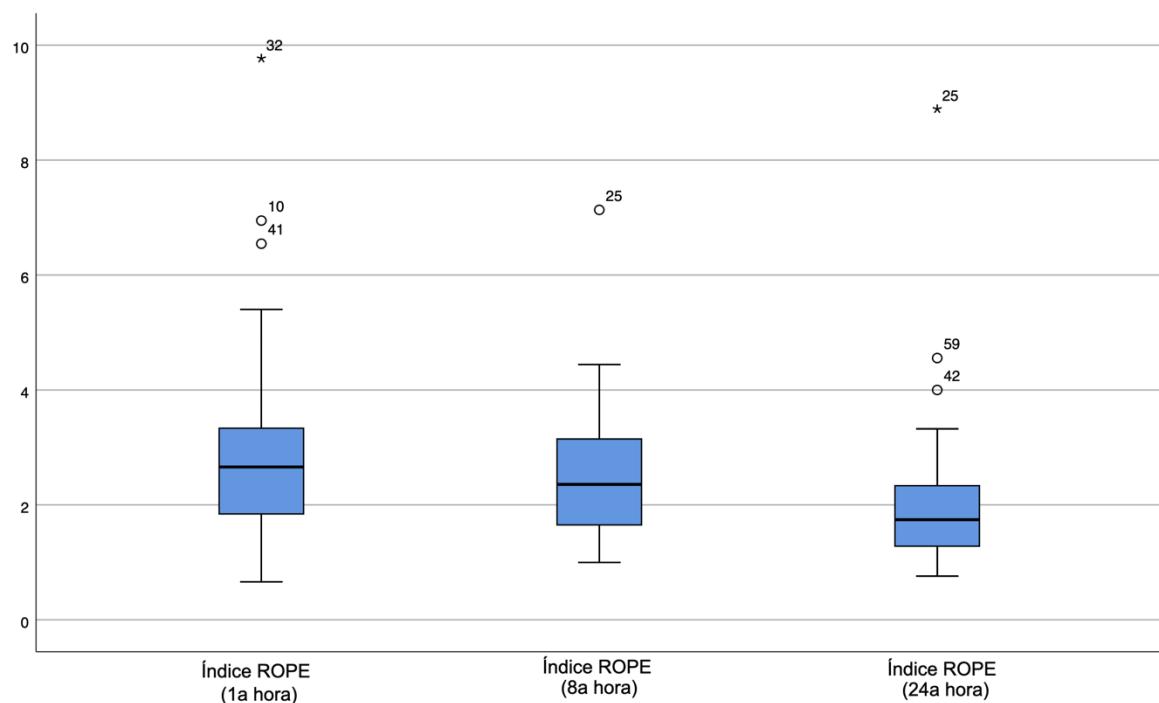
4.2.1.4. Índice ROPE

Los valores medios del Índice ROPE son más elevados a la llegada al hospital, disminuyendo de forma progresiva en las siguientes horas de atención (Tabla 14 y Gráfico 4).

Tabla 14: Valores medios de Índice ROPE

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
Índice ROPE, media (DE) rango	2,84 (1,51) 0,66 – 9,11	2,44 (1,12) 1,00 – 7,13	1,95 (1,19) 0,76 – 8,89

Gráfico 4: Evolución del Índice ROPE



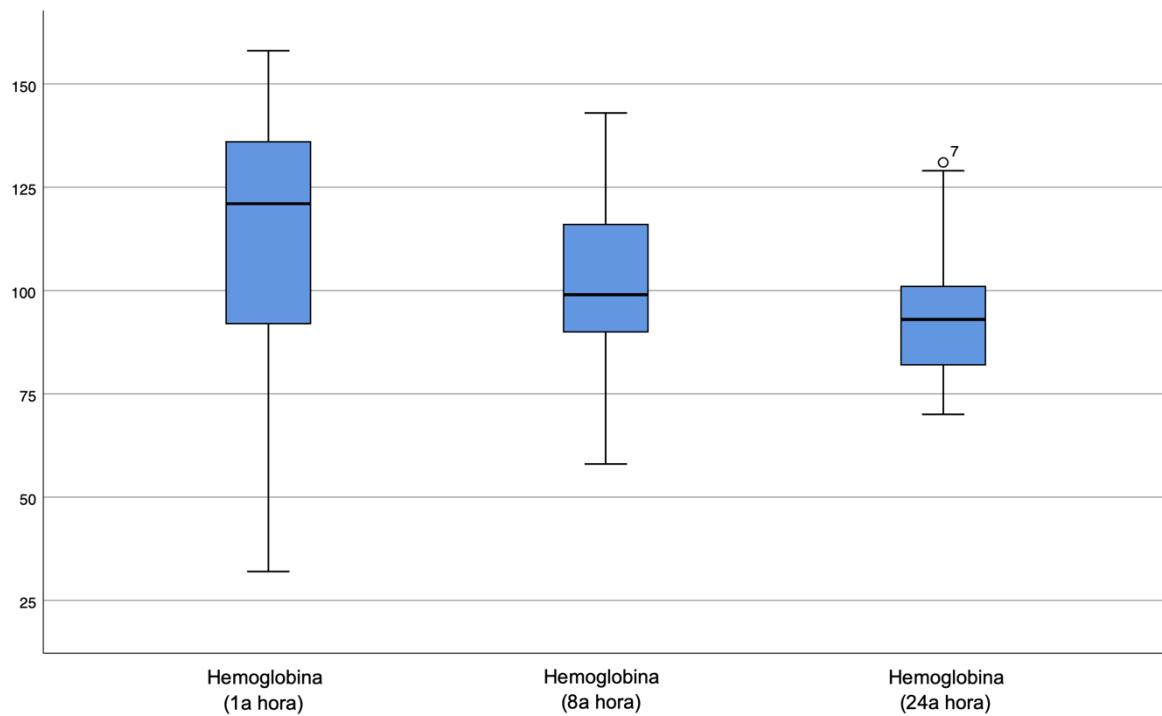
4.2.1.5. Hemoglobina

Los valores medios de hemoglobina se mantienen más elevados a la llegada al hospital, donde presentan una mayor variabilidad entre pacientes. Posteriormente, en las 8 y 24 horas de atención hospitalaria, se objetiva una disminución progresiva de los mismos con menor variabilidad entre pacientes (Tabla 15 y Gráfico 5).

Tabla 15: Valores medios de hemoglobina

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
Hemoglobina (g/L), media (DE), rango	115,5 (27,3) 32 - 158	103,2 (19,8) 58 - 143	93,4 (14,9) 70 - 131

Gráfico 5: Evolución de la hemoglobina



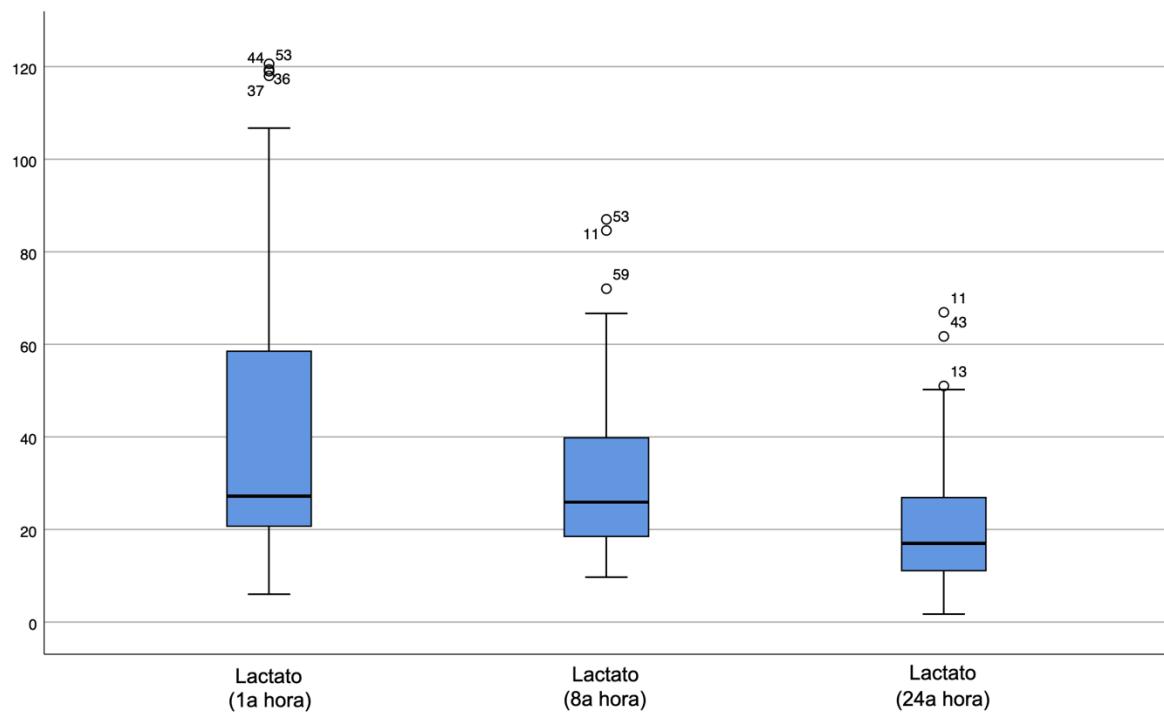
4.2.1.6. Lactato

Los valores medios de lactato son patológicos, más elevados a la llegada al hospital, disminuyendo de forma progresivas en las siguientes horas de atención (Tabla 16 y Gráfico 6).

Tabla 16: Valores medios de lactato

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
Lactato (mg/dl), media (DE), rango	42,9 (32,8) 6,0 – 120,6	31,3 (18,4) 9,7 – 87,0	20,9 (14,1) 1,7 – 66,9

Gráfico 6: Evolución del lactato



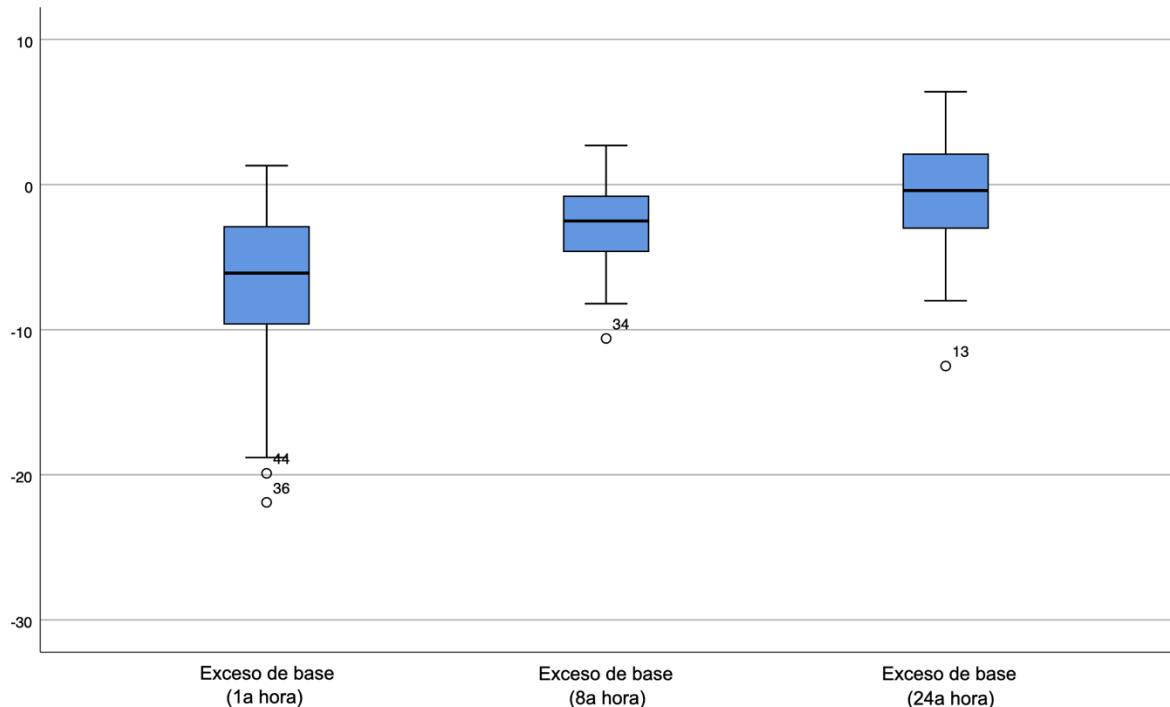
4.2.1.7. Exceso de base

Los valores medios de exceso de base son más bajos a la llegada al hospital, aumentando de forma progresivas en las siguientes horas de atención (Tabla 17 y Gráfico 7).

Tabla 17: Valores medios de exceso de base

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
EB (mmol/L), media (DE), rango	-7,1 (5,8) -21,9 – 1,3	-2,8 (3,1) -10,6 – 2,7	-0,8 (3,5) -12,5 – 6,4

Gráfico 7: Evolución del exceso de base



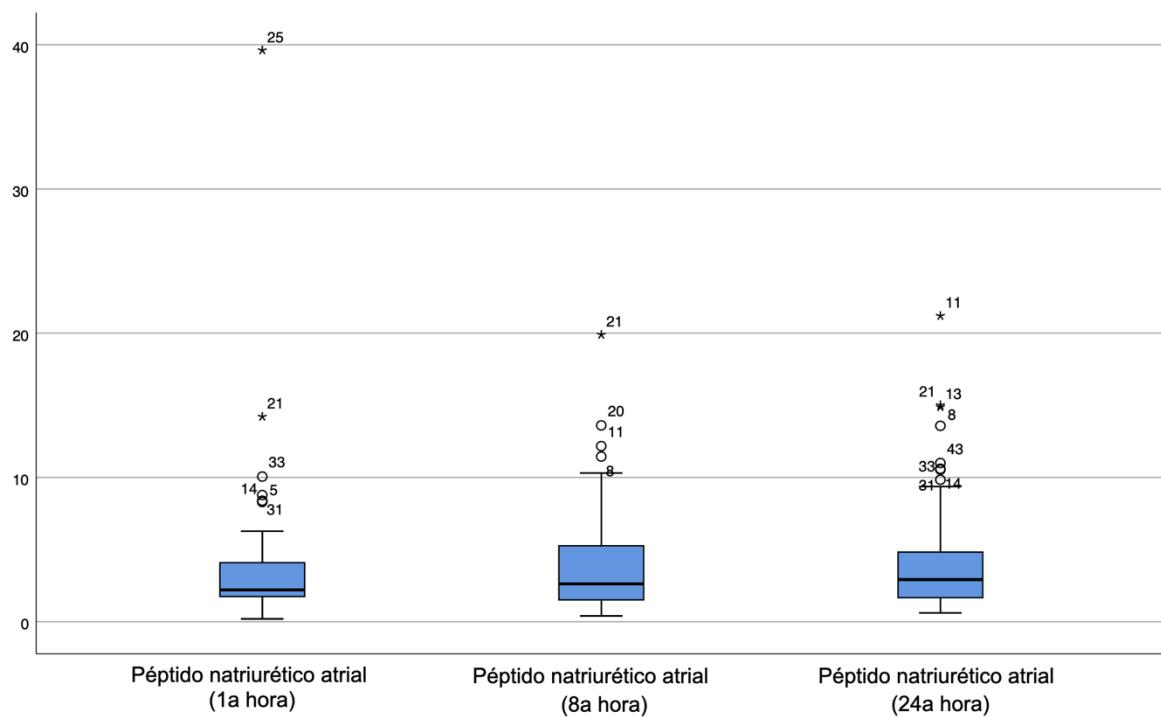
4.2.1.8. Péptido natriurético atrial

Los valores medios de péptido natriurético atrial no presentan grandes variaciones a lo largo de la atención hospitalaria, aunque tienden a aumentar ligeramente entre la primera y la 24^a hora de atención al paciente (Tabla 18 y Gráfico 8).

Tabla 18: Valores medios de péptido natriurético

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
PNA (nmol/L), media (DE), rango	3,96 (5,72) 0,19 – 39,61	4,15 (3,93) 0,40 – 19,89	4,44 (4,37) 0,62 – 21,2

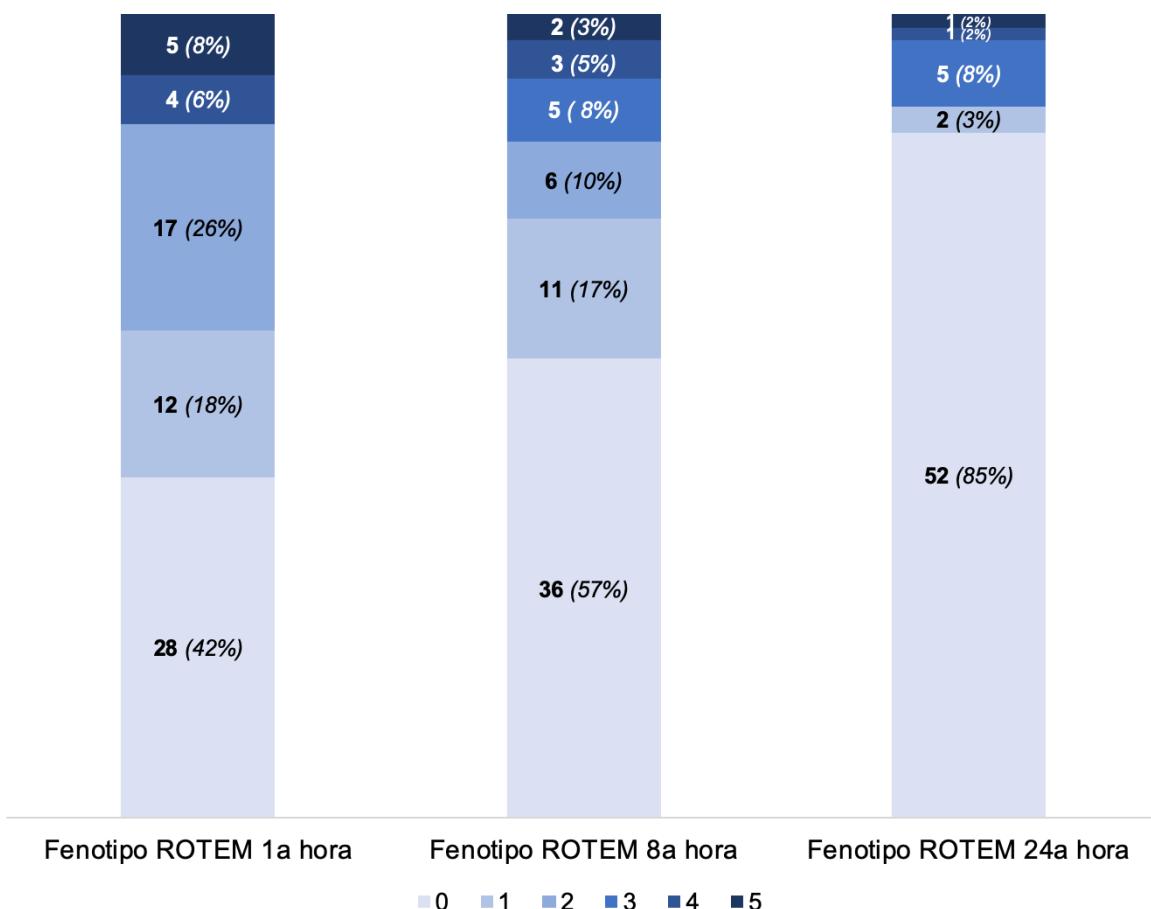
Gráfico 8: Evolución del péptido natriurético



4.2.1.9. Patrones viscoelásticos (ROTEM®)

La distribución de los distintos fenotipos descritos en las primeras 24 horas de atención hospitalaria (Figura 13) muestra una tendencia inicial a la coagulopatía que se recupera progresivamente en las próximas horas de atención. Un total de 38 pacientes (57,6%) presentan criterios viscoelásticos de coagulopatía a la llegada al hospital. De estos, hay 5 pacientes que cumplen los criterios del Fenotipo 5, de mayor gravedad, compatible con un déficit global e hiperfibrinolisis, de los cuales tan sólo un paciente sobrevivió, lo que supone una mortalidad del 80% entre los pacientes con hiperfibrinolisis a la llegada al hospital. Pese a las medidas de resucitación aplicadas, a las 24 horas de atención hospitalaria todavía presentan criterios de coagulopatía un 14,8% de los pacientes.

Figura 13: Evolución de los Fenotipos del ROTEM®



4.2.1.10. NIRS: Saturación regional de oxígeno (rSO₂)

Al analizar las variables de la rSO₂ en voluntarios sanos se evidencian los valores medios descritos en la Tabla 19, que describirían la normalidad en la población no politraumatizada.

Tabla 19: Valores medios de las variables del rSO₂ en voluntarios sanos

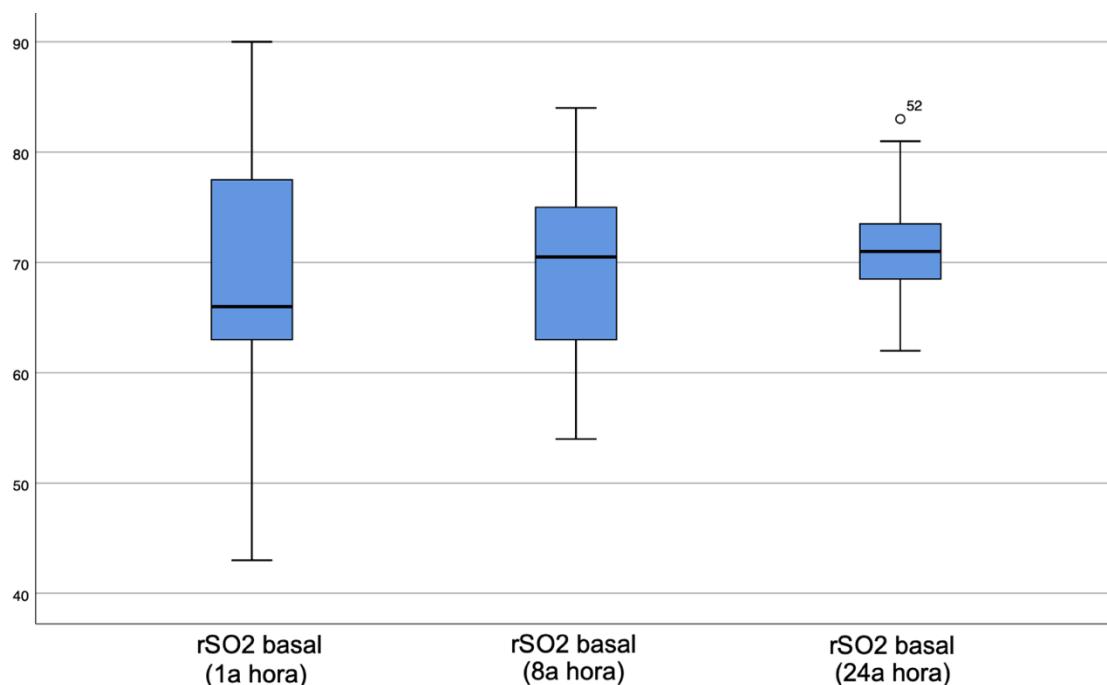
Valores en voluntarios sanos	
rSO ₂ , media (DE)	71 (7,4)
Delta-down, media (DE)	28 (11,5)
Delta-up, media (DE)	43 (15,7)

En cuanto a los pacientes politraumatizados, los valores medios de rSO₂ basal se mantienen estables a lo largo de las primeras 24h, sin evidenciarse variaciones entre los distintos momentos evaluados. Aún así, la variabilidad entre los pacientes en la 1^a hora de atención hospitalaria es mayor que a las 8 y 24 horas. (Tabla 20 y Gráfico 9).

Tabla 20: Valores medios de saturación regional de oxígeno (rSO₂) basal

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
rSO ₂ , media (DE), rango	69 (11,6) 43 - 90	69 (8,0) 54 - 84	71 (5,8) 62 - 83

Gráfico 9: Evolución de la saturación regional de oxígeno (rSO₂) basal

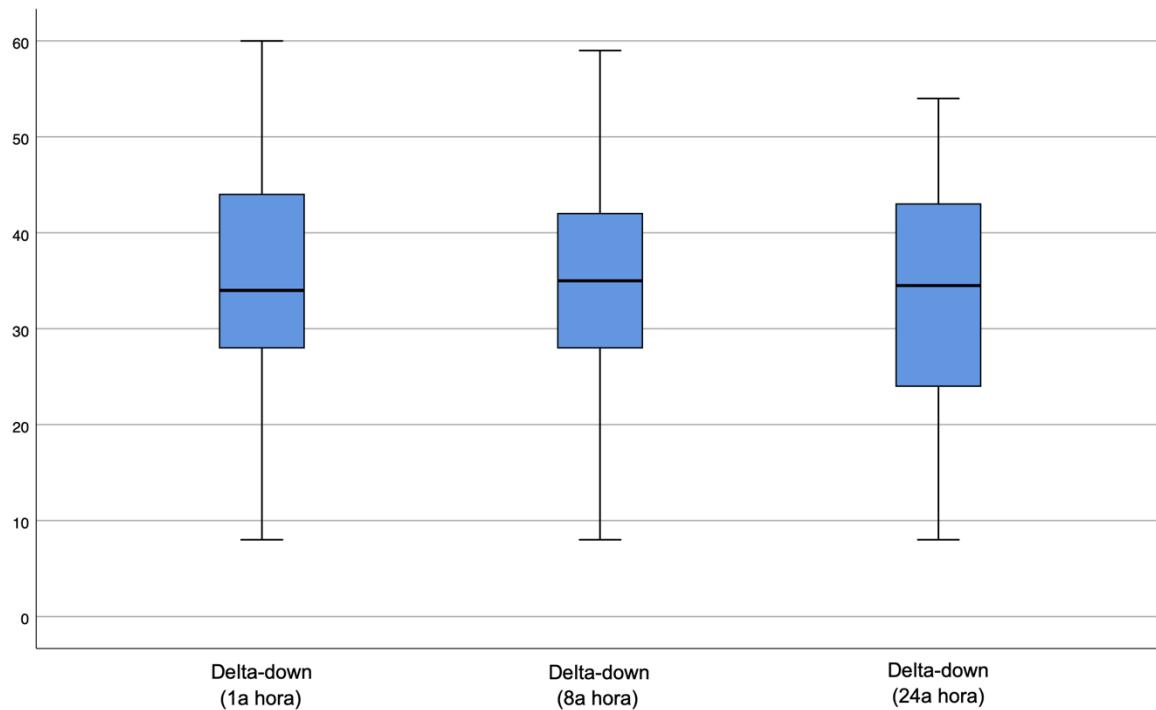


Los valores medios de Delta-down se mantienen estables a lo largo de las primeras 24h, sin evidenciarse variaciones entre los distintos momentos evaluados. (Tabla 21 y Gráfico 10).

Tabla 21: Valores medios de Delta-down

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
Delta-down, media (DE), rango	35 (14,8) 8 - 60	34 (13,7) 8 - 59	33 (13,8) 8 - 54

Gráfico 10: Evolución del Delta-down

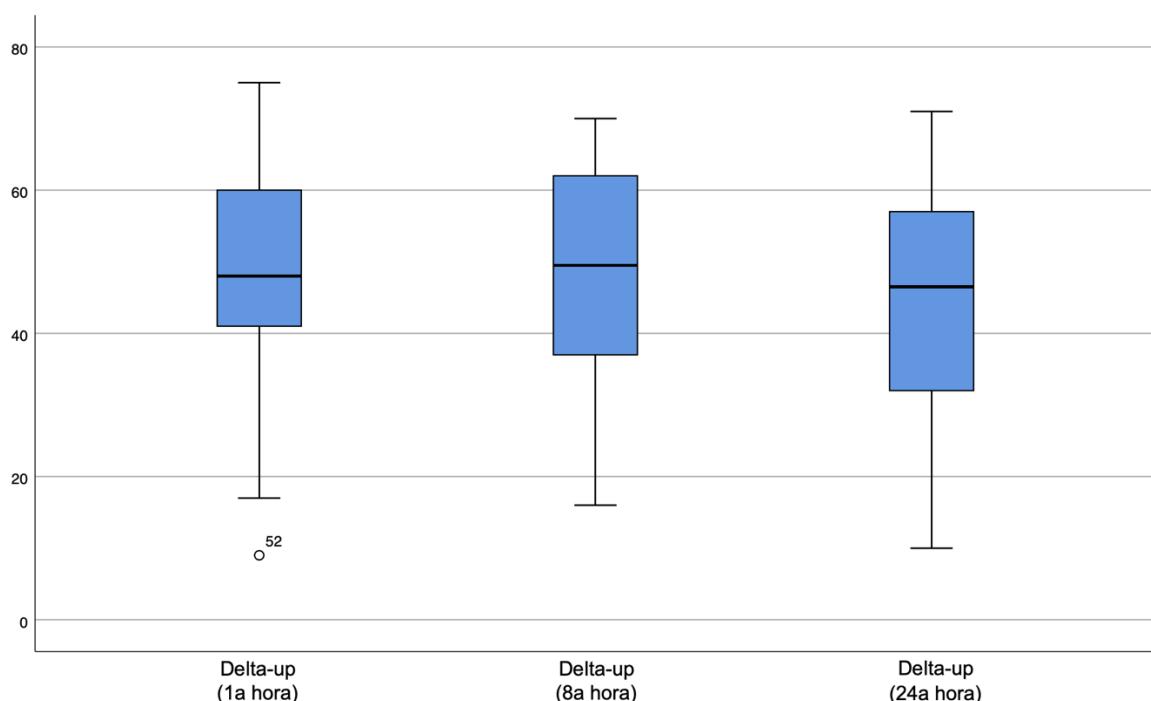


Los valores medios de Delta-up se mantienen estables a lo largo de las primeras 24h, sin evidenciarse variaciones entre los distintos momentos evaluados. (Tabla 22 y Gráfico 11).

Tabla 22: Valores medios de Delta-up

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
Delta-up, media (DE), rango	47 (17,5) 9 - 75	47 (16,4) 16 - 70	45 (17,3) 10 - 71

Gráfico 11: Evolución del Delta-up



En total se analizó la saturación regional de oxígeno en 29 pacientes. Se excluyeron los pacientes con amputaciones o fracturas bilaterales (24 pacientes), y también aquellos pacientes que presentaban una inestabilidad hemodinámica extrema en el momento de la resucitación inicial (13 pacientes), en los que sólo se obtuvieron los valores de la rSO₂ basal y se evitó el TOV.

4.2.2. Tratamientos administrados

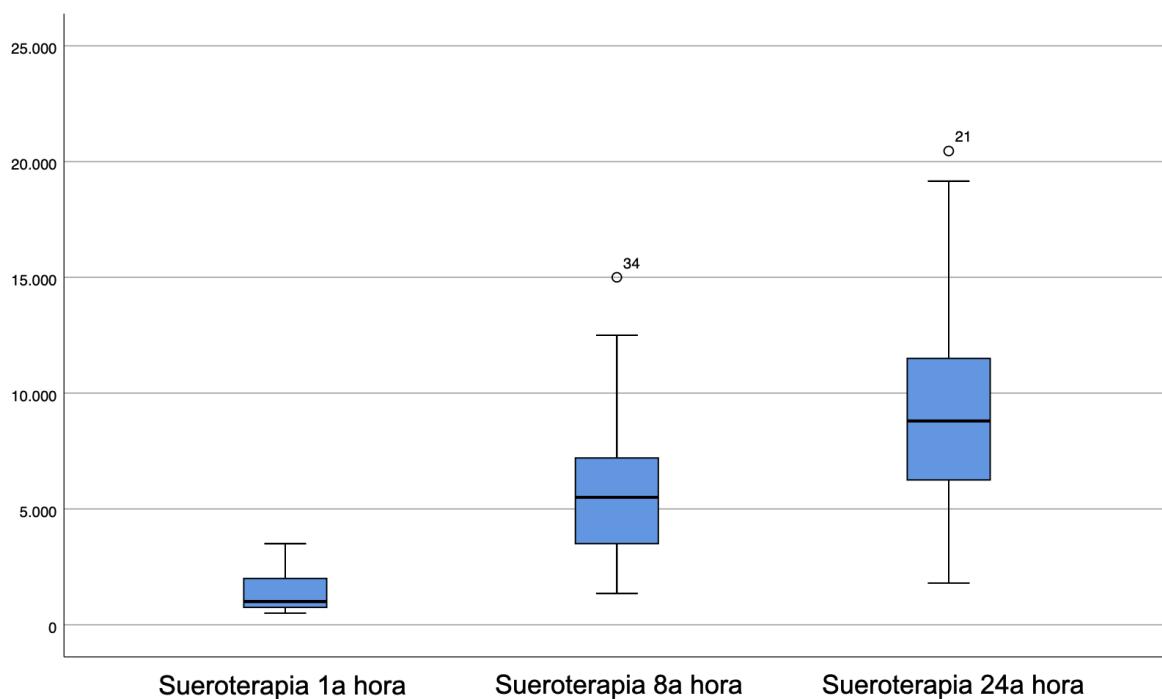
4.2.2.1. Sueroterapia

En la Tabla 23 y el Gráfico 12 se representa la evolución de la sueroterapia administrada de forma acumulativa. Cabe destacar que los valores medios de sueroterapia a la llegada al hospital se encuentran alrededor de los 1.400 ml, administrada a nivel prehospitalario en la mayor parte de los casos, con mínimos de 500 ml y un paciente al que se ha administrado 3.500 ml de sueroterapia. A la llegada al hospital hay 31 pacientes (47%) a los que se ha administrado 1500 ml o más de sueroterapia.

Tabla 23: Valores medios de sueroterapia administrada (acumulativo)

	1 ^a hora	8 ^a hora	24 ^a hora
Sueroterapia (ml), media (DE), rango	1.393 (817) 500-3.500	5.683 (2.585) 1.350-15.000	9.124 (4.000) 1.800 – 20.460

Gráfico 12: Evolución de la sueroterapia administrada (acumulativo)



4.2.2.2. Ácido tranexámico

Se ha administrado ácido tranexámico a 39 pacientes (59%), de los cuales 22 pacientes lo han recibido a nivel prehospitalario, antes de su llegada al hospital, y el resto lo han recibido tras su llegada al hospital, durante las primeras horas de atención hospitalaria. Un paciente ha recibido el valor máximo de ácido tranexámico administrado, que es de 6 gramos, en las primeras 8 horas.

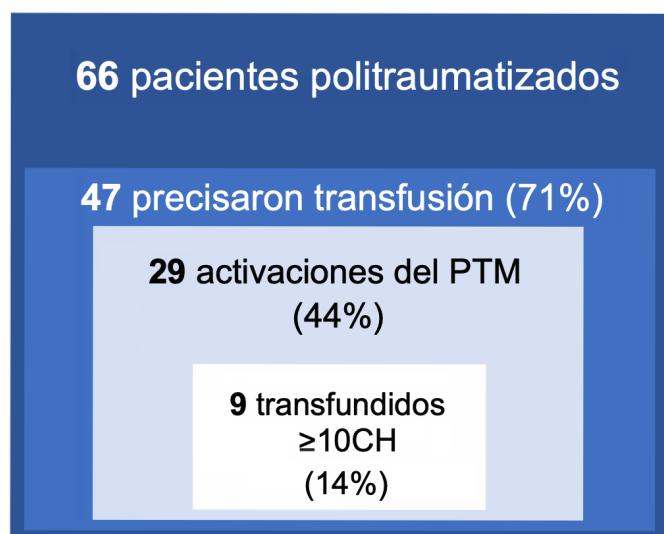
4.2.2.3. Fibrinógeno

Se ha administrado fibrinógeno a 36 pacientes (55%). De estos, 13 pacientes han recibido fibrinógeno de forma empírica o guiado por tests viscoelásticos, sin haberse activado el protocolo de transfusión masiva (PTM). Por lo tanto, sólo 23 pacientes se encontraban en el PTM, representando un 79% de los pacientes con activación del protocolo. Un paciente ha recibido el valor máximo de fibrinógeno administrado, que es de 23 gramos, en las primeras 24 horas.

4.2.2.4. Concentrados de hematíes

Un total de 47 pacientes han precisado transfusión sanguínea, activándose el PTM en 29 pacientes. Nueve pacientes han recibido una transfusión de 10 o más concentrados de hematíes (CH) en las primeras 24 horas (Figura 14). Un paciente ha recibido el valor máximo de CH administrados, que es de 17, en las primeras 24 horas.

Figura 14: Pacientes transfundidos



PTM Protocolo de transfusión masiva; CH Concentrados de hematíes

4.2.2.5. Pools de plaquetas

Se ha administrado pools de plaquetas a 14 pacientes (21%). Todos los pacientes se encontraban en el PTM, representando un 48% de los pacientes con activación del protocolo. Un paciente ha recibido el valor máximo de pools de plaquetas administrados, que es de 3, en las primeras 24 horas.

4.2.2.6. Concentrados de plasma

Se ha administrado concentrados de plasma a 7 pacientes (10'6%). Todos los pacientes se encontraban en el PTM, representando un 24% de los pacientes con activación del protocolo. Un paciente ha recibido el valor máximo de concentrados de plasma administrados, que es de 5, en las primeras 24 horas.

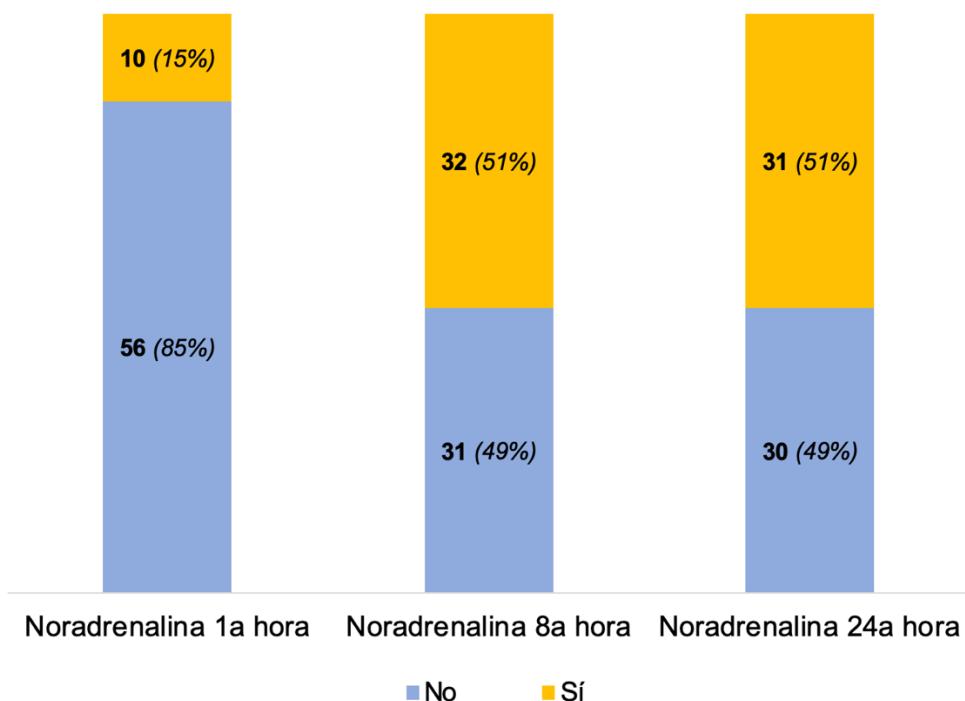
4.2.2.7. Complejo protrombínico (Beriplex®)

Solo 4 pacientes (6%) han precisado la administración de Beriplex®. Todos los pacientes se encontraban en el PTM, representando un 14% en los que se activa el protocolo. Un paciente ha recibido el valor máximo de Beriplex® administrado, que es de 4.000 UI, en las primeras 8 horas. Todos los pacientes que han requerido Beriplex® han sido éxitus.

4.2.2.5. Noradrenalina

El Gráfico 13 muestra los pacientes que han precisado noradrenalina (NA) en los distintos momentos temporales analizados.

Gráfico 13: Evolución de la noradrenalina administrada



Diez pacientes han llegado al hospital con drogas vasoactivas iniciadas a nivel prehospitalario, de los cuales, 3 pacientes han sido éxito y 6 han seguido requiriendo la NA a las 8 y 24 horas de atención.

Posteriormente, a las 8 horas de atención, alrededor de un 50% de los pacientes se encontraba en tratamiento con noradrenalina, manteniéndose el mismo porcentaje a las 24 horas de atención hospitalaria.

La dosis máxima de NA que se ha llegado a administrar a un paciente ha sido de 6,56 mcg/kg/min. Ningún paciente que ha necesitado una dosis igual o superior a 2 mcg/kg/min ha sobrevivido, siendo la causa de muerte en todos los casos el shock hemorrágico.

4.2.3. Tratamientos realizados

4.2.3.1. Embolización angiográfica

Un 13'6% de los casos (9 pacientes) han requerido embolización angiográfica para control del sangrado. En la Tabla 24 se describen las lesiones que han precisado embolización.

Tabla 24: Lesiones embolizadas

Tipo de lesión	Vaso embolizado	Número de pacientes
Fractura pélvica	Arterias ilíacas internas	4
Lesión hepática	Ramas arteriales s.IV y VIII	1
	Ramas arteriales s.V y VI	1
Lesión renal bilateral	Supraselectiva renal bilateral	1
Disección arteria ilíaca interna	Arteria ilíaca interna	1
Fractura L3	Arteria lumbar L3	1

4.2.3.2. Cirugía para control del sangrado

Un 69,7% de los casos (46 pacientes) han precisado intervención quirúrgica para control del sangrado. Veinticinco pacientes han precisado más de un procedimiento quirúrgico, por ejemplo, una esplenectomía y la colocación de un fijador pélvico, sumando un total de 97 procedimientos entre todos los pacientes. El número máximo de procedimientos realizados en un paciente ha sido de 7. En la Tabla 25 se describen los procedimientos quirúrgicos realizados para control del sangrado.

Tabla 25: Procedimientos quirúrgicos realizados para control del sangrado

Procedimiento quirúrgico	Número de pacientes
Fijador externo hueso largo	20
Ligadura vascular abdominal	13
Ligadura vascular extremidad	11
Amputación extremidad	10
Esplenectomía	9
Packing hepático	7
Fijador externo pélvico	6
Clavo endomedular fémur	5
Hemostasia hepática	5
Packing preperitoneal	4
Resección pulmonar	3
Ligadura vascular torácica	2
Sutura cardíaca	1
Pancreatectomía corono-caudal	1

4.3. Mortalidad

Se han producido 12 éxitos (18.5% de los pacientes). La relación de las variables continuas con la mortalidad en los distintos momentos temporales se describe en la Tabla 26.

Tabla 26: Relación de las variables continuas con la mortalidad

Marcador	Éxitus	1 ^a hora		8 ^a hora		24 ^a hora	
		Sí/No	Media (DE)	p	Media (DE)	p	Media (DE)
FC (lpm)	Sí	109 (27,3)	ns	104 (16,7)	ns	108 (24,2)	ns
	No	107 (25,8)		101 (21,9)		91 (22,3)	
TAS (mmHg)	Sí	96 (27,8)	0,032	96 (30,8)	ns	111 (28,7)	ns
	No	113 (24,1)		110 (23,3)		114 (16,4)	
Shock Index	Sí	1,21 (0,4)	ns	1,59 (1,9)	ns	1,05 (0,4)	ns
	No	1,00 (0,4)		0,95 (0,3)		0,82 (0,2)	
ROPE Index	Sí	3,2 (1,5)	ns	7,2 (13,7)	ns	2,3 (1,2)	ns
	No	2,9 (1,6)		2,4 (1,2)		1,9 (1,2)	
Hemoglobina (g/L)	Sí	96,8 (30,9)	0,028	97,1 (17,0)	ns	86,7 (13,5)	ns
	No	116,6 (26,6)		103,0 (20,2)		94,1 (15,0)	
Lactato (mg/dL)	Sí	62,6 (38,0)	0,040	63,5 (31,8)	ns	32,0 (17,5)	0,027
	No	40,5 (31,8)		28,5 (17,1)		19,4 (13,3)	
EB (mmol/L)	Sí	-11,8 (5,9)	0,005	-4,7 (3,1)	ns	-3,9 (2,7)	0,007
	No	-6,4 (5,7)		-2,3 (2,8)		-0,2 (3,3)	
PNA (nmol/L)	Sí	2,1 (1,7)	ns	5,2 (4,3)	ns	6,4 (3,9)	ns
	No	4,0 (5,9)		4,2 (3,9)		4,4 (4,3)	
NIRS rSO ₂ basal	Sí	62,5 (12,3)	ns	74,3 (4,0)	ns	72,7 (3,1)	ns
	No	66,0 (15,9)		67,8 (8,7)		70,8 (7,2)	
NIRS Delta-down	Sí	32,3 (11,9)	ns	29,3 (13,9)	ns	29,3 (21,4)	ns
	No	29,7 (16,8)		31,6 (13,9)		33,4 (12,9)	
NIRS Delta-up	Sí	42,7 (18,3)	ns	37,0 (18,0)	ns	36,7 (23,2)	ns
	No	41,8 (20,8)		43,9 (17,1)		46,4 (17,2)	

La significación estadística se obtiene aplicando el estadístico t Student.

p significación estadística; **DE** Desviación estándar; **FC** Frecuencia cardíaca; **TAS** Tensión arterial sistólica; **EB** Exceso de base; **PNA** Péptido natriurético atrial; **NIRS** Near-Infrared Spectroscopy

Los Gráficos 14, 15 y 16 describen la relación del ROTEM® con la mortalidad en la 1^a, 8^a y 24^a horas de atención, mostrando en violeta los pacientes que fueron éxitus y en azul aquellos que no lo fueron.

Gráfico 14: Mortalidad en relación al fenotipo del ROTEM® en la 1^a hora

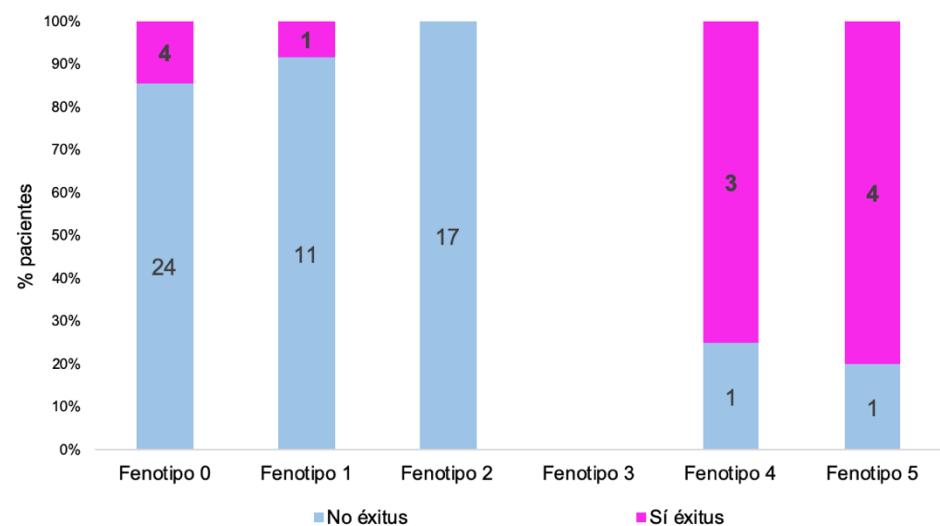


Gráfico 15: Mortalidad en relación al fenotipo del ROTEM® en la 8^a hora

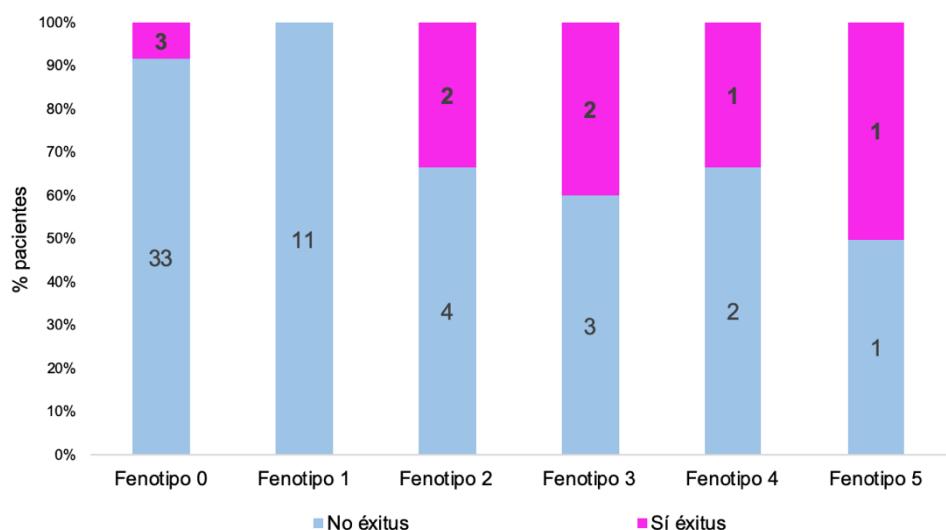
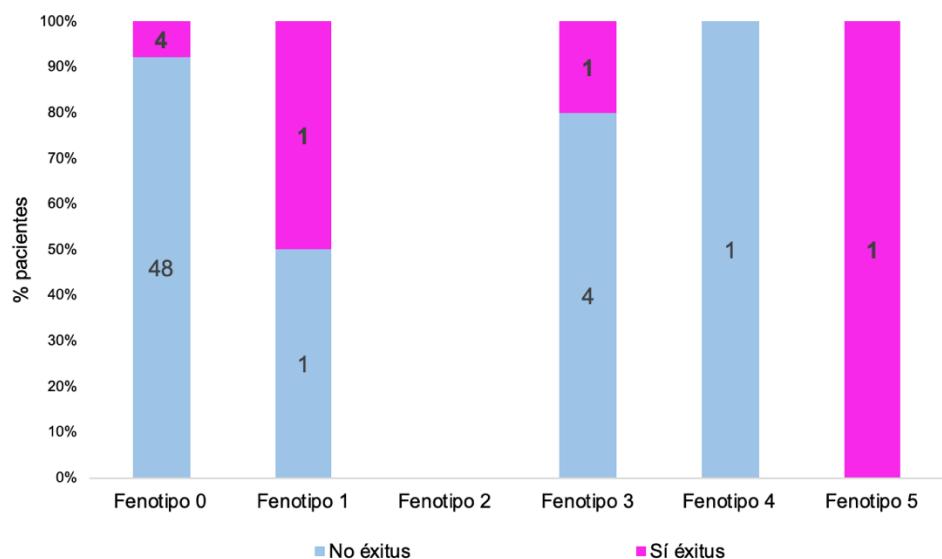


Gráfico 16: Mortalidad en relación al fenotipo del ROTEM® en la 24ª hora



Las Tablas 27 y 28 traducen el análisis del comportamiento de los fenotipos del ROTEM®. En la Tabla 27 se analizan como una variable categórica ordinal representando los resultados como el porcentaje de pacientes que han sido éxito en relación al fenotipo del ROTEM® que tenían en cada momento temporal.

Tabla 27: Relación del ROTEM® (variable categórica ordinal) con la mortalidad

		Fenotipo						p
		0	1	2	3	4	5	
% pacientes que han sido éxito (n)	1ª hora	14 (4)	8 (1)	0 (0)	0 (0)	75 (3)	8 (4)	<0,001
	8ª hora	8 (3)	0 (0)	33 (2)	40 (2)	33 (1)	50 (1)	0,007
	24ª hora	8 (4)	50 (1)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	100 (1)	0,033

La significación estadística se obtiene aplicando el estadístico de Mantel-Haenzel.

p = significación estadística.

Paralelamente, en la Tabla 28, se realiza un análisis del ROTEM® como variable categórica binaria. Para ello, se clasifican los fenotipos en dos grupos:

- ◆ **ROTEM 0-1-2:** Incluye los fenotipos normales o con alteraciones de la coagulación más leves (déficit fibrinógeno e hipocoagulabilidad).
- ◆ **ROTEM 3-4-5:** Incluye los fenotipos de mayor gravedad (déficit plaquetario, déficit global, déficit global+hiperfibrinolisis).

Tabla 28: Relación del ROTEM® (variable categórica binaria) con la mortalidad

		ROTEM 0-1-2	ROTEM 3-4-5	p
% pacientes que han sido éxitus (n)	1ª hora	9% (5)	78% (7)	<0,001
	8ª hora	8% (5)	22% (4)	ns
	24ª hora	9% (5)	29% (2)	ns

La significación estadística se obtiene aplicando la prueba exacta de Fisher.

ns significación estadística.

En resumen, entre las variables continuas analizadas, presentan una relación estadísticamente significativa con la mortalidad en la primera hora de atención hospitalaria: la tensión arterial sistólica, la hemoglobina, el lactato, el exceso de base. En la octava hora de atención, ninguna variable continua presenta una relación estadísticamente significativa con la mortalidad. Finalmente, a las 24 horas de atención, sólo presentan una relación estadísticamente significativa con la mortalidad el lactato y el exceso de base.

La representación gráfica de la relación del ROTEM® con la mortalidad en la 1ª, 8ª y 24ª hora traduce una mayor mortalidad en aquellos pacientes con fenotipos de ROTEM® más severos.

El análisis del ROTEM® como variable categórica ordinal muestra una relación estadísticamente significativa con la mortalidad en todos los momentos temporales analizados.

Tras analizar la relación del ROTEM® como variable categórica binaria con la mortalidad sólo se detecta una relación estadísticamente significativa en la primera hora de atención hospitalaria.

4.4. Sangrado activo

Un total de 49 pacientes cumplen criterios de “sangrado activo”, representando el 74,2% de la muestra. La relación de las variables continuas con el sangrado se describe en la Tabla 29.

Tabla 29: Relación de las variables continuas con el sangrado activo

	Sangrado activo	1 ^a hora		8 ^a hora		24 ^a hora	
	Sí/No	Media (DE)	p	Media (DE)	p	Media (DE)	p
FC (lpm)	Sí	114 (23,8)	<0,001	107 (19,4)	0,001	99 (22,4)	<0,001
	No	86 (20,1)		87 (18,8)		75 (13,2)	
TAS (mmHg)	Sí	107 (27,0)	0,044	106 (27,5)	ns	113 (16,5)	ns
	No	119 (18,0)		115 (10,2)		115 (22,2)	
Shock Index	Sí	1,14 (0,4)	<0,001	1,14 (0,8)	ns	0,91 (0,2)	0,007
	No	0,75 (0,2)		0,76 (0,2)		0,69 (0,3)	
ROPE Index	Sí	3,2 (1,7)	0,013	3,5 (6,1)	ns	2,0 (0,8)	ns
	No	2,1 (1,0)		2,1 (1,5)		1,8 (1,9)	
Hemoglobina (g/L)	Sí	107,1 (28,8)	<0,001	98,1 (18,6)	0,001	89,9 (11,6)	0,013
	No	130,8 (17,0)		116,0 (18,7)		103,4 (18,6)	
Lactato (mg/dL)	Sí	50,1 (35,6)	0,004	37,7 (24,7)	0,001	23,3 (15,2)	0,002
	No	28,6 (20,9)		22,1 (11,2)		14,1 (7,3)	
EB (mmol/L)	Sí	-9,0 (6,0)	<0,001	-3,3 (3,1)	0,013	-1,1 (3,8)	0,021
	No	-2,9 (3,5)		-1,1 (1,9)		0,6 (1,9)	
PNA (nmol/L)	Sí	2,8 (2,3)	ns	4,2 (3,7)	ns	4,4 (4,4)	ns
	No	5,5 (9,4)		4,5 (4,6)		4,8 (3,8)	
NIRS rSO ₂ basal	Sí	64,4 (17,7)	ns	67,8 (9,5)	ns	68,1 (4,5)	0,005
	No	69,9 (7,8)		69,7 (6,0)		76,4 (8,2)	
NIRS Delta-down	Sí	33,6 (17,5)	ns	31,7 (13,5)	ns	36,4 (12,4)	0,040
	No	24,9 (9,7)		30,8 (14,0)		23,9 (12,7)	
NIRS Delta-up	Sí	46,3 (19,8)	ns	43,5 (16,2)	ns	36,4 (12,4)	0,027
	No	34,4 (17,5)		42,6 (18,6)		23,9 (12,7)	

La significación estadística se obtiene aplicando el estadístico t Student.

p significación estadística; DE Desviación estándar; FC Frecuencia cardíaca; TAS Tensión arterial sistólica; EB Exceso de base; PNA Péptido natriurético atrial; NIRS Near-Infrared Spectroscopy

Los Gráficos 17, 18 y 19 describen la relación del ROTEM® con el sangrado activo en la 1^a, 8^a y 24^a horas de atención, mostrando en rojo los pacientes que presentaban sangrado activo y en azul aquellos que no lo presentaban, traduciendo una mayor prevalencia de sangrado activo en aquellos pacientes con fenotipos de ROTEM® más severos.

Gráfico 17: Sangrado activo en relación al fenotipo del ROTEM® en la 1^a hora

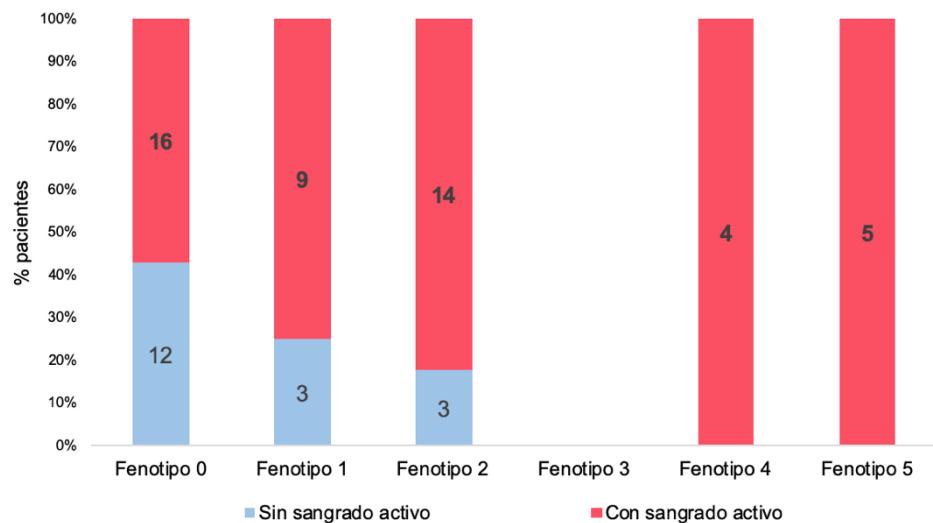


Gráfico 18: Sangrado activo en relación al fenotipo del ROTEM® en la 8^a hora

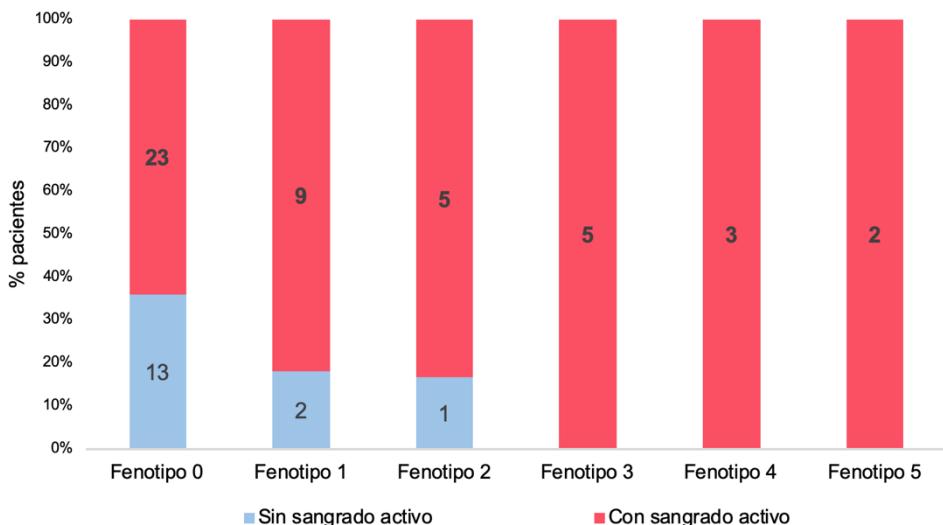
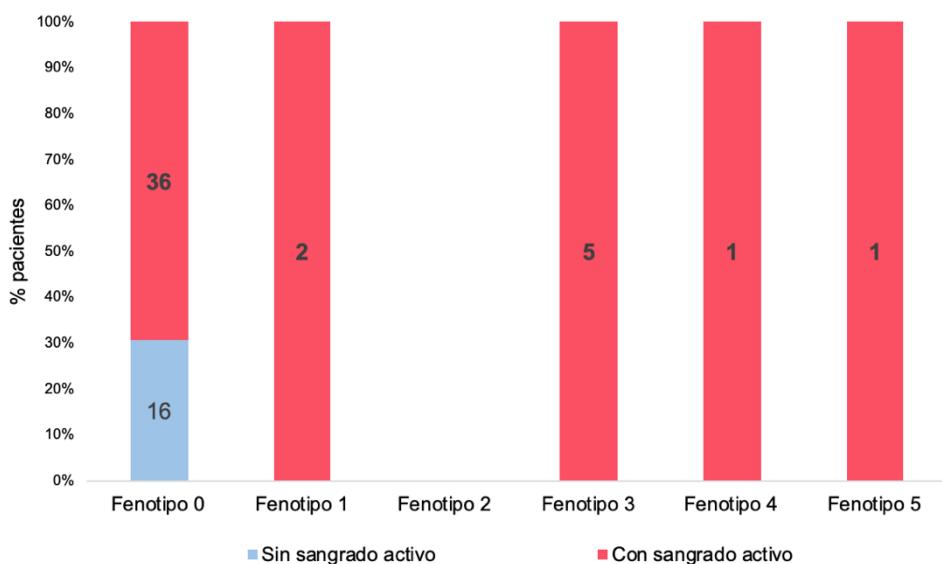


Gráfico 19: Sangrado activo en relación al fenotipo del ROTEM® en la 24ª hora



Las Tablas 30 y 31 describen la relación del ROTEM® con el sangrado activo. Los resultados se representan como el porcentaje de pacientes que han sido presentado sangrado activo en relación al fenotipo del ROTEM® que tenían en cada momento temporal.

Tabla 30: Relación del ROTEM® (variable categórica ordinal) con el sangrado activo

% pacientes con sangrado activo (n)		Fenotipo						p
		0	1	2	3	4	5	
% pacientes con sangrado activo (n)	1ª hora	57 (16)	75 (9)	82 (14)	0 (0)	100 (4)	100 (5)	0,012
	8ª hora	64 (23)	82 (9)	83 (5)	100 (5)	100 (3)	100 (2)	0,020
	24ª hora	69 (36)	100 (2)	0 (0)	100 (5)	100 (1)	100 (1)	ns

La significación estadística se obtiene aplicando el estadístico de Mantel-Haenzel.

ns significación estadística.

Tabla 31: Relación del ROTEM® (variable categórica binaria) con el sangrado activo

% pacientes con sangrado activo (n)		ROTEM 0-1-2		ROTEM 3-4-5		p
		1ª hora	8ª hora	24ª hora	100 (9)	
% pacientes con sangrado activo (n)	1ª hora	68 (39)	64 (37)	70 (38)	100 (7)	ns
	8ª hora				89 (10)	0,039
	24ª hora				100 (7)	ns

La significación estadística se obtiene aplicando la prueba exacta de Fisher.

ns significación estadística.

En resumen, presentan una relación estadísticamente significativa con la el sangrado activo en la primera hora de atención hospitalaria: la frecuencia cardíaca, la tensión arterial sistólica, el Shock Index, el ROPE Index, la hemoglobina, el lactato, el exceso de base y la coagulopatía definida por tests viscoelásticos representado como variable categórica ordinal.

En la octava hora de atención, presenta una relación estadísticamente significativa con la el sangrado activo: la frecuencia cardíaca, la hemoglobina, el lactato, el exceso de base y la coagulopatía definida por ROTEM®, tanto su análisis como variable categórica ordinal como categórica binaria.

Finalmente, a las 24 horas de atención, todos los marcadores analizados presentan una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo, a excepción de la tensión arterial sistólica, el ROPE Index, el péptido natriurético atrial y el ROTEM®, en las dos variables categóricas analizadas.

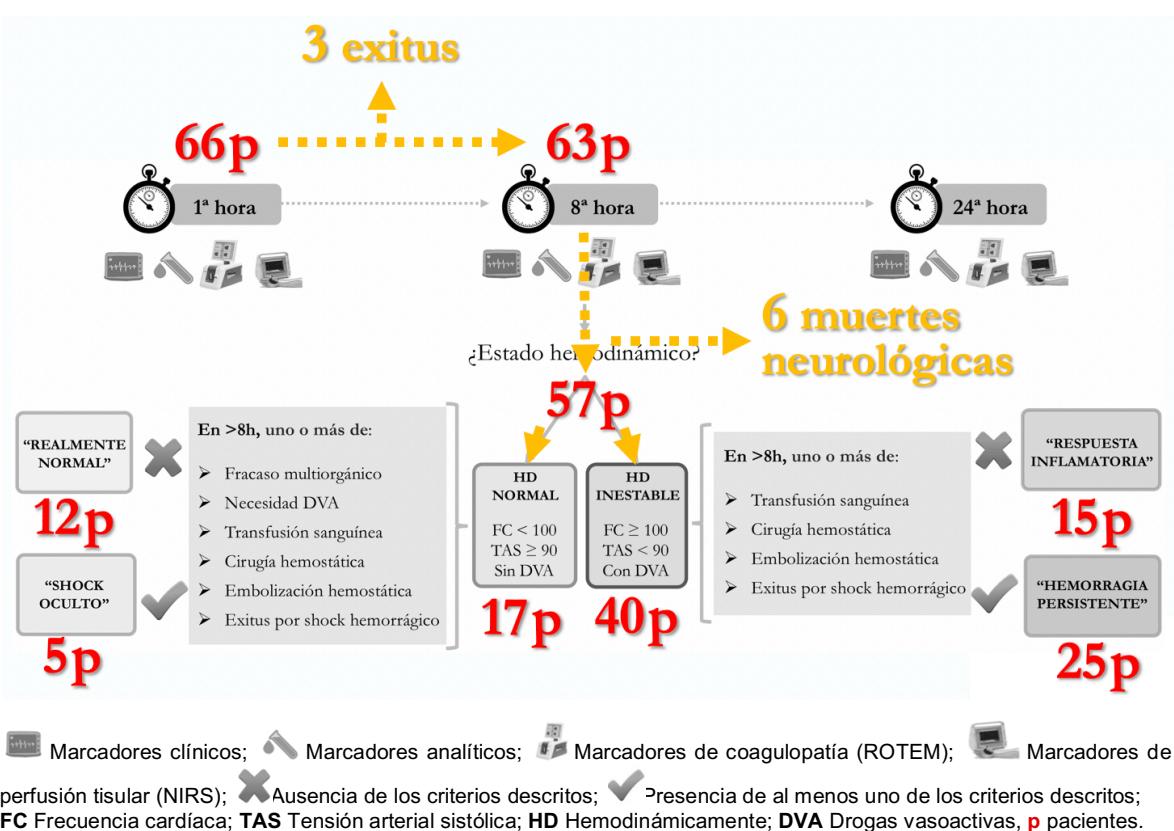
4.5. Respuesta hemodinámica a la resucitación

En la Figura 15 se encuentra representada la distribución de los pacientes en función de la respuesta hemodinámica que presentan a la resucitación.

Entre la 1^a y la 8^a hora de atención, tres pacientes han sido éxitus, quedando un total de 63 pacientes a las 8 horas de atención. De éstos, posteriormente, seis pacientes han sido éxitus a causa de un traumatismo craneoencefálico letal, decidiéndose retirar del análisis final debido al sesgo relacionado con las alteraciones hemodinámicas y coagulopáticas que se atribuyen a las lesiones craneoencefálicas severas.

Por lo tanto, a las 8 horas de atención hay un total de 57 pacientes, de los cuales 17 se encuentran hemodinámicamente normales y 40 están hemodinámicamente inestables.

Figura 15: Distribución de los pacientes según la respuesta hemodinámica

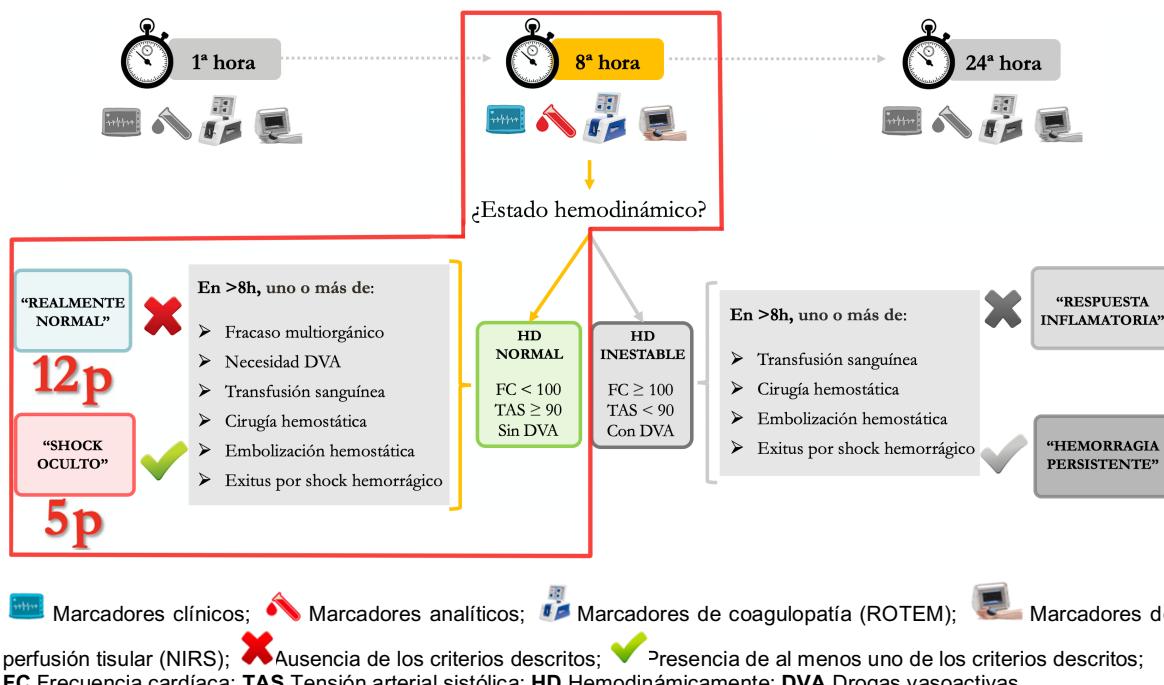


4.5.1. Pacientes hemodinámicamente normales

De los 17 pacientes hemodinámicamente normales, 12 se consideran realmente hemodinámicamente normales y 5 se consideran en shock oculto.

En la Figura 16 se muestra la representación de los dos grupos de pacientes seleccionados para realizar el análisis estadístico.

Figura 16: Clasificación de la respuesta hemodinámica a la resucitación



En las Tablas 32, 33 y 34 se comparan los pacientes realmente hemodinámicamente normales y aquellos que presentan shock oculto, para ello se analiza el comportamiento de los distintos marcadores se resucitación en ambos grupos de pacientes. De esta manera se pretende determinar los marcadores que pueden ayudar a distinguir entre los pacientes con shock oculto y los pacientes que no lo presentan.

Tabla 32: Comparación de pacientes realmente HD normales vs shock oculto

Marcador	Realmente HD normales	Shock oculto	p
	Media (DE)	Media (DE)	
FC (lpm)	80 (10,6)	82 (12)	ns
TAS (mmHg)	19 (18,7)	115 (13,6)	ns
Shock Index	0,69 (0,2)	0,72 (0,1)	ns
ROPE Index	1,6 (0,6)	2,2 (1,3)	ns
Hemoglobina (g/L)	110 (17,4)	94 (26,5)	ns
Lactato (mg/dL)	21,4 (12,1)	25,8 (9,0)	ns
EB (mmol/L)	-1,5 (2,0)	-0,5 (1,5)	ns
PNA (nmol/L)	2,4 (0,8)	6,7 (8,0)	ns
NIRS rSO₂ basal	68,4 (9,6)	72,0 (11,1)	ns
NIRS Delta-down	23,3 (11,5)	48,3 (10,5)	0,016
NIRS Delta-up	34,7 (16,8)	60,3 (9,5)	0,047

La significación estadística se obtiene aplicando el estadístico t Student.

p significación estadística; DE Desviación estándar; FC Frecuencia cardíaca; TAS Tensión arterial sistólica; EB Exceso de base; PNA Péptido natriurético atrial; NIRS Near-Infrared Spectroscopy

Tabla 33: Relación del ROTEM® (variable categórica ordinal) y la evolución en pacientes HD normales a las 8h

	Fenotipo						Total	p
	0	1	2	3	4	5		
Realmente normales	8	2	2	0	0	0	12	ns
Shock oculto	4	1	0	0	0	0	5	
Total	12	3	2	0	0	0	17	

La significación estadística se obtiene aplicando el estadístico de Mantel-Haenzel.

p significación estadística.

Tabla 34: Relación del ROTEM® (variable categórica binaria) y la evolución en pacientes HD normales a las 8h

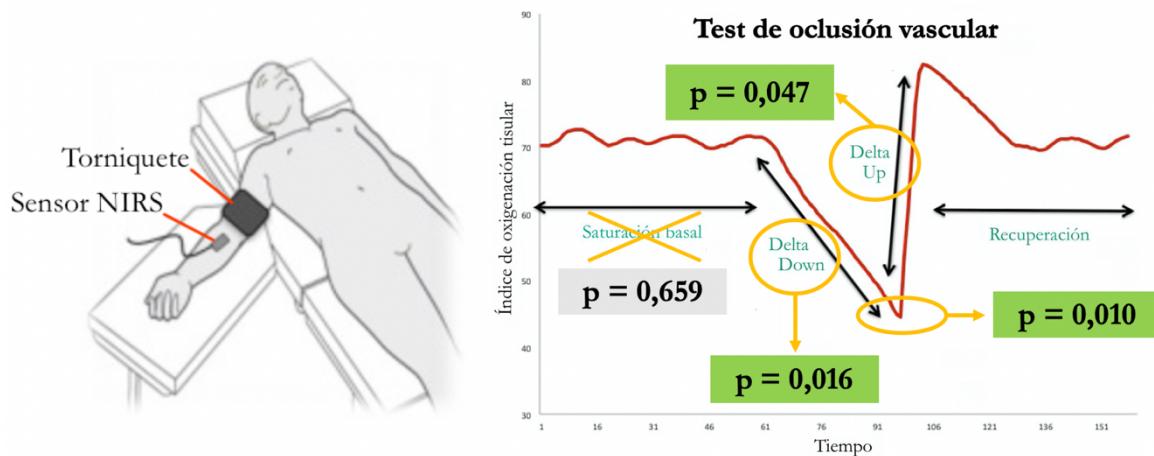
	Realmente normales	Shock oculto	Total	p
Fenotipos 0-1-2	8	4	12	ns
Fenotipos 3-4-5	4	1	5	
Total	12	5	17	

La significación estadística se obtiene aplicando la prueba exacta de Fisher.

p significación estadística.

Al comparar los dos grupos de pacientes tan sólo se obtiene una relación estadísticamente significativa en los valores analizados de saturación regional de oxígeno. Ninguna otra variable muestra una relación significativa, por lo tanto, sólo la saturación regional de oxígeno, y más concretamente si se acompaña de un TOV, es capaz de discernir y detectar los pacientes con shock oculto (Figura 17).

Figura 17: TOV y significación estadística de las variables de rSO₂ al comparar pacientes realmente normales con pacientes en shock oculto



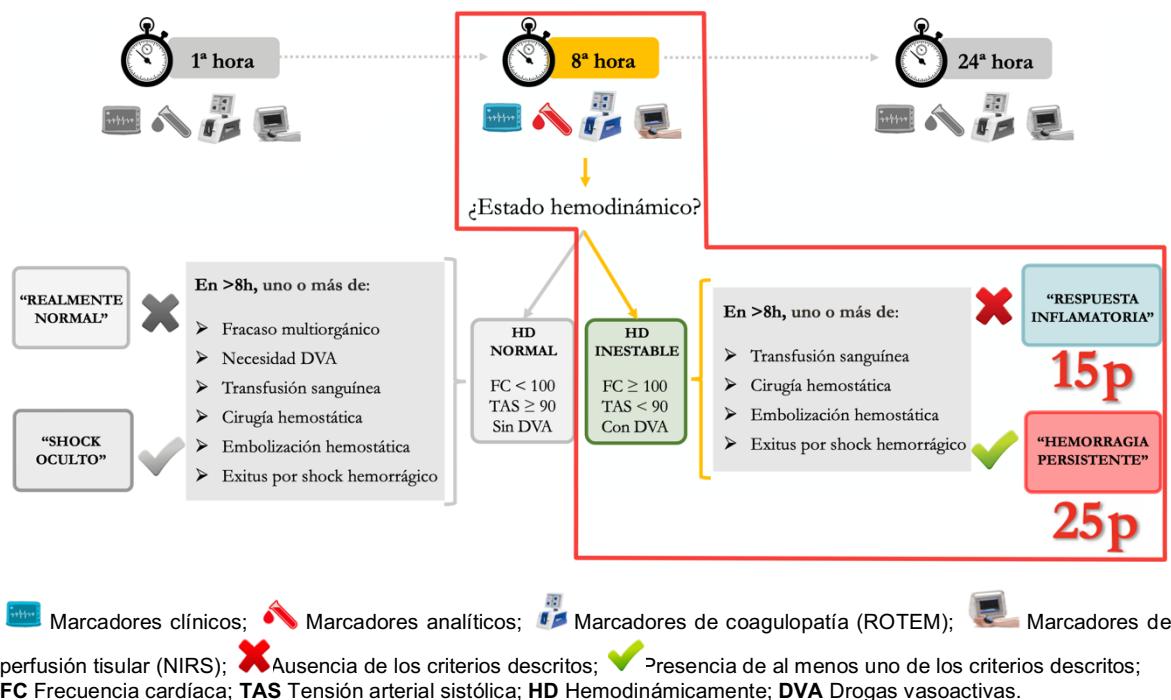
Como se describe en la Figura 17, la saturación regional de oxígeno basal no presenta una relación estadísticamente significativa con el shock oculto, mientras que, tras realizar un TOV, todas las variables obtenidas (Delta-down, Delta-up y rSO₂ mínima) presentan una relación significativa.

4.5.2. Pacientes hemodinámicamente inestables

De los 40 pacientes hemodinámicamente normales, 15 se considera que presentan una respuesta inflamatoria y 25 presentan una hemorragia persistente.

En la Figura 18 se muestra la representación de los dos grupos de pacientes seleccionados para realizar el análisis estadístico.

Figura 18: Clasificación de la respuesta hemodinámica a la resucitación



En las Tablas 35, 36 y 37 se comparan los pacientes con respuesta inflamatoria y aquellos que presentan una hemorragia persistente, para ello se analiza el comportamiento de los distintos marcadores analizados en ambos grupos de pacientes. De esta manera se pretende determinar los marcadores que pueden ayudar a distinguir entre los dos grupos de pacientes.

Tabla 35: Comparación de hemorragia persistente vs respuesta inflamatoria

Marcador	Respuesta inflamatoria		Hemorragia persistente	p
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
FC (lpm)	100 (14,5)	114 (19,3)		0,018
TAS (mmHg)	105 (17'4)	107 (27,7)		ns
Shock Index	0,97 (0,2)	1,11 (0,3)		ns
ROPE Index	2,5 (1,4)	2,9 (0,9)		ns
Hemoglobina (g/L)	117,9 (18,3)	92,5 (14,4)		<0,001
Lactato (mg/dL)	24,6 (9,5)	39,9 (23,3)		<0,001
EB (mmol/L)	-2,7 (2,9)	-3,3 (3,2)		0,003
PNA (nmol/L)	3,7 (3,7)	4,6 (3,3)		ns
NIRS rSO₂ basal	64,7 (6,6)	68,5 (8,7)		ns
NIRS Delta-down	29,7 (10,7)	33,6 (12,5)		ns
NIRS Delta-up	43,3 (15,0)	45,5 (16,0)		ns

La significación estadística se obtiene aplicando el estadístico t Student.

p significación estadística; **DE** Desviación estándar; **FC** Frecuencia cardíaca; **TAS** Tensión arterial sistólica; **EB** Exceso de base; **PNA** Péptido natriurético atrial; **NIRS** Near-Infrared Spectroscopy.

Tabla 36: Relación del ROTEM® (variable categórica ordinal) y la evolución en pacientes HD inestables a las 8 horas

	Fenotipo						Total	p
	0	1	2	3	4	5		
Respuesta inflamatoria	10	3	2	0	0	0	15	ns
Hemorragia persistente	12	5	1	4	2	1	25	
Total	22	8	3	4	2	1	40	

La significación estadística se obtiene aplicando el estadístico de Mantel-Haenzel.

p significación estadística.

Tabla 37: Relación del ROTEM® (variable categórica binaria) y la evolución en pacientes HD inestables a las 8 horas

	Respuesta inflamatoria	Hemorragia persistente	Total	p
Fenotipos 0-1-2	15	18	33	0,026
Fenotipos 3-4-5	0	7	7	
Total	15	25	40	

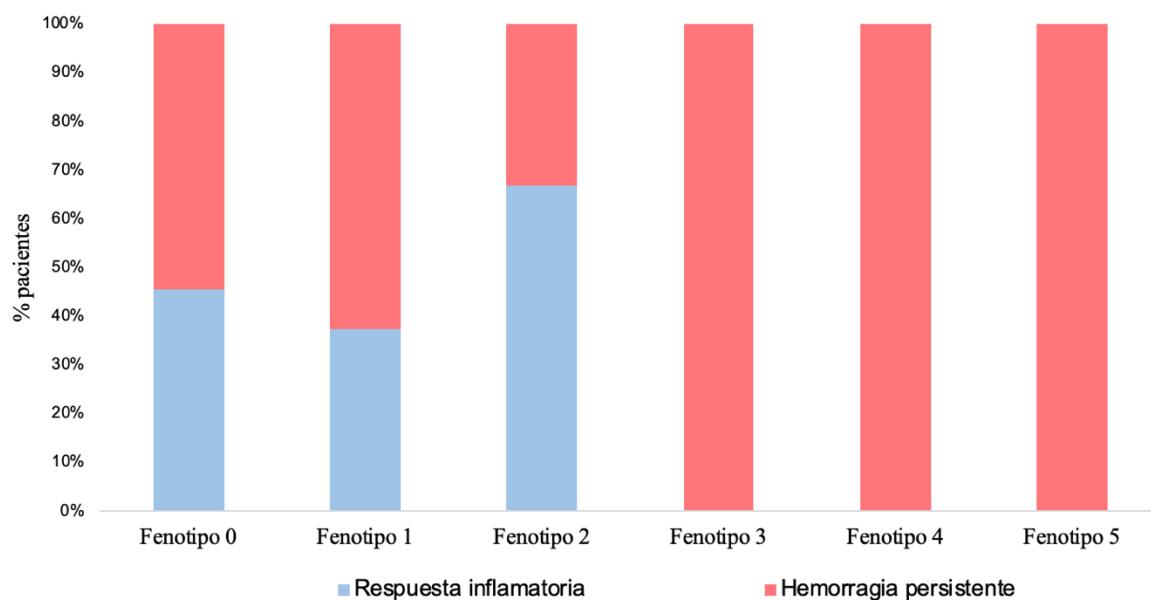
La significación estadística se obtiene aplicando la prueba exacta de Fisher.

p significación estadística.

Al comparar los dos grupos de pacientes se obtiene una relación estadísticamente significativa en los valores analizados de: frecuencia cardíaca, hemoglobina, lactato, exceso de base y test viscoelásticos analizados como variable categórica binaria.

En el Gráfico 20 se presenta la distribución porcentual de los pacientes con hemorragia persistente y respuesta inflamatoria en función del fenotipo del ROTEM® analizado. Objetivando una clara prevalencia de paciente con hemorragia persistente cuando los fenotipos del ROTEM® son de peor gravedad, mientras que en los fenotipos 0, 1 y 2 puede haber tanto pacientes con hemorragia persistente como con respuesta inflamatoria.

Gráfico 20: Distribución de los pacientes con hemorragia persistente y respuesta inflamatoria en función del fenotipo del ROTEM®



CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN

5.1. Generalidades

5.1.1. Pacientes politraumatizados

Desde Marzo de 2016 hasta Mayo de 2019 se han registrado prospectivamente 66 pacientes politraumatizados, mayores de 16 años, que cumplían los criterios de activación prehospitalaria como Prioridades 0 o 1 y no presentaban criterios de exclusión del estudio (Tabla 10).

Se considera que un politraumatismo ha sido grave cuando el ISS es superior a 15 (2), asociando mayor mortalidad cuanto más elevado es su valor (5,7). Si comparamos la muestra analizada con los resultados publicados en el registro histórico de nuestro mismo centro (117), podemos ver como se trata de un grupo de pacientes seleccionados, los cuales, pese a presentar edades y sexos sin diferencias estadísticamente significativas, presentan valores de ISS medio más elevados (ISS medio 28,6 vs 20,9, $p < 0,001$) y unas cifras de mortalidad superior (mortalidad global 18,5% vs 9,8%, $p = 0,03$).

Además, el ISS medio de nuestra muestra es superior al ISS medio de los registros prospectivos revisados para la realización de este estudio, provenientes de Trauma Centers americanos (62,63,118,64,71,73,77,78,82,99,107), europeos (13,74,76), australianos (6) y sudafricanos (58). Tan sólo presentan valores medios de ISS superiores al de nuestra muestra aquellos estudios en los que se seleccionan pacientes que han sido éxito (14,103), que han desarrollado un fracaso multiorgánico (103) o bien han presentado shock hemorrágico (105).

Por las distintas razones anteriormente descritas, podemos afirmar que la muestra presentada en este estudio incluye pacientes politraumatizados graves, con mayor riesgo de fracaso multiorgánico y éxito que la población politraumatizada habitualmente estudiada.

5.1.2. Voluntarios sanos

Dado que no existe ningún estudio publicado en el que se describan los valores normales de rSO₂, analizada con el sistema INVOS™ 5100C Cerebral/Somatic Oximeter a nivel del antebrazo, se ha decidido obtener la rSO₂ en voluntarios sano y así tener un grupo control.

Desde Diciembre de 2019 hasta Marzo de 2020 se han registrado prospectivamente 48 voluntarios sanos. No se han evidenciado diferencias estadísticamente significativas en la edad media ni el sexo de los voluntarios sanos y los politraumatizados en los que se ha realizado el NIRS.

Existen pocos estudios analizando la rSO₂ en pacientes politraumatizados, pues el uso del NIRS se encuentra más extendido en el abordaje del paciente con shock séptico. Además, puede parecer que el número de pacientes politraumatizados y voluntarios sanos analizados en nuestro estudio es pequeño, pero realmente se encuentra por encima, o al mismo nivel que la mayoría de las series en las que se analiza el NIRS (Tabla 38). Existen tres estudios con una muestra mayor de politraumatizados: el estudio de Cohn et al (103) y Crookes et al (100), en el que se analizaron 381 y 145 politraumatizados, respectivamente, aunque sólo se obtuvieron los valores basales de rSO₂, sin realizar un TOV; y el estudio de Guyette et al (102) , en el que se analizaron 150 politraumatizados a nivel prehospitalario, realizando un TOV, como en nuestro estudio.

Tabla 38: Estudios en los que se analiza la rSO₂

Estudio	Controles (n)	Pacientes (n)	Patología	Total (n)
Crookes et al. (100)	707	145	Politraumatismo	852
Cohn et al. (103)	-	381	Politraumatismo	381
Guyette et al. (102)	-	150	Politraumatismo	150
Campos et al.*	48	29	Politraumatismo	77
Mesquida et al. (119)	-	40	Shock séptico	40
Donati et al. (120)	-	28	Politraumatismo	28
Raman et al. (101)	13	19	Patología neurogenética	32
Gómez et al. (116)	15	10	Politraumatismo	25
McKinley et al. (99)	-	8	Politraumatismo	8

*Estudio presente

5.2. Comportamiento de las variables analizadas

A continuación, se discuten los resultados descriptivos de los distintos marcadores de resucitación analizados, comparándolos con los descritos en la literatura, sin inferir en la relación de los mismos con la evolución de los pacientes. Más adelante, en los puntos 5.3., 5.4.y 5.5. se discutirá la relación de los mismos con la mortalidad, el sangrado activo y la respuesta hemodinámica a la resucitación, respectivamente.

5.2.1. Marcadores de resucitación

Signos vitales (tensión arterial sistólica y frecuencia cardíaca)

La tensión arterial sistólica (TAS) y la frecuencia cardíaca (FC) se encuentran entre los marcadores clásicos de estabilidad hemodinámica (2,58,59). Como se ha comentado en el apartado 1.5.1.1., presentan una serie de limitaciones no despreciables, entre otras, destaca su alteración tardía en fenómenos de hemorragia traumática. De acuerdo con las manifestaciones clínicas de los distintos grados de hemorragia descritos en el ATLS (2), la FC no se altera hasta que se ha perdido un 15-30% de la volemia, y la TAS no lo hace hasta que se ha perdido el 31-40%. Esto se ve reflejado en los datos de nuestro estudio (Tabla 11 y 12 y Gráfico 1 y 2), pues, pese a tratarse de una muestra de pacientes con inestabilidad hemodinámica y alta incidencia de sangrado activo, la TAS media no se encuentra alterada en ningún momento temporal analizado. Contrariamente, la FC sí se altera, sobretodo a la llegada al hospital, aunque no presenta cifras muy patológicas, pues los valores medios en la primera hora son de 107 lpm (DE=25) y a las 8 horas son de 101 lpm (DE=21).

Si bien es cierto que, pese a ser habitualmente utilizados, no existe consenso sobre los valores a partir de los cuales la alteración de los signos vitales es indicativa de inestabilidad hemodinámica. La revisión sistemática de Loggers et al (59) analizó los puntos de corte utilizados en distintas publicaciones sobre politraumatizados con mecanismo cerrado, evidenciando una ausencia de consenso general. Describió como puntos de corte los valores inferiores a 91 mmHg para la TAS y superiores a 116 lpm para la FC, aunque evidenció que una gran parte de los autores detectaban normalización de los signos vitales aún cuando los pacientes persistían con déficit de oxigenación tisular.

Shock Index

Según los resultados presentados en la Tabla 13 y el Gráfico 3, los valores medios de SI son claramente patológicos a la llegada al hospital, pues son > 1, coincidiendo con la

mayoría de publicaciones donde se considera que un SI ≥ 1 es indicativo de shock instaurado. Mientras que, a las 8 y 24 horas de atención, donde los valores medios son 0,95 y 0,85 respectivamente, pueden ser considerados patológicos en función de la fuente donde se consulte.

Como se ha comentado en el apartado 1.5.1.2., el punto de corte ≥ 1 se considera de shock hemorrágico instaurado (66), y se recomienda su uso principalmente a nivel prehospitalario. Mientras que, a nivel hospitalario, existe controversia entre el uso del punto de corte $\geq 0,8$ (68,69,73) y $\geq 0,9$ (70–72) para la detección del sangrado activo.

Los hallazgos descritos por DeMuro et al (68), Bruijns et al (58) y nuestra propia experiencia (69) muestran un aumento de la sensibilidad para detectar sangrado en pacientes politraumatizados, manteniendo valores de especificidad aceptables. El estudio realizado en nuestro centro (69) demostró un valor predictivo negativo superior cuando se utilizaba el punto de corte $\geq 0,8$ en comparación con el punto de corte $\geq 0,9$, permitiendo afirmar con mayor seguridad que los pacientes con SI $< 0,8$ realmente no estaban sangrando.

Por las razones anteriormente descritas, preferimos el uso del punto de corte de SI $\geq 0,8$, el cual nos permite considerar que los valores medios de SI obtenidos son patológicos en todos los momentos temporales analizados.

Índice ROPE

Los valores medios del Índice ROPE descritos en los distintos momentos temporales analizados (Tabla 14 y Grafico 4) se encuentran en todos los casos por debajo de 3, el punto de corte a partir del cual es considerado predictor de shock hemorrágico (74).

Sin embargo, el grupo de Campbell et al (75), no fue capaz de describir un punto de corte para detectar el riesgo de sangrado, aunque sí describió una relación más estrecha de los valores del Índice ROPE con el sangrado cuando lo comparaba con los signos vitales y el SI. Para ello, analizaron el comportamiento de varios marcadores en voluntarios sanos a los que se realizaban extracciones sanguíneas, detectando un mayor cambio porcentual de los valores del Índice ROPE a medida que disminuía el volumen plasmático.

Nuestra experiencia previa (69), al comparar el Índice ROPE y el SI, mostró como el valor medio del Índice ROPE que presentaba una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo era de 2'77 (DE=1,84). Paralelamente también detectamos una relación estadísticamente significativa con distintos indicadores de sangrado (activación del PTM, embolización angiográfica, cirugía para control del sangrado, muerte por shock hemorrágico). De todos modos, hallamos una capacidad predictiva para sangrado activo peor que la del SI, pues el Índice ROPE presentaba una AUROC de 0,70, en comparación con la del SI, que era de 0,75.

Según los valores de la Tabla 14, el único valor medio del Índice ROPE que supera el de nuestra experiencia previa como predictor de sangrado, es aquel descrito a la llegada al hospital, que es de 2,88 (DE=1'51).

Hemoglobina

Tal y como se aprecia en la Tabla 15 y el Gráfico 5, los valores medios de hemoglobina (Hb) son prácticamente normales a la llegada al hospital, aunque existe una gran variabilidad entre sujetos, y van disminuyendo de forma progresiva a lo largo de las primeras 24 horas de atención hospitalaria.

Teniendo en cuenta que la muestra de pacientes de nuestro estudio presenta unas tasas de sangrado activo del 74,2%, nuestros resultados coinciden con la mayoría de publicaciones, en las que los valores iniciales de hemoglobina no presentan alteraciones francas, pese a poder existir un sangrado importante (2,3,57).

En cuanto a la evolución de las cifras de Hb, podemos ver como disminuyen de forma progresiva. Esto no solo es probablemente debido al propio sangrado, sino que además está ligado a la resucitación realizada, que implica un grado no despreciable de hemodilución, con valores medios de sueroterapia administrada a las 8 horas de más de 5 litros y más de 9 litros a las 24 horas (Tabla 23).

Adicionalmente debemos considerar que los objetivos de Hb en sangre actualmente recomendados por las guías clínicas Europeas se encuentran entre los 70-90 g/L (3,48), mientras que en las Americanas dicho objetivo es ≥ 100 g/L (96). Concretamente, el protocolo de actuación de nuestro propio centro, en caso de hemorragia aguda, tiene como objetivo cifras de Hb > 7 g/L en pacientes sanos; > 80 g/L en pacientes con hemorragia activa o dificultad de adaptación a la anemia y $> 80-90$ g/L en pacientes con insuficiencia cardíaca o coronaria (121).

Teniendo en consideración que los objetivos de la resucitación no implican cifras de Hb elevadas, la presencia de valores de Hb bajos a las 8 y 24 horas no necesariamente equivale a una mala resucitación.

Lactato

Los valores medios de lactato se mantienen alterados a lo largo de las primeras 24 horas. Siendo más patológicos a la llegada al hospital, con amplia variabilidad entre pacientes, y disminuyendo de forma progresiva en las horas posteriores, aunque no logran normalizarse ni a las 8 ni a las 24 horas de atención (Tabla 16 y Gráfico 6).

Diversos autores afirman que los valores iniciales de lactato y el tiempo que precisan los pacientes para su normalización son predictivos de mortalidad (41,42,83,84). Según el

estudio de Abramson et al (84), los pacientes con valores de lactato normalizados a las 24 horas de atención sobrevivían, mientras que aquellos que normalizaban lactato entre las 24 y las 48 horas tenían una mortalidad del 25% y los que persistían con valores alterados a las 48 horas tenían una mortalidad de 86%. La determinación del lactato más allá de las 24h tiene poca trascendencia En nuestro estudio no hemos analizado los valores de lactato ni de otros marcadores más allá de las 24 horas de atención, pues consideramos que la determinación de los mismos en este momento tiene menor trascendencia que el propio estado clínico del paciente. Además, en nuestra opinión, las primeras 8 horas son el momento clave en la resucitación de los politraumatizados, siendo imprescindible detectar los pacientes que no responden a la misma durante este primer período temporal. Aún así, podemos inferir de los resultados obtenidos en nuestra muestra de pacientes, que la normalización completa de valores de lactato medios no se consigue a las 24h de atención, aunque sí se detecta una disminución del mismo.

Exceso de base

Teniendo en consideración los resultados descritos en la Tabla 17 y el Gráfico 7, los valores de EB se mantienen alterados durante las primeras 24 horas de atención. El EB medio se muestra muy alterado a la llegada al hospital, con mucha variabilidad entre pacientes, y posteriormente los valores van mejorando progresivamente, sin normalizarse completamente a las 24 horas.

En la primera hora de atención hospitalaria los valores medios de EB se encuentran por debajo de - 6 mmol/L, punto de corte descrito en la literatura a partir del cual se eleva el riesgo de mortalidad, FMO y necesidad de transfusión (41,50,66,85). Petrosoniak et al (66) describe una mayor capacidad predictiva de dicho punto de corte en pacientes que habían estado hipotensos a nivel prehospitalario pero que habían normalizado sus signos vitales a la llegada al hospital, en los que se identificó hasta 5 veces mayor incidencia de mortalidad y fracaso de la respuesta hemodinámica a la resucitación.

De la misma manera que con el lactato, según los datos publicados por Ibrahim et al (85), el empeoramiento de los valores de EB durante la estancia hospitalaria se relaciona con mayor capacidad predictiva de mortalidad.

Cabe decir que algunos autores consideran el EB un mejor predictor de la evolución del politraumatismo que el lactato (41,50), aunque existe controversia al respecto.

Péptido natriurético atrial

Como podemos ver en la Tabla 18 y el Gráfico 8, los valores de PNA se mantienen estables a lo largo de la atención hospitalaria de los pacientes, sin grandes variaciones entre las distintas horas analizadas.

Teniendo en cuenta que los valores de normalidad definidos por el laboratorio de nuestro centro se encuentran entre 0 y 1,95 nmol/L, podemos afirmar que los valores medios de PNA en la muestra analizada están casi dos veces por encima de los valores de normalidad (entre 3,96 y 4,44 según el momento temporal analizado).

Dado que se considera un marcador de la precarga cardíaca, relacionado con hipovolemia cuando sus valores son bajos (93) o bien con resucitación agresiva cuando sus valores son elevados (87,92), deberíamos inferir de nuestros resultados que los pacientes están excesivamente resucitados, aunque, dada la elevada tasa de sangrado activo de nuestra muestra, esta afirmación sería controvertida. Por esta razón, será necesario discutir en los siguientes apartados cuál ha sido su relación estadística con el sangrado, la mortalidad y la respuesta hemodinámica de los pacientes para poder valorar si se trata de un buen marcador de resucitación.

Patrones viscoelásticos (ROTEM®)

Según los datos obtenidos en la Figura 13, un 57,6% de los pacientes de nuestra muestra llegan coagulopáticos al hospital. Con la evolución temporal, la coagulopatía de los pacientes va disminuyendo, ya sea por resolución del cuadro o bien por éxitus de los pacientes más graves, quedando un 14,8% de pacientes con coagulopatía a las 24 horas de atención.

Diversos autores han criticado los tests de coagulación convencionales para el diagnóstico de la coagulopatía (47,49,52,122), debido al retraso en su obtención, su menor sensibilidad y sus limitaciones en el análisis de las alteraciones coagulopáticas (sólo informan parcialmente sobre la iniciación del coágulo, sin información sobre la fortaleza, la velocidad de propagación ni la lisis del mismo).

Los pacientes politraumatizados de nuestro estudio presentan unos valores medios de tiempo de protrombina (TP) de 1,42 (DE=0,59) a la llegada al hospital. Teniendo en cuenta que, tanto a nivel del laboratorio de nuestro centro, como a nivel de la literatura (47), el TP > 1,2 se considera criterio de coagulopatía, en nuestra muestra hay 27 pacientes con un TP > 1,2, lo que supondría un 43% de pacientes coagulopáticos a la llegada. Dicho resultado indica que un 14% de los pacientes considerados coagulopáticos por ROTEM® no son detectados mediante los tests convencionales sanguíneos (TP).

NIRS: Saturación regional de oxígeno (rSO₂)

En la Tabla 20 y el Gráfico 9, podemos apreciar como los valores de saturación regional de oxígeno (rSO₂) basal se mantienen estables en los tres momentos temporales analizados en politraumatizados, si bien es cierto que en la primera hora de atención existe una gran variabilidad entre los distintos sujetos. Paralelamente, no existe una gran diferencia con los valores definidos como normales en la muestra de voluntarios sanos (Tabla 19).

Varios autores consideran la rSO₂ basal como una herramienta útil en la detección del shock y el manejo de la resucitación (97–99,103). Aún así, Crookes et al (100) analizaron la rSO₂ a nivel de la eminencia tenar de 770 voluntarios sanos obteniendo una rSO₂ basal de 87 (DE=6). Posteriormente analizaron la rSO₂ en 145 pacientes politraumatizados atendidos en un Trauma Center, solicitando a cirujanos de trauma especializados que clasificaran la severidad del shock en función de los criterios convencionales y fisiológicos que considerasen. Clasificaron a los pacientes en 4 grupos y definieron la rSO₂ basal de cada uno: sin shock, 83 (DE=10); shock leve, 83 (DE=12); shock moderado, 80 (DE=12) y shock severo, 45 (DE=26). Cuando compararon los resultados solo obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con shock severo y los voluntarios sanos, mientras que no obtuvieron diferencias en los pacientes con shock leve ni shock moderado. Los resultados obtenidos por Crookes y los nuestros sugieren que la rSO₂ basal puede no ser suficiente para detectar el shock, pudiendo ser necesaria la realización de un TOV para confirmarlo. Paralelamente, debemos tomar en consideración que los estudios realizados han obtenido la rSO₂ utilizando distintas tecnologías y profundidades de medida (15mm, 25mm, 20-30mm), por lo que los valores de rSO₂ de otros estudios no son extrapolables al nuestro. En nuestro trabajo obtenemos la rSO₂ a 40 y 30mm, restando el valor de 30 al de 40, por lo que nuestra rSO₂ equivale a la oxigenación del tejido entre 30 y 40mm de profundidad del antebrazo.

En cuanto al Delta-down (Tabla 21 y Gráfico 10) y el Delta-up (Tabla 22 y Gráfico 11), no se objetivan grandes variaciones a lo largo de los tres momentos temporales analizados, si bien es cierto que ambos presentan valores por encima de la normalidad definida por nuestra muestra de voluntarios sanos, probablemente debidos a una alteración del estado microcirculatorio, que muestra como el Delta-down y el Delta-up son más sensibles que la rSO₂ para detectarlo.

Un Delta-down más elevado en pacientes politraumatizados que en pacientes sanos nos indica que el tejido tiene una elevada tasa metabólica, es decir, el porcentaje de oxígeno del tejido se consume más rápidamente. Esto puede ser debido, por un lado, a un consumo basal más elevado (se daría en casos de activación simpática), o bien, a un menor aporte de sangre al tejido por hipovolemia (que equivale a una menor cantidad de oxígeno) el cual, sumado a una tasa metabólica igual, implica un porcentaje de desaturación más elevado. Por el contrario, en pacientes sépticos con hipoperfusión, el Delta-down suele ser más bajo que en pacientes sanos, debido a un edema tisular que no permite la difusión tisular o bien una disfunción mitocondrial, pero en ningún caso relacionado con un sangrado, sino con un mal funcionamiento del intercambio de oxígeno a nivel local (97,98).

Un Delta-up más elevado en pacientes politraumatizados que en pacientes sanos nos indica que la función endotelial es correcta, con un mayor estímulo isquémico durante el TOV, dado que tenemos un compromiso de la llegada de sangre hacia el tejido periférico. Es decir, permite detectar la redistribución del flujo sanguíneo del compartimiento periférico (brazo) hacia el territorio central o vital (corazón, riñones, cerebro), que es lo que sucede durante el shock hemorrágico. Por el contrario, en pacientes sépticos el Delta-up suele ser menor que en pacientes sanos, pues la función endotelial está afectada por la sepsis (97,98).

5.2.2. Tratamientos administrados

Sueroterapia

Como podemos ver en la Tabla 23 y el Gráfico 12, los valores de sueroterapia administrada acumulativos aumentan de forma progresiva en las primeras 24h de atención hospitalaria. Concretamente, a la llegada al hospital un 47% de los pacientes habían recibido 1500 ml o más de fluidoterapia.

La 10^a edición y más actual del ATLS (2), publicada en 2018, cambió las recomendaciones que se habían estado dando en las últimas versiones, pasando de 1.000-2.000 ml de sueroterapia a 1.000 ml exclusivos antes de iniciar la transfusión de hemoderivados en pacientes en shock. Esta modificación se realizó principalmente en relación a un artículo publicado por Ley et al (123), en el que se demostró un aumento de la mortalidad en los politraumatizados cuando se administraban 1.500 ml o más de fluidoterapia. Teniendo en cuenta que nuestro estudio incluyó pacientes entre principios del 2016 y mediados del 2019, esto explicaría las altas tasas de sueroterapia administrada a nuestros pacientes a nivel prehospitalario, que en la actualidad se considerarían excesivas, teniendo en cuenta los patrones restrictivos recomendados hoy en día.

Ácido tranexámico

El estudio CRASH-2 (111) supuso un gran cambio de paradigma en el manejo de los pacientes con shock hemorrágico, demostrando una disminución de la mortalidad cuando se administraba en las primeras 3 horas de atención al paciente. Según este estudio, se debía administrar TXA a los pacientes con inestabilidad hemodinámica a la llegada al hospital, definiéndola como una FC > 110 lpm o una TAS < 90 mmHg, por lo tanto, si tenemos en cuenta esta definición de inestabilidad hemodinámica, en total hubo 36 pacientes de nuestro estudio que tendrían criterios de administración de TXA a su llegada al hospital.

Pese a la recomendación del estudio CRASH-2, no existe todavía un consenso claro en cuanto al momento exacto en el que se debe administrar, algunos autores lo recomiendan sin especificar si debe administrarse a nivel prehospitalario o hospitalario (49), otros recomiendan su administración a nivel prehospitalario (96) y otros prefieren que se administre a nivel hospitalario (110).

En cuanto a nuestro estudio, han recibido ácido tranexámico (TXA) un total de 22 pacientes a nivel prehospitalario y 39 pacientes lo han recibido en las primeras 8h de atención, probablemente a su llegada al hospital o en las primeras 3 horas de atención, de acuerdo con el protocolo de nuestro centro.

Fibrinógeno

Según Rourke et al (114), los valores de fibrinógeno sanguíneo disminuyen en pacientes coagulopáticos, cuando tienen ISS elevado y cuando se administra una fluidoterapia agresiva a nivel prehospitalario. Para evitar la hipofibrinogenemia se recomienda la administración de suplementos de fibrinógeno en pacientes con sangrado severo o masivo (49) y en ocasiones se considera que debe administrarse conjuntamente con los concentrados de hematíes (48,114). En nuestro estudio evidenciamos que se ha administrado fibrinógeno a 36 pacientes, que supone un 73'5% de los pacientes que presentaban sangrado activo (49 pacientes). En cuanto al protocolo de transfusión masiva, sólo 23 pacientes han recibido fibrinógeno dentro del mismo, que supone un 79% de los pacientes en los que se activó (29 pacientes).

Concentrados de hematíes, plaquetas y plasma

Un total de 47 pacientes han recibido concentrados de hematíes, de los cuales, se activó el protocolo de transfusión masiva (PTM) en 29 pacientes. De los pacientes en los que se

activó el PTM, han precisado plaquetas un total de 14 pacientes y se ha administrado plasma a 7 pacientes.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio muestran como en nuestro centro no se sigue la ratio 1:1:1 recomendada actualmente en algunas guías (110,112,113). Las guías americanas (96) recomiendan la administración de hematíes y plasma en relación 1:1 y hasta 1:2, mientras que algunos autores incluso consideran recomendable iniciar la transfusión precozmente de plasma y plaquetas en relación 1:1 y posteriormente añadir los hematíes en función de necesidad (110).

Aún así, según datos de Spahn et al (48), aunque el plasma contiene todos los factores de la coagulación, su administración en pacientes con sangrado activo no asegura una corrección consistente de la coagulación y puede diluir los niveles de fibrinógeno, incluso su administración excesiva se ha relacionado con una dilución de hematíes y plaquetas. Además, generalmente no se puede iniciar su administración en el momento de activar el PTM, pues debe descongelarse previamente. Esto lleva a muchos centros Europeos, y más concretamente al nuestro, a priorizar la administración de fibrinógeno y limitar la administración de plasma a los resultados que se obtienen guiados por tests viscoelásticos.

Complejo protrombínico (Beriplex®)

Solo se ha administrado Beriplex® en 4 pacientes, dentro del PTM en todos los casos. Generalmente, en nuestro centro, se administra en condiciones de elevada gravedad en pacientes con coagulopatía muy severa que no logra corregirse con las medidas anteriormente descritas, hasta tal punto que los 4 pacientes terminaron siendo éxitus (1 por shock hemorrágico, 1 por FMO y 2 por muerte neurológica).

El complejo protrombínico contiene los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K: II, VII, IX y X y las proteínas C y S.

A nivel Europeo, se suele recomendar su uso en casos donde se dispone de parámetros de coagulación estándar o tests viscoelásticos para su monitorización, siempre y cuando se haya demostrado una deficiencia funcional de los mismos, pues existe un riesgo no despreciable de desencadenar fenómenos trombóticos en los días posteriores al traumatismo (48). A nivel Americano, en cambio, su uso se restringe únicamente a la corrección de la coagulopatía en pacientes en tratamiento con Sintrom® o Warfarina y riesgo de sangrado (96). Paralelamente, el factor recombinante VIIa, que fue muy estudiado en su momento, no se recomienda en la actualidad (48,96,110).

Noradrenalina

La NA es la droga vasoactiva (DVA) más utilizada en el manejo de la hipotensión secundaria al shock hemorrágico. Su efecto α -adrenérgico permite aumentar la resistencia vascular arterial y con ella la poscarga cardíaca. Adicionalmente presenta un efecto a nivel de la circulación esplánica, estimulando el retorno de la sangre esplánica hacia la circulación sistémica. Paralelamente su efecto β -adrenérgico disminuye las resistencias vasculares venosas incrementando el retorno venoso (48).

Los resultados de nuestro estudio muestran que se ha iniciado la NA a nivel prehospitalario en 10 pacientes, de los cuales, 3 pacientes han sido éxito y 6 han seguido requiriendo la NA a las 8 y 24 horas de atención. Los pacientes que han requerido dosis elevadas (≥ 2 mcg/kg/min) no han sobrevivido, siendo la causa de muerte en todos los casos el shock hemorrágico.

Actualmente existe mucha controversia en relación al uso de DVA en pacientes politraumatizados. Por un lado hay estudios observacionales que desestiman su uso precoz y en elevadas dosis, pues las relacionan con una mayor mortalidad (124). Aún así, la revisión sistemática de Hylands et al (125) concluyó que la mayoría de estudios observacionales tienen un sesgo de selección importante por lo que sería necesario disponer de estudios randomizados para poder obtener conclusiones válidas. En 2011 Cohn et al (126) publicaron un estudio randomizado a doble ciego en el que analizaron la seguridad y eficacia de las DVA en politraumatizados. Un grupo de pacientes recibió fluidoterapia exclusiva y otro recibió fluidoterapia con DVA. Demostraron una disminución de las necesidades de fluidoterapia en los pacientes tratados con vasopresores, mientras que la tasa de efectos adversos, FMO y mortalidad fueron similares en los dos grupos estudiados.

En este momento, las guías Europeas (48) recomiendan administrar DVA adicionalmente a los fluidos, temporalmente y en presencia de hipotensión que amenace la vida, para mantener una presión arterial sistólica de 80-90 mmHg, siempre y cuando no haya traumatismo craneoencefálico asociado, en cuyo caso estarán contraindicadas. Todavía no se ha consensuado el balance ideal entre fluidoterapia y vasopresores para mantener una adecuada presión de perfusión tisular.

5.2.3. Tratamientos realizados

Embolización angiográfica

Han precisado embolización angiográfica un 13'6% de los pacientes. Generalmente la embolización se reserva a los pacientes hemodinámicamente normales con signos de sangrado en la tomografía computerizada. Aunque en ocasiones se indica la misma en pacientes hemodinámicamente inestables con fractura pélvica y sangrado activo a este nivel (4 pacientes del estudio) o bien como complemento a la cirugía abdominal cuando persiste un sangrado a nivel hepático que no se ha controlado intraoperatoriamente (2 pacientes).

Se ha embolizado un porcentaje más elevado de pacientes en este estudio que en la serie publicada previamente en nuestro hospital, en la que se incluyó 1402 pacientes, de los cuales se embolizó a un 7'8% de los pacientes (69).

Cirugía para control del sangrado

Han precisado intervención para control del sangrado un 69,7% de los pacientes. La intervención más frecuente ha sido la colocación de fijadores externos por fracturas de hueso largo (20 procedimientos), seguida de la ligadura vascular abdominal 13 procedimientos) y posteriormente la ligadura vascular de extremidades (11 procedimientos).

Se ha operado para control del sangrado un porcentaje más elevado de pacientes en este estudio que en la serie publicada previamente en nuestro hospital, en la que se incluyó 1402 pacientes, de los cuales se intervino a un 11'4% (69).

5.3. Mortalidad

La Tabla 26 muestra como las únicas variables continuas analizadas que presentan una relación estadísticamente significativa con la mortalidad en la primera hora de atención son: la TAS, la Hb, el lactato y el EB. A las 8 horas de atención ningún marcador presenta significación estadística. A las 24 horas de atención tan solo el lactato y el EB mantienen una relación estadísticamente significativa con la mortalidad.

Los signos vitales **frecuencia cardíaca (FC)** y **tensión arterial sistólica (TAS)** fueron considerados un buen predictor de mortalidad en el estudio de Bruijns et al (58), en el que se evaluó la relación de distintos marcadores registrados a la llegada al hospital con la mortalidad a las 48 horas del traumatismo. Describieron una relación estadísticamente significativa de los signos vitales, pero detectaron una relación más fuerte del SI y de los marcadores que se ajustan en función de la edad de los pacientes (no utilizados en nuestro estudio). En otras publicaciones, la TAS es considerada predictora de mortalidad cuando sus valores son < 90 mmHg de forma mantenida (66), o bien, en el momento de ingresar a la UCI, independientemente de la causa de ingreso (60). En un estudio publicado en 2018 de nuestro propio centro (69) también se demostró una relación estadísticamente significativa de la FC, la TAS, el SI y el Índice ROPE con la mortalidad, pero específicamente era la mortalidad por shock hemorrágico, y no la mortalidad general, como se está evaluando en el presente estudio. No obstante, el estudio de Zarzaur et al (62) evaluó el comportamiento de los signos vitales y el SI en pacientes de más de 55 años, concluyendo que la FC y la TAS eran inadecuadas para predecir la mortalidad precoz tras el politraumatismo en pacientes de edad avanzada. Coinciendo con sus resultados, en el estudio actual, la FC no puede considerarse predictor de mortalidad en ningún momento temporal analizado. En cambio, la TAS sólo presenta una relación estadísticamente significativa con la mortalidad en la primera hora de atención hospitalaria.

El **Shock Index (SI)** también fue considerado buen predictor de mortalidad en el estudio de McNab et al (70), aunque, a diferencia de los estudios comentados anteriormente (58,69), en los que era un buen predictor si se analizaba a la llegada al hospital, los resultados de McNab lo consideraron buen predictor a nivel prehospitalario. En el presente estudio no presenta una relación significativa con la mortalidad en ningún momento temporal analizado.

El **Índice ROPE**, a excepción del estudio previo de nuestro centro en el que se relacionó con la mortalidad por shock hemorrágico (69), no se ha considerado predictor de mortalidad en ninguna otra publicación, y tampoco se relaciona con la mortalidad general en el presente estudio, en ningún momento temporal analizado.

No existen estudios publicados que relacionen la **hemoglobina (Hb)** con la mortalidad. Aún así, los estudios de Ryan (77) y Thorson (78) sí que relacionan el hematocrito inicial a la llegada al hospital con la mortalidad posterior en pacientes politraumatizados. Partiendo de que se tiende a considerar que son equivalentes (76), se podría inferir de dichos estudios, que la hemoglobina a la llegada también puede estar relacionada con la mortalidad, coincidiendo con nuestros resultados, en los que presenta una relación estadísticamente significativa con la mortalidad sólo en la primera hora de atención hospitalaria.

Los valores iniciales hospitalarios de **lactato** son considerado un buen predictor de mortalidad en los estudios de Tisherman (41), Blow (42) y Montmany (83), demostrándose en éste último, además, una relación estadísticamente significativa del lactato a las 24 horas de atención y la mortalidad. Abramson et al (84), además de considerarlo predictor de la mortalidad a la llegada al hospital, demostró como la supervivencia de los pacientes era del 100% cuando se conseguía normalizar los valores de lactato en las primeras 24h de atención. En cambio, si no se normalizaban entre las 24 y las 48 horas, la mortalidad era del 25%, y, si no se normalizaban más allá de las 48 horas, la mortalidad ascendía al 86%. Nuestro estudio confirma la relación estadísticamente significativa del lactato en la primera hora y a las 24 horas de atención con la mortalidad.

El **exceso de base (EB)** alterado a la llegada al hospital es considerado predictor de mortalidad en varios estudios (41,50,85). Los estudios de Tisherman (41) e Ibrahim (85), además, lo consideran predictor de mortalidad si sus valores no se normalizan durante la atención hospitalaria. Aunque no consideran que exista evidencia suficiente para usar el EB como objetivo de la resucitación del shock en politraumatizados. En el presente estudio, tanto la alteración del EB en la primera hora, como a las 24 horas de atención hospitalaria, presenta una relación estadísticamente significativa con la mortalidad.

No existe ningún estudio que considere al **péptido natriurético atrial (PNA)** un buen marcador de mortalidad. Generalmente, se suele relacionar con la necesidad de

transfusión sanguínea (93) o bien el edema pulmonar secundario a una resucitación excesiva (87). En el presente estudio no se identifica relación con la mortalidad en ningún momento temporal analizado.

En el estudio de Tisherman et al (41) se considera que la tecnología **Near-Infrared Spectroscopy (NIRS)** tiene potencial para predecir la mortalidad tras un traumatismo, aunque no cita ningún artículo que así lo afirme. En cambio, los estudios de Mesquida et al (97) y Gruartmoner et al (98) sí que describen capacidad predictiva de mortalidad atribuible a distintas variables del NIRS, como son la rSO₂ alterada a la llegada al hospital; las alteraciones en relación al TOV y la alteración persistente de la rSO₂ tras la resucitación inicial del paciente politraumatizado. Adicionalmente, el estudio de Cohn et al (103) relaciona la alteración de la rSO₂ a la llegada al hospital con el FMO y la mortalidad posterior. En el presente estudio, en cambio, no se ha objetivado una relación estadísticamente significativa con la mortalidad por parte de ninguna de las variables del NIRS analizadas, en ninguno de los momentos temporales estudiados. Esto puede ser debido al pequeño tamaño muestral, que puede ser limitado para detectar diferencias en la mortalidad mediante este marcador.

En cuanto al **ROTEM®**, según la Tabla 27, en la que se analiza como variable categórica ordinal, podemos ver como presenta una relación estadísticamente significativa con la mortalidad en todos los momentos temporales analizados. En cambio, en la Tabla 28, como variable categórica binaria, solo tiene una relación estadísticamente significativa con la mortalidad en la primera hora de atención. Esto se traduce, como podemos ver en los Gráficos 14, 15 y 16, en que, a mayor coagulopatía por ROTEM®, mayor es la mortalidad de los pacientes. Además, según los gráficos anteriores, la hiperfibrinolisis puede considerarse un signo ominoso de supervivencia, con una mortalidad del 80% cuando se da en la primera hora, del 50% a las 8 horas y del 100% a las 24 horas de atención hospitalaria.

La mayor parte de las publicaciones consideran que la coagulopatía inducida por el traumatismo (TIC) se asocia con una elevada mortalidad (49,55,66), afirmando que para dos pacientes politraumatizados con el mismo ISS la mortalidad se dobla en aquel que asocia coagulopatía (49). Más específicamente, la hiperfibrinolisis aparece con más frecuencia en pacientes hemodinámicamente inestables (49), es una causa de hemorragia severa (55) y se asocia con elevada mortalidad (48,49,55,127). Los tests viscoelásticos se consideran muy específicos para detectar la hiperfibrinolisis y se recomienda su realización

de forma precoz (48,49,66). Aún así, existen pocas publicaciones que analicen el comportamiento de la coagulopatía por ROTEM® en pacientes politraumatizados en distintos momentos temporales. Taylor et al (127) analizaron distintos fenotipos de coagulopatía evaluada por tests viscoelásticos a la llegada al hospital, demostrando una mayor letalidad en aquellos pacientes que presentaban hiperfibrinolisis, en relación al resto de fenotipos identificados.

En resumen, los marcadores relacionados con la mortalidad incluyen: la tensión arterial sistólica, la hemoglobina, el lactato, el exceso de base y la coagulopatía por ROTEM®.

5.4. Sangrado activo

Para interpretar correctamente los resultados obtenidos en relación a la variable “sangrado activo” debemos recordar su definición, la cual incluye la presencia de al menos uno de los siguientes acontecimientos:

- Activación del protocolo de transfusión masiva
- Cirugía para el control del sangrado
- Embolización angiográfica: realizada mediante acceso endovascular
- Mortalidad por shock hemorrágico

Por lo tanto, un solo paciente puede tener uno, dos, tres o cuatro acontecimientos presentes y en todas las situaciones se considerará que la variable sangrado activo es positiva.

La Tabla 29 muestra las variables continuas analizadas que presentan una relación estadísticamente significativa con el sangrado en la primera hora de atención: la FC, la TAS, el SI, el Índice ROPE, la Hb, el lactato y el EB. A las 8 horas de atención presentan una relación estadísticamente significativa con el sangrado: la FC, la Hb, el lactato y el EB. A las 24 horas de atención presentan una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo: la FC, el SI, la Hb, el lactato, el EB y las tres variables obtenidas mediante NIRS (rSO_2 basal, Delta-down y Delta-up).

Tradicionalmente se ha considerado que los signos vitales **frecuencia cardíaca (FC)** y **tensión arterial sistólica (TAS)** son inespecíficos, pudiendo alterarse en varias condiciones (58,61–64) e incluso, malos predictores de transfusión masiva, con una sensibilidad del 66% para predecir la misma (59). Aún así, siguen representando un elemento central en el abordaje de los pacientes politraumatizados: seguimos utilizando la hipotensión para el triaje prehospitalario (1); la alteración de los signos vitales para la toma de decisiones durante la atención (2,3); y los criterios de shock hemorrágico (hipotensión y taquicardia) para la activación de protocolos de transfusión masiva (121).

Contrariamente a lo que se esperaría, en nuestro estudio del 2018 (69) vimos que tanto la FC como la TAS, obtenidas a la llegada al hospital, tenían una relación estadísticamente significativa, no solo con la variable sangrado activo, si no además, con todos y cada uno de los acontecimientos que definen la misma, individualmente. Además, Petrosoniak et al (66) expuso la relación entre la hipotensión prehospitalaria aislada y la necesidad de cirugía para control del sangrado. En el estudio actual, la FC presenta una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo en todos los momentos temporales

analizados. En cambio, la TAS sólo presenta una relación estadísticamente significativa con el sangrado en la primera hora de atención hospitalaria.

El **Shock Index (SI)** se utiliza comúnmente en la identificación del sangrado (59,68,69,72) y la necesidad de transfusión masiva (58,59,67), pudiendo predecir ésta última cuando los signos vitales son normales (58).

Aunque es muy utilizado, no existe consenso en la definición de los resultados que se analizan, en el momento en que se evalúa ni en el punto de corte más recomendable:

- En cuanto a los resultados analizados, pese a que la transfusión masiva generalmente es definida como la necesidad de ≥ 10 concentrados de hematíes (CH) en las primeras 24 horas o bien ≥ 4 CH en la primera hora (128), cada centro suele tener su propio protocolo de transfusión masiva. Paralelamente, no existe un claro consenso al definir el sangrado activo o masivo, pudiendo definirse como en el estudio actual (69); como la necesidad de ≥ 4 CH en las primeras 24 horas (72) o bien la necesidad de ≥ 2 CH en las primeras 24 horas (68).
- El momento de su medición se divide en el nivel prehospitalario (67,72) y la llegada al hospital (59,68,69,72), pero nunca ha sido evaluado más allá de estos dos momentos de atención del politraumatizado, como en el presente estudio, donde además de la primera hora, ha sido analizado a las 8 y las 24 horas de atención.
- Finalmente, el punto de corte recomendable se debate entre ≥ 1 (66), $\geq 0,9$ (67,72) o bien $\geq 0,8$ (68,69).

En el presente estudio, el SI muestra una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo en la primera hora y a las 24 horas de atención hospitalaria, en ambos casos los valores medios de SI son $\geq 0,8$.

El **Índice ROPE** fue descrito por Ardagh et al (74) como un índice capaz de detectar el shock descompensado y, consecuentemente, el shock hemorrágico, cuando su valor era ≥ 3 . Sus autores consideraban que sería superior al SI, pues utilizaba la presión de pulso en vez de la TAS como denominador. El estudio de validación realizado posteriormente por Campbell et al (75) no logró identificar un punto de corte claro, pero sí demostró una alteración progresiva del índice ROPE a medida que aumentaba la extracción sanguínea en donantes sanos. Tras estos dos estudios, este índice no ha tenido una gran aplicación en la literatura, siendo utilizado sólo en nuestro estudio de 2018 (69), donde identificamos una relación estadísticamente significativa con todos los acontecimientos que definen el sangrado activo por separado, aún así, su capacidad predictiva de sangrado activo fue inferior a la del SI. En el estudio actual, sólo presenta una relación estadísticamente

significativa con el sangrado en la primera hora de atención hospitalaria, con un valor medio > 3 en estos casos.

Teniendo en cuenta que la **hemoglobina (Hb)** y el hematocrito son equivalentes (76), clásicamente han sido considerados malos marcadores de sangrado inicialmente, pues no suelen alterarse cuando existe una hemorragia aguda (2,3,57). Aún así, las guías europeas actuales consideran que un valor de hemoglobina patológico en la atención inicial es indicador de hemorragia severa y recomiendan su obtención seriada en el control de un posible sangrado (48). Paralelamente, existen estudios que consideran que la Hb y el Hto son marcadores de sangrado a la llegada al hospital. En un estudio retrospectivo de 1492 politraumatizados, Thorson et al (78) detectaron que el hematocrito inicial se asocia con la necesidad de transfusión masiva, con mejor capacidad predictiva que otros marcadores como la FC, la TAS y la acidosis. Además, evaluaron las modificaciones del hematocrito a medida que evolucionaba la resucitación, considerando que es un buen marcador para identificar las pérdidas sanguíneas. Adicionalmente, Bruns et al (79) objetivaron una alteración precoz de la hemoglobina a la llegada al hospital en pacientes que necesitan maniobras de resucitación e intervenciones para control del sangrado. Relacionando estos hallazgos con el punto de corte de $Hb \leq 100$ g/L. En nuestro estudio la Hb presenta una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo en todos los momentos temporales analizados, sus valores medios para pacientes con sangrado en la primera hora son de 107 g/L, mientras que a las 8 y 24 horas de atención son ≤ 100 g/L.

El **lactato**, pese a haber sido clásicamente utilizado para la monitorización de la resucitación (2,3,41,50,83), es analizado en la mayoría de estudios por su capacidad predictiva de mortalidad (41,42,50,83,84), fracaso multiorgánico (41,42,50,83) y severidad del traumatismo (50,81). En cuanto al sangrado, Tisherman et al (41) afirman que es un buen marcador de transfusión masiva, y Petrosoniak et al (66) lo consideran un buen marcador de shock hemorrágico. Mientras que, según el estudio de James et al (80), no puede ser considerado un marcador de sangrado, pues lo relacionan con la respuesta catecolaminérgica al traumatismo, y no con una verdadera hipoperfusión tisular en relación a la hemorragia aguda. En el estudio actual, el lactato ha demostrado una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo en todos los momentos temporales analizados.

El **exceso de base (EB)**, de la misma manera que el lactato, se ha relacionado más frecuentemente con el FMO (41,50) y la severidad del traumatismo (41,66) que con el sangrado. Es considerado un marcador de transfusión cuando sus valores son patológicos a la llegada al hospital (50,66), también si sus valores empeoran o se mantienen persistentemente alterados, sobretodo entre la primera hora de atención al paciente politraumatizado y su ingreso en la UCI (41). En nuestro estudio, en cambio, presenta una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo en todos los momentos temporales analizados.

La mayoría de publicaciones sobre el **péptido natriurético atrial (PNA)** analizan su relación con la lesión craneoencefálica (91), los grandes quemados (89,90) y el shock séptico (86,88). En pacientes politraumatizados se suele analizar su relación con el edema agudo de pulmón por resucitación excesiva (87,92). Sólo existe un artículo publicado que evalúe su comportamiento en pacientes politraumatizados con shock hemorrágico, se trata del estudio de Kia et al (93). En dicho estudio, analizaron el comportamiento del péptido natriurético tipo B (PNB) en 14 politraumatizados consecutivos con inestabilidad hemodinámica, objetivando valores por debajo de la normalidad en aquellos que presentaban shock hemorrágico. Contrariamente a los hallazgos de Kia et al, nuestro estudio no muestra una relación estadísticamente significativa del PNA con el sangrado activo en ninguno de los momentos temporales analizados. Dada la ausencia de otros estudios similares, podemos afirmar que este estudio presenta la serie más larga de pacientes politraumatizados en los que se ha analizado el PNA, sin obtener resultados estadísticamente significativos, por lo que no podemos considerarlo un buen marcador de sangrado.

La tecnología **Near-Infrared Spectroscopy (NIRS)** se ha relacionado con la necesidad de transfusión masiva (97,98,102) y con la severidad del shock hemorrágico (100) en pacientes politraumatizados. En el estudio de Guyette et al (102) se obtuvieron los valores de rSO₂ basal y se realizó un TOV a 150 politraumatizados a nivel prehospitalario, durante el transporte en helicóptero a un Trauma Center. Identificaron una relación de la DeOx y la ReOx con las maniobras para control del sangrado, que definieron como la necesidad de realizar una toracotomía, una laparotomía, una fijación pélvica o bien una embolización angiográfica. También objetivaron una correspondencia de las mismas variables con la transfusión de hemoderivados en las primeras 24 horas de atención.

En el presente estudio, las tres variables analizadas mediante la tecnología que incluyen la rSO₂, el Delta-down y el Delta-Up, presentan una relación estadísticamente significativa

con el sangrado activo únicamente a las 24 horas de atención hospitalaria, coincidiendo con los resultados objetivados por Guyette et al (102).

En cuanto al **ROTEM®**, según la Tabla 30, en la que se analiza como variable categórica ordinal, podemos ver como presenta una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo en la primera y la octava hora de atención hospitalaria. En cambio, en la Tabla 31, como variable categórica binaria, solo tiene una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo en la octava hora de atención.

La mayor parte de estudios publicados sobre tests viscoelásticos, los consideran útiles como guía de la resucitación en los protocolos de transfusión masiva (48,96) o bien adecuados para reducir o detener la transfusión de hemoderivados cuando sus resultados son normales (47,55). Aún así, tan solo los estudios de Davenport et al (47) y Petrosoniak et al (66) lo presentan como un buen predictor de la necesidad de transfusión masiva.

La detección de la coagulopatía permite identificar aquellos pacientes que van a ser tributarios de medidas terapéuticas para control del sangrado (66). En nuestro estudio, la representación gráfica (Gráfico 17, 18 y 19) de la relación del ROTEM® con el sangrado activo en los distintos momentos temporales analizados traduce mayor sangrado en los fenotipos de ROTEM® más severos, es decir, cuando existe una coagulopatía más grave. Más específicamente, los pacientes con fenotipos 3, 4 y 5 presentan un 100% de sangrado activo. Estos resultados sugieren que, ante pacientes que presentan alguno de estos tres fenotipos, debemos valorar la necesidad de activación del protocolo de transfusión masiva y considerar medidas quirúrgicas o angiográficas para control del sangrado.

En resumen, los marcadores relacionados con el sangrado activo incluyen: la frecuencia cardíaca, la tensión arterial sistólica, el Shock Index, el índice ROPE, la hemoglobina, el lactato, el exceso de base, la coagulopatía por ROTEM® y las variables obtenidas mediante el Near-infrared spectroscopy, incluyendo la saturación tisular basal, el Delta-down y el Delta-up.

5.5. Respuesta hemodinámica a la resucitación

Consideramos que es esencial identificar cuál puede ser la aplicabilidad clínica de nuestro estudio. Para ello, se ha decidido realizar el análisis de la respuesta hemodinámica a la resucitación a las 8 horas de atención, porque generalmente este es un momento crítico en la atención de los pacientes politraumatizados.

Habitualmente la mayor parte de maniobras de resucitación (transfusión, embolización y cirugía para control del sangrado) se realizan dentro de las primeras 4 horas de atención, posteriormente los pacientes críticos suelen ser trasladados a la unidad de cuidados intensivos, donde prosigue la resucitación del shock hemorrágico. Alrededor de las 8 horas de atención, el médico que atiende al politraumatizado puede dudar, en caso de inestabilidad hemodinámica, si ésta es debida a un sangrado no resuelto o bien a una respuesta inflamatoria al propio traumatismo. Por otra parte, es posible cuestionarse, llegado este momento, si el paciente hemodinámicamente normal presenta un shock oculto. Es en este momento de la atención cuando los médicos pueden utilizar marcadores que ayuden a orientar el estado de la perfusión tisular de sus pacientes y las posibles causas de inestabilidad hemodinámica. En nuestro estudio no hemos analizado los marcadores a las 24 horas de atención, pues implicaría el diagnóstico tardío de una alteración que ya puede ser detectada a las 8 horas tras el traumatismo.

Por esta razón se ha realizado el análisis que exponemos a continuación:

5.5.1. Pacientes hemodinámicamente normales

El shock oculto clásicamente ha sido causa de controversias, considerado como la hipoperfusión tisular persistente ante signos vitales normales, muchos autores han intentado definir marcadores capaces de identificarlo, sin lograr el consenso (66). Se considera que el shock oculto puede presentarse hasta en un 85% de los pacientes politraumatizados en los que los signos vitales se han normalizado (41). En nuestro estudio definimos el shock oculto como la necesidad de transfusión, drogas vasoactivas, cirugía y/o embolización para control del sangrado, mortalidad por shock hipovolémico o bien aparición de fracaso multiorgánico en pacientes cuyos signos vitales se han normalizado a las 8 horas de atención hospitalaria.

Como podemos ver en la Tabla 32, entre las variables continuas analizadas, sólo presentan una relación estadísticamente significativa con el shock oculto las variables derivadas del TOV en los pacientes donde se ha realizado un NIRS. Se ha añadido la Figura 17 para ilustrar, mediante una representación gráfica, como las variables derivadas del TOV, es

decir, el Delta-down, el Delta-up y rSO₂ mínima, se relacionan de una forma estadísticamente significativa con el shock oculto.

Por otra parte, las Tablas 33 y 34 muestran como, tras analizar el ROTEM® como variable categórica ordinal y binaria, respectivamente, no se evidencia una relación estadísticamente significativa con el shock oculto.

Podemos decir que los resultados obtenidos son relativamente esperables en relación a la mayor parte de variables analizadas, a excepción del lactato y el EB, que clásicamente se han considerado marcadores de shock oculto en varias publicaciones (41,42,50,66,73,82,84). Pese a existir publicaciones como la de James et al (80) que niegan la relación del lactato con la acidosis tisular, atribuyendo su alteración a una respuesta catecolaminérgica al estrés del traumatismo. Otros autores, como Pal et al (82), han relacionado el lactato persistentemente elevado con la presencia de shock oculto; Abramson et al (84), consideran que los pacientes con lactato alterado y signos vitales normalizados precisan de una monitorización más agresiva; Brohi et al (50), afirman que el lactato y el EB pueden ser considerados equivalentes y la alteración del lactato es indicador de hipoperfusión; Petrosoniak et al (66), interpretan las alteraciones del lactato o el EB en presencia de signos vitales normales como un shock oculto; y Guyette et al (73), recomiendan la evaluación del lactato a nivel prehospitalario pues permite identificar el shock oculto en pacientes con signos vitales normalizados, recomendando su aplicación en el triaje prehospitalario.

En el estudio de Blow et al (42) se definió el shock oculto como la presencia de un lactato > 25 mg/dL en pacientes con TAS > 100 mmHg, FC < 120 mmHg y diuresis > 1ml/kg/h. En pacientes que cumplían estos criterios, aplicaron medidas de resucitación intensiva para normalizar las cifras de lactato dentro de las primeras 24 horas, evidenciando una disminución de la mortalidad de los pacientes cuando lo conseguían.

En cambio, nuestro estudio no ha detectado una relación significativa entre el lactato ni el exceso de base y el shock oculto, a las 8 horas de atención hospitalaria. Cabe decir que hemos utilizado los valores medios de lactato y EB para obtener la conclusión anterior. Dado que varios autores consideran que la evolución de los mismos es más determinante que los valores obtenidos puntualmente, hemos decidido analizar el patrón evolutivo de forma paralela, sin haberlo reflejado en los resultados. Para ello, hemos comparado las cifras de los mismos a la llegada al hospital y a las 8 horas, valorando si se producía una mejoría, un empeoramiento o si los valores se mantenían estables. Hemos comparado los distintos patrones evolutivos con el shock oculto, sin obtener una relación estadísticamente significativa.

Consideramos que la ausencia de relación, tanto de los valores medios como de los patrones evolutivos del lactato y el EB, con el shock oculto, es debida, por una parte, al pequeño tamaño muestral analizado, pues se están comparando 12 pacientes sin shock oculto con 5 que sí lo tienen. Por otra parte, debemos tener en cuenta que la mayor parte de autores relacionan el lactato y el EB con la mortalidad (41,42,50,83,84) y el FMO (41,42,50,83), atribuyendo su alteración a una hipoperfusión tisular que termina desencadenando dichos resultados. Mientras que, según James et al (80), el lactato no puede ser considerado un marcador de sangrado, pues lo relacionan con la respuesta catecolaminérgica al traumatismo, y no con una verdadera hipoperfusión tisular en relación a la hemorragia aguda. En nuestro caso ni el lactato ni el EB han demostrado capacidad para detectar la misma como lo hace el NIRS, por lo que cuestionamos si realmente son marcadores capaces de identificar la hipoperfusión tisular y consideramos que, teniendo en cuenta las circunstancias de nuestro estudio, con una muestra de un pequeño tamaño, el NIRS ha demostrado ser superior al lactato y el EB en la valoración de la microcirculación.

El SI, a su vez, ha sido considerado marcador de shock oculto cuando se utiliza el punto de corte $\geq 0,8$ (69), pues posteriormente los pacientes necesitaron maniobras para control del sangrado o activación del protocolo de transfusión masiva. También ha sido considerado marcador de shock oculto para valores $\geq 0,9$ (71,72), en relación a una aparición de fracaso multiorgánico o mortalidad posterior en pacientes cuyos signos vitales se encontraban dentro de la normalidad.

A diferencia de los estudios anteriores, en el presente estudio el SI no ha presentado una relación estadísticamente significativa con el shock oculto. Atribuimos esta ausencia de relación al momento temporal en el que se ha analizado. Generalmente la mayor parte de estudios que relacionan el SI con las maniobras de control del sangrado lo utilizan a nivel prehospitalario (67,72) o bien a la llegada al hospital (59,68,69,72). No existen estudios que relacionen el SI más allá de la primera hora de atención hospitalaria con el sangrado. Dado que para obtenerlo se utilizan las constantes vitales, dividiendo la FC por la TAS, parece que más allá de las primeras horas del traumatismo, para poder evaluar la hipoperfusión, ni las constantes vitales ni el SI son capaces de detectar la hipoperfusión tisular de la misma manera que lo hace el NIRS.

Dados los resultados obtenidos, podemos afirmar que la tecnología NIRS ha demostrado ser de gran utilidad en la detección de shock oculto en pacientes que se encuentran hemodinámicamente normales, aunque, según nuestros resultados, debemos asociar

siempre un TOV para poder detectar dicha alteración. Diversos autores consideran el NIRS como una buena herramienta para la detección del shock oculto en pacientes politraumatizados (41,97–99,103). Los resultados obtenidos coinciden con los del estudio de Guyette et al (102), en su estudio realizado en 150 politraumatizados donde se obtuvo una rSO₂ basal y se realizó un TOV a nivel prehospitalario, también concluyeron que, pese a que la rSO₂ permitía pronosticar la mortalidad y el fracaso multiorgánico, no identificaba los estados de shock oculto. Lo consideraron una limitación inherente a la tecnología NIRS, en la cual, la vasoconstricción periférica asociada al shock compensado se puede acompañar de una reducción en la demanda de oxígeno a nivel tisular local y el aporte comprometido. Aunque, al “estresar” el sistema mediante un TOV, los parámetros como la DeOx y la ReOx ayudaban a diferenciar aquellos pacientes que requerirían intervenciones para control del sangrado de los que no. Además, en su estudio también analizaron los valores de lactato y TAS, sin obtener una correlación de los mismos con la DeOx y la ReOx, por lo que concluyeron que las variables derivadas del TOV eran capaces de detectar el shock oculto cuando los signos vitales y el lactato son normales. Otros autores han recomendado también su uso en pacientes con aparente estabilidad hemodinámica, ya sea antes de iniciar maniobras de resucitación (103) o bien cuando se han terminado las maniobras de resucitación “global” y es necesario identificar aquellos pacientes que persisten con una mala perfusión microcirculatoria (97,98), lo que coincidiría con el momento en el que hemos decidido evaluar el posible shock oculto, aproximadamente a las 8 horas de atención hospitalaria. Contrariamente a los hallazgos anteriores, como hemos comentado en el apartado 5.2.1., Crookes et al (100) sólo evidenció una relación estadísticamente significativa de la rSO₂ basal con el shock severo, sin evidenciar una clara relación del mismo con el shock leve ni el moderado. Debemos destacar que no realizaron un TOV para obtener esta conclusión, por lo que, en situaciones de shock muy severo, la rSO₂ disminuye, pero en situaciones de shock moderado u oculto, la rSO₂ se mantendrá normal y las variables derivadas del TOV se verán alteradas. Además debemos tener en consideración que, en su estudio, los pacientes se clasificaron según criterios clínicos de shock, y aquellos que se encontraban en los grupos de shock leve y moderado terminaron teniendo lesiones leves y no desarrollaron complicaciones, por lo que no se puede considerar que se tratase de pacientes con shock oculto, atendiendo a las definiciones actuales del mismo.

En resumen, a las 8 horas de atención hospitalaria, sólo se relacionan con el shock oculto, en pacientes hemodinámicamente normales, las variables obtenidas durante la realización de un NIRS con TOV, que incluyen el Delta-down, el Delta-up y la saturación tisular mínima.

5.5.2. Pacientes hemodinámicamente inestables

Ante un paciente politraumatizado que persiste hemodinámicamente inestable tras las maniobras de resucitación iniciales y 8 horas de atención hospitalaria, debemos preguntarnos si existe un foco de sangrado que no ha sido controlado todavía. A menudo se plantea la posibilidad de que el paciente haya iniciado una respuesta inflamatoria severa, en lugar de presentar un sangrado persistente, en cuyo caso no sería necesario realizar maniobras de control del sangrado y se tendría que seguir reanimando al paciente controlando su respuesta inflamatoria. Por esta razón, es imprescindible encontrar una herramienta que permita distinguir estos dos tipos de paciente y sirva como guía en el manejo y la toma de decisiones.

Como podemos ver en la Tabla 35, entre las variables continuas analizadas, presentan una relación estadísticamente significativa con la hemorragia persistente la FC, la Hb, el lactato y el EB. En cuanto al ROTEM®, según las Tabla 36 y 37, al analizarlo como una variable categórica ordinal, no se evidencia una relación estadísticamente significativa, mientras que, como variable categórica binaria, sí que presenta una relación estadísticamente significativa con la hemorragia persistente. Esta observación queda claramente plasmada en el Gráfico 20, donde podemos ver como todos los pacientes con fenotipos de ROTEM® de elevada gravedad (3, 4 y 5), presentan una hemorragia persistente.

Es interesante destacar que la FC y la Hb, marcadores clásicamente considerados inespecíficos, han demostrado ser similares al lactato y el EB, pues en todos los momentos temporales analizados han presentado una relación estadísticamente significativa con el sangrado activo (Tabla 29), y en el momento de distinguir la hemorragia masiva de la respuesta inflamatoria, han demostrado tener la misma significación estadística que el lactato y el EB. Tanto en la experiencia descrita por Bruijns et al (58) como en nuestra propia experiencia (69), la FC ha mostrado tener una relación con la mortalidad a las 48h y distintos indicadores de sangrado activo como la necesidad de transfusión masiva, la cirugía y/o la embolización para control del sangrado y la muerte por shock hipovolémico. En relación a la Hb, Thorson et al (78) analizaron el hematocrito a la llegada al hospital de 1492 pacientes politraumatizados, demostrando una correlación del mismo con la necesidad de transfusión de hemoderivados. Paralelamente, Bruns et al (79) objetivaron una alteración precoz de la hemoglobina a la llegada al hospital en un 87% de los pacientes que necesitaron maniobras de resucitación e intervenciones para control del sangrado.

Aún así, cabe destacar que la mayor parte de estudios se basan en el análisis de dichas variables a la llegada al hospital, y no tras la primera fase de resucitación inicial, como en nuestro caso.

Los resultados del presente estudio confirman la utilidad atribuida a las constantes vitales (58,66,69) y la Hb (77–79) por distintos autores, pues pueden ser útiles en la toma de decisiones durante la atención al paciente politraumatizado.

El lactato y el EB, muy utilizados habitualmente como guía de resucitación en pacientes politraumatizados, son considerados buenos marcadores en función de su evolución a lo largo de las primeras horas (2,3,41,50,82–84). Según Tisherman et al (41), el lactato es un buen predictor de transfusión masiva y el EB persistentemente alterado es indicador de hemorragia persistente. En el estudio de Pal et al (82) se considera que el lactato a la llegada al hospital no es un buen predictor de mortalidad, aunque sí que es considerado una buena herramienta para guiar la resucitación en politraumatizados severos. Tanto el estudio de Abramson et al (84) como el de Montmany et al (83) analizan los valores de lactato a las 24h de atención hospitalaria, demostrando un aumento de la mortalidad si los valores no se han normalizado o han alcanzado niveles patológicos. Como hemos comentado en el punto 5.5.1, hemos utilizado los valores medios de lactato y EB, y adicionalmente, sin reflejarlo en los resultados presentados, hemos analizado la relación del patrón evolutivo de ambos con la hemorragia persistente. Para ello hemos comparado las cifras de los mismos a la llegada al hospital y a las 8 horas valorando si se producía una mejoría, un empeoramiento o si los valores se mantenían estables. Al comparar dicha evolución con la hemorragia persistente no hemos obtenido resultados estadísticamente significativos. Por lo tanto, en nuestro estudio, una alteración persistente del lactato y el EB a las 8 horas de atención hospitalaria puede ser considerada indicativa de hemorragia, no así su evolución. Consideramos que la ausencia de coincidencia de nuestros resultados con los del estudio de Montmany et al (83) puede ser atribuible a la selección de pacientes con elevadas tasas de sangrado activo, pues tienen cifras más patológicas tanto de lactato como de EB, que tardan mucho en normalizarse, como hemos visto en los puntos 4.2.1.6. y 4.2.1.7.

Pese a presentar una relación estadísticamente significativa con la hemorragia persistente. Las variables comentadas anteriormente (FC, Hb, EB y lactato) pueden ser difíciles de analizar y aplicar a nivel clínico. Teniendo en cuenta las diferencias entre los valores medios descritos en la Tabla 35, puede ser difícil discernir objetivamente qué valor de cada una de ellas es indicativo de hemorragia persistente. Por ejemplo, en el caso de la FC, los

pacientes con hemorragia persistente tienen valores medios de 114 lpm, mientras que, aquellos con una respuesta inflamatoria, tienen valores medios de 100 lpm. Clínicamente resulta difícil aplicar un punto de corte fiable y objetivo en los valores de la FC, que puedan confirmar con seguridad la presencia de sangrado activo o respuesta inflamatoria en los pacientes politraumatizados. Lo mismo sucede con los valores medios de Hb (117,9 g/L vs 92,5 g/L), lactato (24,6 mg/dL vs 39,9 mg/dL) y EB (-2,7 mmol/L vs -3,3 mmol/L).

Sin embargo, el ROTEM® plantea una solución objetiva a este problema, sobretodo en los casos donde los fenotipos son marcadamente patológicos, es decir, en los pacientes con fenotipos 3 (déficit plaquetario), 4 (déficit global) y 5 (déficit global + hiperfibrinolisis), donde claramente existirá un sangrado persistente. Aunque el ROTEM® es actualmente considerado una herramienta novedosa de uso creciente, para algunos autores (96,110) no está suficientemente probada. Davenport et al (47) lo consideran una buena herramienta para identificar a los politraumatizados que necesitarán una transfusión masiva durante las primeras horas de atención, de la misma manera que Spahn et al (48) lo proponen como una buena guía durante la aplicación de protocolos de transfusión masiva. Aún así, todavía no ha sido utilizado como un elemento que analice la persistencia de hemorragia en los pacientes inestables tras las primeras maniobras de resucitación, como en el presente estudio. Dados los hallazgos de nuestro estudio, consideramos que, para discernir un posible sangrado persistente de una respuesta inflamatoria en pacientes hemodinámicamente inestables, inicialmente se debería realizar un ROTEM®, y, si no se detecta alguno de los 3 fenotipos descritos, recomendamos el uso de los marcadores comentados previamente (FC, Hb, lactato y EB). Por esta razón, consideramos imprescindible la realización de un ROTEM en pacientes hemodinámicamente inestables, pues permite confirmar de una forma precoz y segura la presencia de hemorragia persistente cuando aparecen los fenotipos 3, 4 o 5.

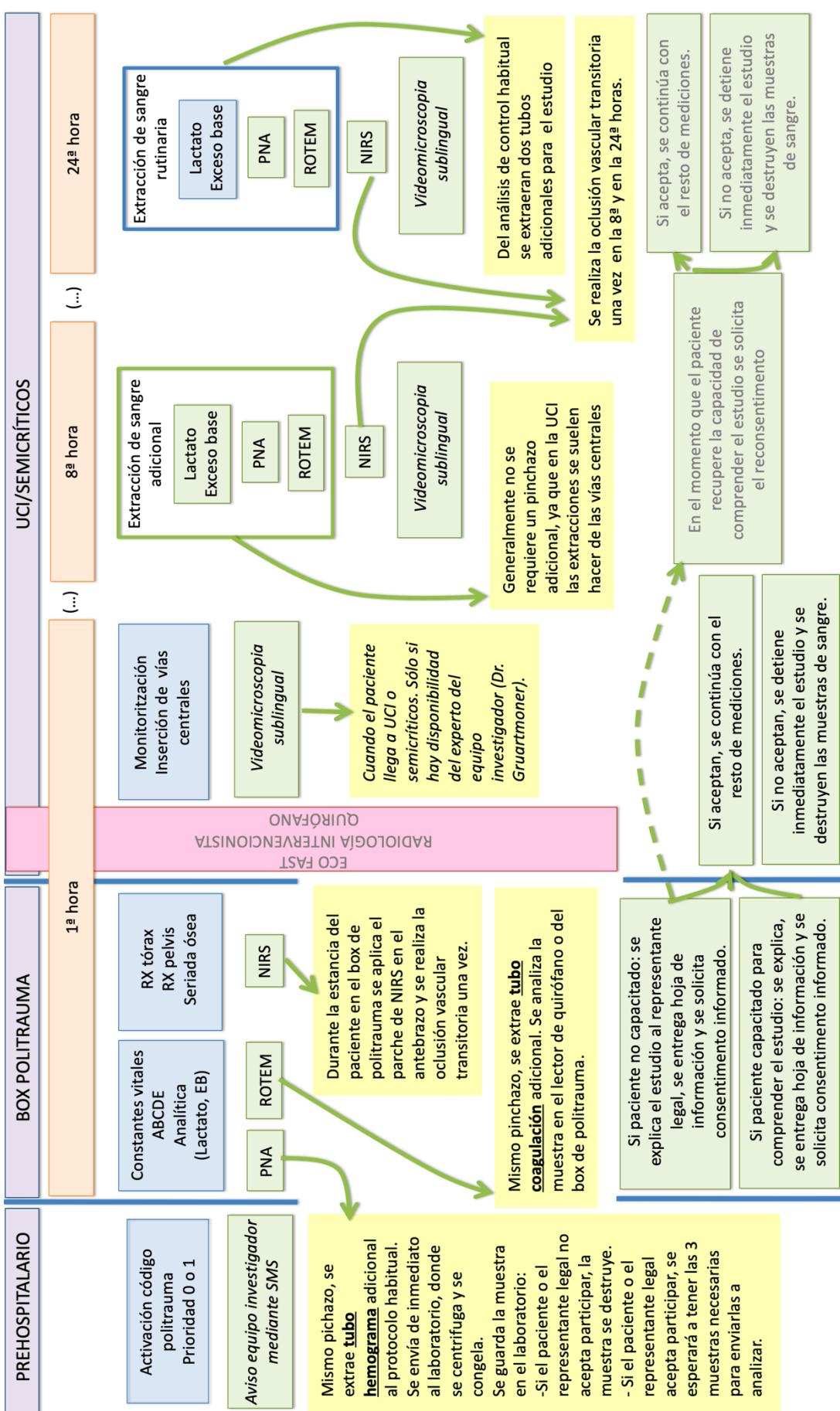
En resumen, a las 8 horas de atención hospitalaria, sólo se relacionan con la hemorragia persistente, en pacientes hemodinámicamente inestables: la frecuencia cardíaca, la hemoglobina, el lactato, el exceso de base y la coagulopatía por ROTEM®.

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES

1. Los marcadores relacionados con la mortalidad incluyen la tensión arterial sistólica, la hemoglobina, el lactato, el exceso de base y la coagulopatía por ROTEM®.
2. Los marcadores relacionados con el sangrado activo incluyen la frecuencia cardíaca, la tensión arterial sistólica, el Shock Index, el índice ROPE, la hemoglobina, el lactato, el exceso de base, la coagulopatía por ROTEM® y las variables obtenidas mediante el Near-infrared spectroscopy, incluyendo la saturación tisular basal, el Delta-down y el Delta-up.
3. En pacientes hemodinámicamente normales sólo se relacionan con el shock oculto las variables derivadas del Near-infrared spectroscopy al realizar un test de oclusión vascular, que incluyen el Delta-down, el Delta-up y la saturación tisular mínima.
4. En pacientes hemodinámicamente inestables sólo se relacionan con la hemorragia persistente la frecuencia cardíaca, la hemoglobina, el lactato, el exceso de base y la coagulopatía por ROTEM®.
5. De los 66 pacientes estudiados, un 71,2% ha precisado transfusión de concentrados de hematíes, un 21,2% ha recibido plaquetas y un 10,6% ha recibido plasma.
6. La saturación tisular de oxígeno a nivel del antebrazo, asociada a un test de oclusión, obtenidas mediante el sensor NIRS (INVOS™ 5100C Cerebral/Somatic Oximeter) en población sana, muestra valores medios de rSO₂ de 71, Delta-down de 28 y Delta-up de 43.
7. Al comparar las variables tras la realización de un NIRS en politraumatizados con la población sana, se objetiva como la rSO₂ basal no presenta diferencias, pero el Delta-down y el Delta-up son más elevados en los pacientes politraumatizados que en la población sana.

CAPÍTULO 7: ANEXOS

ANEXO A: Cronograma del estudio en politraumatizados



**ANEXO B: Cuaderno de recogida de datos del estudio en
politraumatizados**

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

ESTUDIO: EVALUACIÓN DE MARCADORES DEL PACIENTE POLITRAUMÁTICO

Código del paciente en estudio: _____

Sexo: Hombre / Mujer

Charlson: _____

Coagulopatía: Si / No

Diabetes mellitas: Si / No

Fecha de nacimiento: ____/____/_____

Fecha y hora del accidente: ____/____/______ ____:____

Fecha y hora de llegada al hospital: ____/____/______ ____:____

Fecha y hora de ingreso en semicríticos: ____/____/______ ____:____

Fecha y hora de ingreso en planta: ____/____/______ ____:____

Fecha y hora de alta hospitalaria: ____/____/______ ____:____

- Resolución:
1. Alta a domicilio
 2. Derivación a otro centro
 3. Alta a centro rehabilitador
 4. Éxitus

- Causa éxitus:
1. No ha muerto
 2. Shock hemorrágico
 3. Muerte neurológica
 4. Parada cardiorrespiratoria
 5. Fallo multiorgánico

Mecanismo de accidente: _____

¿Trauma penetrante?: Si / No

AIS: ____/____/____ ; ISS: ____/____/____ ; RTS: ____ ; TRISS: ____

		Mediciones realizadas		
		1 ^a hora	8h	24h
Signos vitales (marcadores hemodinámicos)	PAS		PAS	PAS
	PAD		PAD	PAD
	FC		FC	FC
	FR		FR	FR
	SatO2		SatO2	SatO2
	FiO2		FiO2	FiO2
	Tº		Tº	Tº
	Glasgow		Glasgow	Glasgow
Marcadores metabólicos	EB		EB	EB
	Lactato		Lactato	Lactato
	PNA		PNA	PNA
Marcadores de perfusión tisular	StO2 basal		StO2 basal	StO2 basal
	Δ↓ StO2		Δ↓ StO2	Δ↓ StO2
	Δ↑ StO2		Δ↑ StO2	Δ↑ StO2
	Hiperemia		Hiperemia	Hiperemia
Marcadores de microcirculación	MFI		MFI	MFI
	PVD		PVD	PVD
	TVD		TVD	TVD
	PPV		PPV	PPV
Marcadores de coagulopatía (ROTEM®)	Test		Test	Test
	CT		CT	CT
	CFT		CFT	CFT
	alpha		alpha	alpha
	MCF-t		MCF-t	MCF-t
	A5		A5	A5
	A10		A10	A10
	A15		A15	A15
	A30		A30	A30
	MCE		MCE	MCE
	G		G	G
	LI30		LI30	LI30
	LI45		LI45	LI45
	LI60		LI60	LI60
	ML		ML	ML
	CE5		CE5	CE5
	CE10		CE10	CE10
	CE15		CE15	CE15
	CE30		CE30	CE30
	MaxV		MaxV	MaxV
	MaxV-t		MaxV-t	MaxV-t
	AUC		AUC	AUC

Pruebas complementarias realizadas: _____

¿Activación traumapool? Si / No

¿Transfusión de sangre? Si / No Nº de concentrados de sangre: _____

¿Ácido tranexamico? Si / No. Gramos administrados: _____

¿Transfusión de plaquetas? Si / No Nº de pools de plaquetas: _____

¿Transfusión de plasma? Si / No Nº de concentrados de plasma: _____

¿Factores de coagulación? Unidades administradas: _____

Lesiones objetivadas:

Lesión objetivada					
Localización					
¿Penetrante? Si/No					
Localización					
Gravedad AIS					
Diagnóstico					
Tratamiento					
Fecha y hora					
Notas					

Lesión objetivada					
Localización					
¿Penetrante? Si/No					
Localización					
Gravedad AIS					
Diagnóstico					
Tratamiento					
Fecha y hora					
Notas					

Complicaciones:

Complicación					
Tratamiento					

Complicación					
Tratamiento					

ANEXO C: Consentimiento informado del paciente

TÍTULO ESTUDIO: EVALUACIÓN DE MARCADORES DEL PACIENTE POLITRAUMÁTICO

CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

Yo, (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (nombre del investigador).

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información

Firma del paciente

Firma del Investigador

Nombre

Fecha

Nombre

Fecha

Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente

ANEXO D: Consentimiento informado del representante legal

TÍTULO ESTUDIO: EVALUACIÓN DE MARCADORES DEL PACIENTE POLITRAUMÁTICO

CONSENTIMIENTO DEL REPRESENTANTE

Yo, (nombre y apellidos) en calidad de (relación con el participante) de(nombre del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:(nombre del investigador).

Comprendo que la participación del paciente es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1. Cuando quiera.

2. Sin tener que dar explicaciones.

3. Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

En mi presencia se ha dado a (nombre del participante) toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar. Presto mi conformidad para que (nombre del participante) participe en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de los datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del representante

Firma del Investigador

Nombre

Nombre

Fecha

Fecha

Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente

ANEXO E: Re-consentimiento informado del paciente

TÍTULO ESTUDIO: EVALUACIÓN DE MARCADORES DEL PACIENTE POLITRAUMÁTICO

RECONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

Yo, (nombre y apellidos)

He leído la información y he podido hacer preguntas sobre el mismo

Considero que la información recibida es suficiente.

He hablado con la Dra._____ (investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones y sin que repercuta en mis cuidados médicos

Y para que así conste, firmo el presente documento, después de haberlo leído y comprendido, y por mi propia voluntad.

En Sabadell, a.....de.....

Firma del Participante:

ANEXO F: Base de datos general para pacientes politraumatizados

<p>Proves complementàries</p> <p>Exploració * Durant primària • Resultat *</p> <p>Registre: 14 < > ▲ ▼ Sin filtrar Buscar</p>	
<p>(Nuevo)</p> <p>Mecanisme accident Trauma penetrant? ISS NISS: RTS: Revisió terciària Edat Coagulopatia DM Data accident Data urgències Data ingrés semik Data ingrés plant Planta: Data final Resolució Causa extitus</p> <p>PAS prehospitalària PAD prehospitalària FC prehospitalària FR prehospitalària SatO2 prehospitalària FO2 prehospitalària Temp prehospitalària Glasgow prehospitalària IOT prehospitalària RCP prehospitalària Drenatge pleura prevols</p> <p>PAS hospitalària PAD hospitalària FC hospitalària FR hospitalària SatO2 hospitalària FO2 hospitalària Temp hospitalària Glasgow hospitalàri IOT hospitalària RCP hospitalària</p> <p>Leucos: Hb: Hematocrit: TP: Glicèmia: Lactat: EB:</p> <p>Leucos 24h: Lactat 24h: Hb 24h: EB 24h: Transfusió: Tòxics:</p> <p>ANALITIQUES -----></p> <p>click aquí</p> <p>Registre: 14 < > ▲ ▼ Sin filtrar Buscar</p>	
<p>Traballes</p> <p>Codi AIS 2015: lesió Localització lesió Penetrant? Localització ferida Gravetat TRUSS: Diagnòstic lesió Lesió Inadvertida Clínicalment relevant Factors de risc evitables Es la II causa de mort</p> <p>Dia i hora * Tipus d'acció • Acció resolutiva • Durant primària • Què s'ha fet? • Durada • Tècnica quirúrgica • Tipus d'arterografia • Motiu d'arterografia • Embolització • Cirurgia per control de sagnat</p> <p>Registre: 14 < > ▲ ▼ Sin filtrar Buscar</p>	
<p>Protocolos</p> <p>Protocolos *</p> <p>Registre: 14 < > ▲ ▼ Sin filtrar Buscar</p>	
<p>Complicacions</p> <p>Complicació Tractament efectuat complicació Data</p> <p>Registre: 14 < > ▲ ▼ Sin filtrar Buscar</p>	
<p>Registers</p> <p>Registers * Sin filtrar Buscar</p>	

ANEXO G: Base de datos estudio resucitación

Història clínica:	vs nº estudi voluntari sa ex: VS1234			
Data naixement:				
Sexe:				
ID BD Politrauma:				
Codi d'activació:				
Voluntari sa/PPT:				
ID Estudi Resuscitació:	(Nuevo)			
Motiu No NIRS:				
NOTES:				
Variables				
Mesures realitzades				
Marcadors hemodinàmics Marcador analítics Marcadors de perfusió tissular (NIRS) Braç: <input type="button" value="▼"/>	Data arribada:	1a hora:	8a hora:	24a hora:
	PAS (mmHg)			
	PAD (mmHg)			
	FC (mmHg)			
	FR (rpm)			
	SatO2 (%)			
	FIO2 (0,00)			
	Temperatura (°C)			
	Glasgow			
	Hb (g/L)			
	Hematòcrit (L/L)			
	Lactat (mg/dL)			
	EB (mmol/L)			
	TP (ratio)			
	Creatinina (mg/dL)			
	Bilirrubina T (mg/dL)			
	Plaquetes (x10 ⁹ /L)			
	PNA (nmol/L)			
	rSO2			
	rSO2min			
rSO2max				
Delta down				
DeOx				
Delta up				
Tractament administrat (acumulatiu)		nº volum (ml)	nº volum (ml)	nº volum (ml)
Seroteràpia (ml)				
[Hemàties]				
[Plasma]				
[Plaquetes]				
Àc. Tranxèamic (g)				
NA (mcg/kg/min)				
Fibrinògen (g)				
Beriplex (U)				
Fenotip ROTEM		1a hora	8a hora	24a hora
Evolució > 24h				
Alteració constants:				
Necessitat NA:				
Necessitat transfisió:				
Aparició FMO:				
Exitus:				

ANEXO H: Consentimiento informado del voluntario sano

TÍTULO ESTUDIO: EVALUACIÓN DE LA SATURACIÓN TISULAR DE OXÍGENO EN VOLUNTARIOS SANOS
CONSENTIMIENTO DEL VOLUNTARIO

Yo, (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (nombre del investigador).

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información

Firma del voluntario

Firma del Investigador

Nombre

Fecha

Nombre

Fecha

Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente

CAPÍTULO 8: BIBLIOGRAFÍA

1. Hospital and prehospital resources for optimal care of the injured patient. Committee on Trauma of the American College of Surgeons. Bull Am Coll Surg. 1986;71(10):4–23. Bull Am Coll Surg. 1986;71(10):4–23.
2. ATLS. Advanced Trauma Life Support. 10th edition. Chicago: Committee on Trauma. American College of Surgeons; 2018.
3. Boffard KD. Manual of Definitive Surgical Trauma Care (DSTC). 5th edition. International Association for Trauma Surgery and Intensive Care; 2019.
4. American Association for the Advancement of Automobile Medicine. The Abbreviated Injury Scale: 2015 Revision. Chicago, IL: AAAM, 2015. Available from: www.AAAM.org.
5. Baker SP, O'Neill B, Haddon W, Long WB. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. J Trauma. 1974;14(8):187–96.
6. Butcher NE, D'Este C, Balogh ZJ. The quest for a universal definition of polytrauma: A trauma registry-based validation study. J Trauma Acute Care Surg. 2014;77(4):620–3.
7. Russell R, Halcomb E, Caldwell E, Sugrue M. Differences in mortality predictions between injury severity score triplets: A significant flaw. J Trauma. 2004;56(6):1321–4.
8. World Health organization. Global Health Observatory. Top 10 causes of death in 2016. Available from: https://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/.
9. Estadísticas de defunciones según causa de la muerte 2018. Instituto Nacional de Estadística; 2020. Available from: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p417/a2018/I0/&file=01001.px#!tabs-tabla>.
10. Trunkey DD. Trauma. Accidental and intentional injuries account for more years of life lost. Sci Am. 1983;249(2):28–35.
11. Demetriades D, Kimbrell B, Salim A, Velmahos G, Rhee P, Preston C, et al. Trauma deaths in a mature urban trauma system: Is “trimodal” distribution a valid concept? J Am Coll Surg. 2005;201(3):343–8.
12. Gunst M, Ghaemmaghami V, Gruszecki A, Urban J, Frankel H, Shafi S. Changing epidemiology of trauma deaths leads to a bimodal distribution. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2010;23(4):349–54.
13. O'Reilly D, Mahendran K, West A, Shirley P, Walsh M, Tai N. Opportunities for improvement in the management of patients who die from haemorrhage after trauma. Br J Surg. 2013;100(6):749–55.
14. Pfeifer R, Tarkin IS, Roces B, Pape HC. Patterns of mortality and causes of death in polytrauma patients-Has anything changed? Injury. 2009;40(9):907–11.
15. Hunter J. (1794) A Treatise on Blood, Inflammation and Gunshot Wounds. London, Nicol.
16. Cuthbertson DP. Post-shock metabolic response. Lancet. 1942;239(6189):433–7.
17. Ball S, Badouin S V. The endocrine response to critical illness. Core Topics in Endocrinology in Anaesthesia and Critical Care. Cambridge: Cambridge University Press. 2010. 125–33 p.
18. Cuthbertson DP. Alterations in metabolism following injury: part I*. Injury. 1980;11(4):286–303.
19. Cuthbertson DP. Alterations in metabolism following injury: part II*. Injury. 1980;11(4):286–303.
20. Kim PK, Deutschman CS. Inflammatory responses and mediators. Surg Clin N Am. 2000;80(3):885–94.
21. Aller MA, Arias JI, Alonso-Poza A, Arias J. A review of metabolic staging in severely injured patients. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2010;18(1):1–12.
22. Buckey S, Kudsk KA. Metabolic response to critical illness and injury. AACN Clin Issues. 1994;5(4):443–9.
23. Lilly MP, Gann DS. The hypothalamic-pituitary-adrenal-immune axis. A critical assessment. Arch Surg. 1992;127:1463–74.
24. Moore FD. Bodily changes in surgical convalescence. Ann Surg. 1953;137(3):289–315.
25. Douglas RG, Shaw JHF. Metabolic response to sepsis and trauma. Br J Surg. 1989;76(2):115–22.
26. Hill AG, Hill GL. Metabolic response to severe injury. Br J Surg. 1998;85(7):884–90.
27. Hassett J, Border JR. The metabolic response to trauma and sepsis. World J Surg. 1983;7:125–31.

28. Wray CJ, Mammen JM V, Hasselgren PO. Catabolic response to stress and potential benefits of nutrition support. *Nutrition*. 2002;18(11):971–7.
29. Simsek T, Simsek HU, Canturk NZ. Response to trauma and metabolic changes: post-traumatic metabolism. *Ulusar Cer Derg*. 2014;30:153–9.
30. Mannick JA, Rodrick ML, Lederer JA. The immunologic response to injury. *J Am Coll Surg*. 2001;193(3):237–44.
31. Pierce A, Pittet J. Inflammatory response to trauma: Implications for coagulation and resuscitation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27(2):246–52.
32. Lenz A, Franklin GA, Cheadle WG. Systemic inflammation after trauma. *Injury*. 2007;38(12):1336–45.
33. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, et al. The systemic immune response to trauma: An overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014;384(9952):1455–65.
34. Knaus WA, Wagner DP. Multiple systems organ failure: Epidemiology and prognosis. *Cris Care Clin*. 1989;5(2):221–32.
35. MacFarlane RG. An enzyme cascade in the blood clotting mechanism, and its function as a biochemical amplifier. *Nature*. 1964;202:498–9.
36. Davie EW, Ratnoff OD. Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. *Science* (80-). 1964;145:1310–1.
37. Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost*. 2001;85(6):958–65.
38. Kashuk JL, Moore EE, Sawyer M, Le T, Johnson J, Biffl WL, et al. Postinjury coagulopathy management: Goal directed resuscitation via POC thrombelastography. *Ann Surg*. 2010;251(4):604–14.
39. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *NEJM*. 2008;359:938–49.
40. Revell M, Greaves I, Porter K. Endpoints for fluid resuscitation in hemorrhagic shock. *J Trauma*. 2003;54(5):63–7.
41. Tisherman SA, Barie P, Bokhari F, Bonadies J, Daley B, Diebel L, et al. Clinical practice guideline: Endpoints of resuscitation. *J Trauma*. 2004;57(4):898–912.
42. Blow O, Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young J. The golden hour and the silver day: Detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma*. 1999;47(5):964–9.
43. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. In: The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101:1644–55.
44. Moore FA, Moore EE. Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure. *Surg Clin N Am*. 1995;75(2):257–77.
45. Marshall JC, Cook DJ, Christou N V, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23(10):1638–52.
46. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
47. Davenport R, Manson J, De'Ath H, Platton S, Coates A, Allard S, et al. Functional definition and characterisation of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2652–8.
48. 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: fifth edition. *Crit Care*. 2019;23(98):1–74.
49. Sorensen B, Fries D. Emerging treatment strategies for trauma-induced coagulopathy. *Br J Surg*. 2012;99 Suppl 1(SUPPL. 1):40–50.
50. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Matthay MA, Mackersie RC, Pittet JF. Acute traumatic coagulopathy: Initiated by hypoperfusion: Modulated through the protein C pathway? *Ann Surg*. 2007;245(5):812–8.
51. MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma*. 2003;55(1):39–44.
52. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. 2003;54(6):1127–30.
53. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, et al. Acute coagulopathy

- of trauma: Hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma*. 2008;64(5):1211–7.
54. Tieu BH, Holcomb JB, Schreiber MA. Coagulopathy: Its pathophysiology and treatment in the injured patient. *World J Surg*. 2007;31(5):1055–64.
 55. Stensballe J, Ostrowski SR, Johansson PI. Haemostatic resuscitation in trauma: The next generation. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(6):591–7.
 56. Kortbeek JB, Al Turki S a, Ali J, Antoine J a, Bouillon B, Brasel K, et al. Advanced trauma life support, 8th edition, the evidence for change. *J Trauma*. 2008;64(6):1638–50.
 57. Schwartz SI, Brunicardi FC. Schwartz's Principles of Surgery. 9th edition. New York; 2010.
 58. Brujinns SR, Guly HR, Bouamra O, Lecky F, Lee WA. The value of traditional vital signs, shock index, and age-based markers in predicting trauma mortality. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(6):1432–7.
 59. Loggers SA, Koedam TW, Giannakopoulos GF, Vandewalle E, Erwteman M, Zuidema WP. Definition of hemodynamic stability in blunt trauma patients: a systematic review and assessment amongst Dutch trauma team members. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2017;43(6):823–33.
 60. Storm-Versloot MN, Verweij L, Lucas C, Ludikhuize J, Goslings JC, Legemate DA, et al. Clinical relevance of routinely measured vital signs in hospitalized patients: A systematic review. *J Nurs Scholarsh*. 2014;46(1):39–49.
 61. Kuster M, Exadaktylos A, Schnüriger B. Non-invasive hemodynamic monitoring in trauma patients. *World J Emerg Surg*. 2015;10(1):1–6.
 62. Zarzaur BL, Croce MA, Magnotti LJ, Fabian TC. Identifying life-threatening shock in the older injured patient: an analysis of the National Trauma Data Bank. *J Trauma*. 2010;68(5):1134–8.
 63. Heffernan DS, Thakkar RK, Monaghan SF, Ravindran R, Adams CA, Kozloff MS, et al. Normal presenting vital signs are unreliable in geriatric blunt trauma victims. *J Trauma*. 2010;69(4):813–20.
 64. Martin JT, Alkhouri F, O'Connor JA, Kyriakides TC, Bonadies JA. "Normal" vital signs belie occult hypoperfusion in geriatric trauma patients. *Am Surg*. 2010;76(1):65–9.
 65. Allgöwer M, Burri C. Shock index. *Dtsch Med Wochenschr*. 1967;92(43):1947–50.
 66. Petrosoniak A, Hicks C. Resuscitation resequenced: A rational approach to patients with trauma in shock. *Emerg Med Clin N Am*. 2018;36(1):41–60.
 67. Vandromme MJ, Griffin RL, Kerby JD, McGwin G, Rue LW, Weinberg J a. Identifying risk for massive transfusion in the relatively normotensive patient: utility of the prehospital Shock Index. *J Trauma*. 2011;70(2):384–90.
 68. DeMuro JP, Simmons S, Jax J, Gianelli SM. Application of the shock index to the prediction of need for hemostasis intervention. *Am J Emerg Med*. 2013;31(8):1260–3.
 69. 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*. 2018;96(8):494–500.
 70. McNab A, Burns B, Bhullar I, Chesire D, Kerwin A. A prehospital shock index for trauma correlates with measures of hospital resource use and mortality. *Surgery*. 2012;152(3):473–6.
 71. Cannon CM, Braxton CC, Kling-Smith M, Mahnken JD, Carlton E, Moncure M. Utility of the shock index in predicting mortality in traumatically injured patients. *J Trauma*. 2009;67(6):1426–30.
 72. Olaussen A, Blackburn T, Mitra B, Fitzgerald M. Review article: Shock Index for prediction of critical bleeding post-trauma: A systematic review. *EMA - Emerg Med Australas*. 2014;26(3):223–8.
 73. Guyette F, Suffoletto B, Castillo J-L, Quintero J, Callaway C, Puyana J-C. Prehospital serum lactate as a predictor of outcomes in trauma patients: A retrospective observational study. *J Trauma*. 2011;70(4):782–6.
 74. Ardagh MW, Hodgson T, Shaw L, Turner D. Pulse rate over pressure evaluation (ROPE) is useful in the assessment of compensated haemorrhagic shock. *Emerg Med*. 2001;12:43–6.
 75. Campbell R, Ardagh MW, Than M. Validation of the pulse rate over pressure evaluation index as a detector of early occult hemorrhage: a prospective observational study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(1):286–8.
 76. Nijboer JMM, Van Der Horst ICC, Hendriks HGD, Ten Duis HJ, Nijsten MWN. Myth or reality: Hematocrit and hemoglobin differ in trauma. *J Trauma*. 2007;62(5):1310–2.

77. Ryan ML, Thorson CM, Otero CA, Vu T, Schulman CI, Livingstone AS, et al. Initial hematocrit in trauma: A paradigm shift? *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(1):54–60.
78. Thorson CM, Van Haren RM, Ryan ML, Pereira R, Olloqui J, Guarch GA, et al. Admission hematocrit and transfusion requirements after trauma. *J Am Coll Surg.* 2013;216(1):65–73.
79. Bruns B, Lindsey M, Rowe K, Brown S, Minei JP, Gentilello LM, et al. Hemoglobin drops within minutes of injuries and predicts need for an intervention to stop hemorrhage. *J Trauma.* 2007;63(2):312–5.
80. James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet.* 1999;354(9177):505–8.
81. Gladden LB. Lactate metabolism: A new paradigm for the third millennium. *J Physiol.* 2004;558(1):5–30.
82. Pal JD, Victorino GP, Twomey P, Liu TH, Bullard MK, Harken AH, et al. Admission serum lactate levels do not predict mortality in the acutely injured patient. *J Trauma.* 2006;60(3):583–9.
83. Montmany Vioque S, Navarro Soto S, Rebasa Cladera P, Luna Aufroy A, Gómez Díaz C, Llaquet Bayo H. Medición del ácido láctico en pacientes politraumatizados y su utilidad como factor predictor de mortalidad y fallo multiorgánico. *Cir Esp.* 2012;90(2):107–13.
84. Abramson D, Scalea T, Hitchcock R, Trooskin S, Henry S, Greenspan J. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma.* 1993;35(4):584–9.
85. Ibrahim I, Chor WP, Chue KM, Tan CS, Tan HL, Siddiqui FJ, et al. Is arterial base deficit still a useful prognostic marker in trauma? A systematic review. *Am J Emerg Med.* 2016;34(3):626–35.
86. Pandit K, Ghosh S, Mukhopadhyay P, Chowdhury S. Natriuretic peptides: Diagnostic and therapeutic use. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(8):345–53.
87. Friese RS, Dineen S, Jennings A, Pruitt J, McBride D, Shafi S, et al. Serum B-type natriuretic peptide: A marker of fluid resuscitation after injury? *J Trauma.* 2007;62(6):1346–50.
88. Witthaut R. Science review: Natriuretic peptides in critical illness. *Crit Care.* 2004;8(5):342–9.
89. Onuoha GN, Alpar EK, Gowar J. Plasma levels of atrial natriuretic peptide in severe burn injury. *Burns.* 2000;26(5):449–53.
90. Oda J, Kasai K, Noborio M, Aoki Y, Yamashita K, Inoue T, et al. Effect of intravenous atrial natriuretic peptide on pulmonary dysfunction and renal function following burn shock. *J Trauma.* 2009;66(5):1281–5.
91. Kleindienst A, Brabant G, Morgenthaler NG, Emtmann I, Scheufler N, Buchfelder M. The atrial natriuretic peptide does not serve osmoregulation but predicts outcome following brain injury. *Acta Neurochir Suppl.* 2012;114:277–81.
92. Boldt J, Mengert T, Kuhun D, Diridis C, Hempelmann G. Alterations in circulating vasoactive substances in the critically ill - a comparison between survivors and non-survivors. *Intensive Care Med.* 1995;21:218–25.
93. Kia M, Cooley A, Rimmer G, MacDonald T, Barber K, Manion P, et al. The efficacy of B-type natriuretic peptide for early identification of blood loss in traumatic injury. *Am J Surg.* 2006;191(3):353–7.
94. ROTEM analysis: Tromboelastometry. Available from: <https://www.rotem.de/en/methodology/rotem-delta-and-sigma-analysis/>.
95. Interpretation of abnormal ROTEM. Available from: <https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/intepretation-abnormal-rotem-data>.
96. American College of Surgeons. ACS TQIP Massive transfusion in trauma guidelines. 2015;1–17.
97. Mesquida J, Gruartmoner G, Espinal C. Skeletal muscle oxygen saturation (StO₂) measured by near-infrared spectroscopy in the critically ill patients. *Biomed Res Int.* 2013;2013:1–8.
98. Gruartmoner G, Mesquida J, Baigorri F. Saturación tisular de oxígeno en el paciente crítico. *Med Intensiva.* 2014;38(4):240–8.
99. McKinley BA, Marvin RG, Cocanour CS, Moore FA. Tissue hemoglobin O₂ saturation during resuscitation of traumatic shock monitored using near infrared spectrometry. *J Trauma.* 2000;48(4):637–42.
100. Crookes BA, Cohn SM, Bloch S, Amortegui J, Manning R, Li P, et al. Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? *J Trauma.* 2005;58(4):806–16.

101. Raman S, Chentouf L, DeVile C, Peters MJ, Rahman S. Near infrared spectroscopy with a vascular occlusion test as a biomarker in children with mitochondrial and other neuro-genetic disorders. *PLoS One*. 2018;13(7):1–8.
102. Guyette F, Gomez H, Suffoletto B, Quintero J, Mesquida J, Kim H, et al. Prehospital dynamic tissue oxygen saturation response predicts in-hospital lifesaving interventions in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(4):930–5.
103. Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, Rhee P, Puyana JC, Moore EE, et al. Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. *J Trauma*. 2007;62(1):44–54.
104. Bezemer R, Bartels SA, Bakker J, Ince C. Clinical review: Clinical imaging of the sublingual microcirculation in the critically ill - where do we stand? *Crit Care*. 2012;16(3).
105. Tachon G, Harrois A, Tanaka S, Kato H, Huet O, Pottecher J, et al. Microcirculatory alterations in traumatic hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. 2014;42(6):1433–ep41.
106. Ferrada P, Callcut RA, Skarupa DJ, Duane TM, Garcia A, Inaba K, et al. Circulation first - the time has come to question the sequencing of care in the ABCs of trauma; an American Association for the Surgery of Trauma multicenter trial. *World J Emerg Surg*. 2018;13(1):4–9.
107. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, Lefebvre E, Wade CE, Kozar RA, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. *Ann Surg*. 2011;254(4):598–605.
108. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, Johannigman J, Mahoney P, Mehta S, et al. Damage control resuscitation: Directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma*. 2007;62(2):307–10.
109. Lewis S, Pritchard M, Evans D, Butler A, Alderson P, Smith A, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(8):1–182.
110. Cannon JW, Khan MA, Raja AS, Cohen MJ, Como JJ, Cotton BA, et al. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;82(3):605–17.
111. CRASH-2 trial collaborators. 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.
112. Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, et al. The Prospective, Observational, Multicenter, Major Trauma Transfusion (PROMMTT) Study: Comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. *JAMA Surg*. 2013;148(2):127–36.
113. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski 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.
114. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *J Thromb Haemost*. 2012;10(7):1342–51.
115. Sasser SM, Hunt RC, Sullivent EE, Wald MM, Mitchko J, Jurkovich GJ, et al. Guidelines for field triage of injured patients. Recommendations of the National Expert Panel on Field Triage. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-1):1–35.
116. Gómez H, Torres A, Polanco P, Kim HK, Zenker S, Puyana JC, et al. Use of non-invasive NIRS during a vascular occlusion test to assess dynamic tissue O₂ saturation response. *Intensive Care Med*. 2008;34(9):1600–7.
117. Serracant Barrera A, Montmany Vioque S, Llaquet Bayo H, Rebasa Cladera P, Campos Serra A, Navarro Soto S. Registro prospectivo en politraumatismos graves. Análisis de 1.200 pacientes. *Cir Esp*. 2016;94(1):16–21.
118. Thorson CM, Ryan ML, Van Haren RM, Pereira R, Olloqui J, Otero CA, et al. Change in hematocrit during trauma assessment predicts bleeding even with ongoing fluid resuscitation. *Am Surg*. 2013;79(4):398–406.
119. Mesquida J, Masip J, Gili G, Artigas A, Baigorri F. Thenar oxygen saturation measured by near infrared spectroscopy as a noninvasive predictor of low central venous oxygen saturation in septic patients. *Intensive Care Med*. 2009;35(6):1106–9.
120. Domizi R, Damiani E, Scorcilla C, Carsetti A, Castagnani R, Vannicola S, et al. Association

- between sublingual microcirculation, tissue perfusion and organ failure in major trauma: A subgroup analysis of a prospective observational study. PLoS One. 2019;14(3):1–12.
- 121. CSPT. Guia sobre la transfusió de components sanguinis i derivats plasmàtics. 2016;3–104.
 - 122. Brohi K. Diagnosis and management of coagulopathy after major trauma. Br J Surg. 2009;96(9):963–4.
 - 123. Ley EJ, Clond MA, Srour MK, Barnajian M, Mirocha J, Margulies DR, et al. Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5 L or more is associated with increased mortality in elderly and nonelderly trauma patients. J Trauma. 2011;70(2):398–400.
 - 124. Uchida K, Nishimura T, Hagawa N, Kaga S, Noda T, Shinyama N, et al. The impact of early administration of vasopressor agents for the resuscitation of severe hemorrhagic shock following blunt trauma. BMC Emerg Med. 2020;20(1):1–7.
 - 125. Hylands M, Toma A, Beaudoin N, Frenette AJ, D’Aragon F, Belley-Côté É, et al. Early vasopressor use following traumatic injury: A systematic review. BMJ Open. 2017;7(11):1–11.
 - 126. Cohn SM, McCarthy J, Stewart RM, Jonas RB, Dent DL, Michalek JE. Impact of low-dose vasopressin on trauma outcome: Prospective randomized study. World J Surg. 2011;35(2):430–9.
 - 127. Taylor JR, Fox EE, Holcomb JB, Rizoli S, Inaba K, Schreiber MA, et al. The hyperfibrinolytic phenotype is the most lethal and resource intense presentation of fibrinolysis in massive transfusion patients. J Trauma Acute Care Surg. 2018;84(1):25–30.
 - 128. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. Br J Anaesth. 2013;111(S1):71–82.