

## Reanimación con control de daños en el trauma grave pediátrico. Parte I: Limitación de cristaloides, hipotensión permisiva, reanimación hemostática con hemoderivados balanceados

### Damage control resuscitation in severe pediatric trauma. Part I: Limited crystalloids administration, permissive hypotension, balanced transfusion in hemostatic resuscitation

Adriana Wegner Araya<sup>a</sup>, Pamela Céspedes Fernandez<sup>a</sup>, Patricio Astudillo Paredes<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Dr. Sótero del Río, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente. Santiago, Chile.

<sup>b</sup>Laboratorio de Virología Molecular, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido el 27 de mayo de 2025; aceptado el 30 de julio de 2025

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La coagulopatía inducida por trauma no controlada, es la principal causa de muerte en el trauma grave. La reanimación con control de daños (RCD) ha mejorado los resultados en los adultos con trauma grave y coagulopatía mediante el manejo activo de los componentes del diamante de la muerte (acidosis, coagulopatía, hipotermia, hipocalcemia). La evidencia que respalda las estrategias de la RCD en pediatría, sin embargo, es limitada.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio muestra y discute evidencia reciente relativa a las estrategias de la RCD y su pertinencia en el trauma pediátrico grave, así como la el avance en la investigación de una estrategia alternativa al uso hemoderivados balanceados en niños, como es el uso de sangre total a bajos títulos. Además, recoge opiniones de consenso de expertos para sugerir la transversalización del manejo de estos pacientes, a la espera de aparición de estudios pediátricos de mejor calidad.

#### Resumen

El trauma es una importante causa de morbi-mortalidad en la población pediátrica. Aproximadamente el 50% de las muertes pediátricas por trauma ocurren en las primeras 24 horas, considerándose un 30% prevenibles o potencialmente prevenibles. Un porcentaje importante de estas muertes responde a hemorragias, secundario al fenotipo hiperfibrinolítico de la coagulopatía inducida por trauma (CIT). La evolución a shock hemorrágico por trauma en pediatría se asocia a una alta mortalidad (36-50%), cifra mayor a lo reportado en adultos. La reanimación con control de daños (RCD) dirigida a controlar la CIT, mediante sus estrategias, ha demostrado mejorar los resultados en la población de adultos con trauma grave, quienes disponen de guías de práctica clínica basadas en evidencia dirigidas al manejo de la coagulopatía en pacientes con trauma. En pediatría, las estrategias utilizadas en la RCD no han logrado ser validadas completamente dada la falta de evidencia

#### Palabras clave:

Coagulopatía Inducida por Trauma;  
Reanimación con Control de Daños;  
Trauma Pediátrico;  
Niños;  
Transfusión Masiva

de calidad que las respalden, sin embargo en los últimos 10 años la investigación en este ámbito ha tenido un aumento sustancial. El objetivo de esta actualización es realizar una puesta al día de la evidencia actualmente existente, relativa a la pertinencia de la RCD en la población pediátrica que cursa con trauma grave, centrándose principalmente en el manejo médico inicial, para establecer las mejores prácticas de manejo en esta patología. En esta primera parte, se analiza la evidencia existente en relación a la limitación de cristaloides, hipotensión permisiva y la reanimación hemostática con hemoderivados balanceados en la población pediátrica con trauma grave.

## Abstract

Trauma is a leading cause of mortality in the pediatric population. Approximately 50% of pediatric trauma deaths occur within the first 24 hours, with 30% considered preventable or potentially preventable. A significant percentage of these deaths are due to hemorrhage, secondary to the hyperfibrinolytic phenotype of trauma-induced coagulopathy (TIC). The progression to hemorrhagic shock due to trauma in pediatrics is associated with high mortality (36%-50%), which is higher than that reported in adults. Damage control resuscitation (DCR), aimed at controlling TIC through its strategies, has been shown to improve outcomes in the adult population with severe trauma, and has evidence-based clinical practice guidelines available for the management of coagulopathy in trauma patients. In pediatrics, the strategies used in DCR have not yet been fully validated due to the lack of high-quality evidence to support them; however, in the last 10 years, research in this area has increased substantially. The objective of this review is to update the current evidence regarding the relevance of DCR in the pediatric population with severe trauma, focusing mainly on initial medical management, to establish best management practices guidelines for this condition. This first part analyzes the existing evidence regarding crystalloid restriction, permissive hypotension, and hemostatic resuscitation with balanced blood products in the pediatric population with severe trauma.

## Keywords:

Trauma-Induced Coagulopathy; Damage Control Resuscitation; Pediatric Trauma; Children; Massive Transfusion

## Introducción

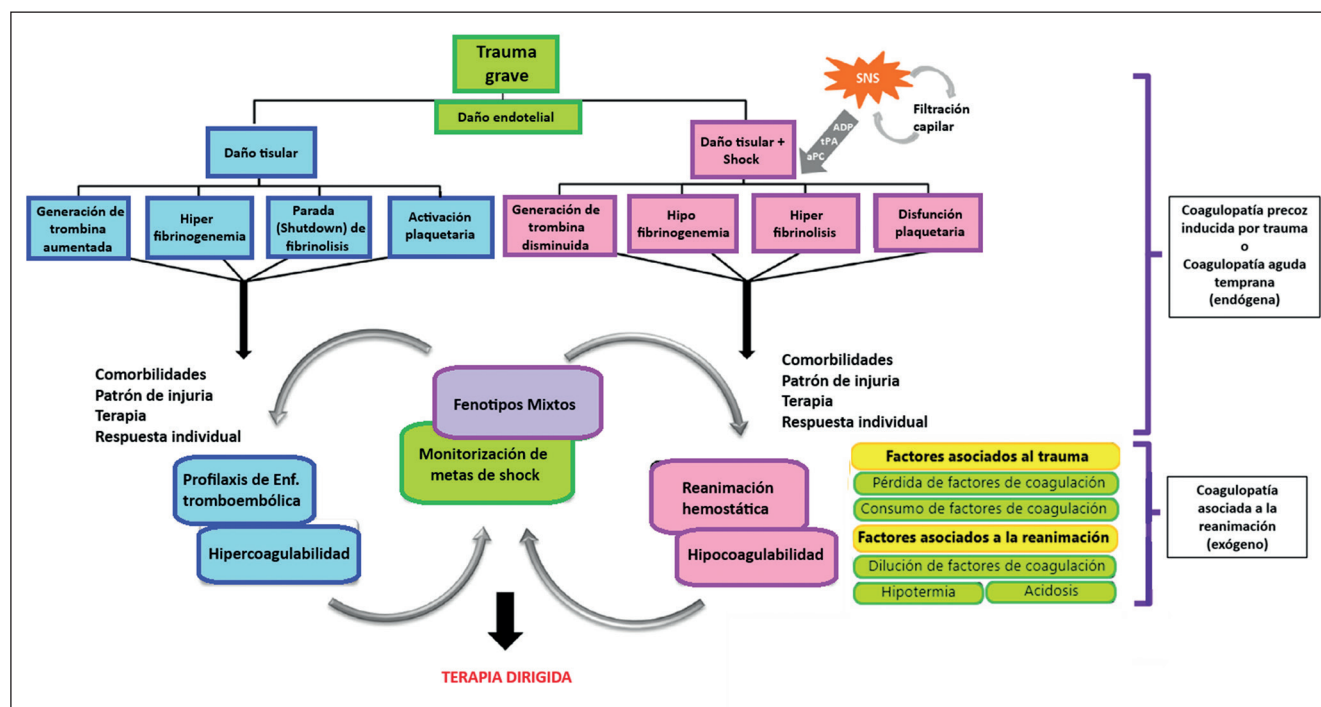
El trauma representa una importante causa de mortalidad y de años de vida potencialmente perdidos en la población pediátrica. En Chile, el año 2024 el trauma significó el 12,6% de las muertes registradas en el rango etario de 0-18 años, con una tasa de mortalidad estimada de 5,2 x 100.000 habitantes de este mismo grupo etario<sup>1-3</sup>.

Si bien en un contexto civil, el trauma cerrado tiene una mayor frecuencia en la población pediátrica respecto al trauma penetrante con una relación aproximada de 10:1, esta relación se va invirtiendo en el grupo de niños más grandes y adolescentes, resultando en una mayor frecuencia de shock hemorrágico y mayor mortalidad asociada por esta causa. Recordar siempre que en niños menores de 1 año, la presencia de lesiones por trauma sin un mecanismo congruente con la anamnesis, debe suponer el diagnóstico de trauma no accidental<sup>4-6</sup>.

Aproximadamente el 50% de todas las muertes pediátricas por trauma ocurren dentro de las primeras 24 horas, considerándose que alrededor del 30% de ellas son prevenibles o potencialmente prevenibles. Alrededor de un 8% de las muertes pediátricas por trauma y hasta un 18% en adolescentes, responden a hemorragia como causa directa (shock hemorrágico) y aproxima-

damente un 13% de estas, como causa contribuyente; es decir, agravando la condición patológica posterior a la fase de reanimación. Las muertes por causa directa a hemorragia, se producen fundamentalmente dentro de las primeras 6 horas, reportándose una mortalidad secundaria a shock hemorrágico entre 36-50%, cifra mayor a lo descrito para adultos (20-25%)<sup>6-10</sup>.

Conocido es el desarrollo de coagulopatía desde el momento en que se produce el trauma (coagulopatía inducida por trauma, CIT), la cual puede verse amplificada por un manejo inicial inapropiado y evolucionar a su fenotipo más temido, la hiperfibrinólisis (figura 1). En este escenario surge la Reanimación con control de daños (RCD) cuyo objetivo es evitar, desde el momento del rescate, el desarrollo de un shock hemorrágico descontrolado, evitando la amplificación de procesos fisiopatológicos desencadenados por el trauma, mediante el control activo de los componentes del diamante de la muerte asociados a una inadecuada reanimación (acidosis, coagulopatía, hipotermia, hipocalcemia) (figura 2). Los principios de la RCD se basan en controlar activamente la hemorragia, evitar la hemodilución, restablecer precozmente la perfusión para tratar y/o evitar la acidosis, administrar oportuna y balanceadamente hemoderivados y coadyuvantes, tratar y corregir los desbalances hidroelectrolíticos, prevenir activamente la hipotermia. Para conseguir estos objeti-



**Figura 1.** Coagulopatía inducida por trauma. Abreviaturas: aPC: Proteína C activada; tPA: activador de plasminógeno tisular, ADP: adenosina difosfato; SNS: activación simpatoadrenal inducida por shock. Adaptado de: Spahn D. et al. Crit Care. 2019; 23(1):98. doi: 10.1186/s13054-019-2347-3 y Duque P et al. Transfusion Med Rev. 2021; 35(4):80–86 81. doi: 10.1016/j.tmr.2021.07.004.

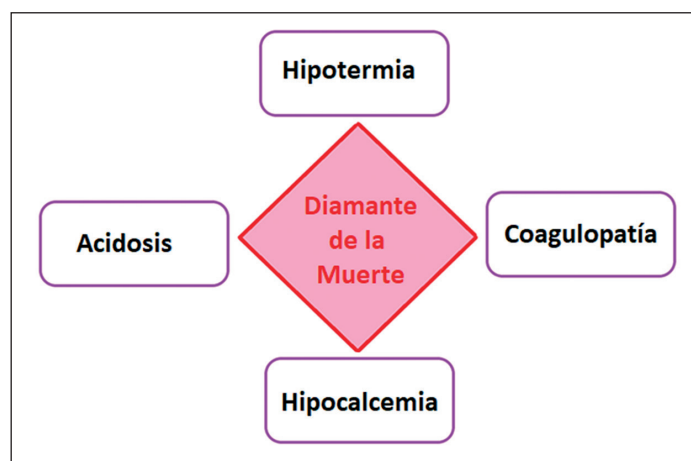
vos, la RCD se fundamenta en estrategias como la limitación de cristaloides, la hipotensión permisiva (HP), la reanimación hemostática (uso precoz de productos sanguíneos, protocolos de transfusión masiva [PTM] y coadyuvantes) y la cirugía con control de daños<sup>11-15</sup>. La evidencia de esta estrategia de manejo en la población pediátrica en su mayoría proviene de la literatura de adultos.

Considerando el impacto del trauma grave en la población pediátrica y el aumento progresivo de la literatura en los últimos años respecto al manejo de estos niños, el objetivo de este artículo es realizar una puesta al día de la evidencia existente en los últimos 10 años, relativa a la pertinencia de la RCD en la población pediátrica que cursa con trauma grave, centrándose principalmente en el manejo médico inicial.

En esta primera parte, se analizará la limitación de cristaloides, la hipotensión permisiva y la transfusión con hemoderivados balanceados, parte de la estrategia de reanimación hemostática, en la población pediátrica con trauma grave.

## Material y Método

Se utilizaron términos MeSH y palabras clave atinentes relacionadas a la RCD en el paciente pediátrico con trauma. Las bases de datos utilizadas incluye-



**Figura 2.** Diamante de la muerte. Adaptado de referencia 12.

ron MEDLINE/PubMed, OVID, Google académico y fuentes de literatura gris.

Se realizó una búsqueda manual, utilizando términos clave y algunas referencias de artículos relevantes para optimizar la pesquisa. Los términos de búsqueda fueron: trauma, shock hemorrágico, reanimación con control de daños, líquidos de reanimación, hipotensión permisiva, coagulopatía inducida por trauma, hemorragia masiva, transfusión masiva, protocolos de transfusión masiva, niños, pediátrico, con los adjetivos

booleanos “y” u “o” según correspondiera. Los artículos debían referirse a humanos  $\leq 18$  años, estar publicados en idioma inglés o español desde el año 2015 en adelante y disponibles a texto completo. Una excepción fue el estudio PEDTRAX (2014), incluido en la parte II de esta revisión, dada su relevancia. Los artículos de revisión referentes a trauma pediátrico, no fueron considerados como evidencia de RCD en pediatría, por tratarse de resúmenes que evalúan investigaciones originales ya existentes.

Adicionalmente, se realizó una búsqueda de literatura referente a trauma y coagulopatía traumática en adultos, seleccionando aquellos más relevantes y relacionados a este artículo (revisiones, guías, RCT), con la finalidad de contrastar la información pediátrica.

Si bien esta revisión es de tipo narrativa, se aplicaron criterios de selección formal para mejorar la rigurosidad del análisis. No se siguió la metodología PRISMA, debido a la naturaleza exploratoria del trabajo y a la heterogeneidad de los estudios incluidos; sin embargo, se priorizó la inclusión de estudios observacionales de cohorte, estudios multicéntricos y análisis ajustados por propensión o con control de variables de confusión. Para estimar la calidad de la evidencia disponible, se aplicó de forma estructurada la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) a los estudios más relevantes, clasificando la certeza de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja, según los dominios de riesgo de sesgo, inconsistencia, imprecisión, indirectitud y sesgo de publicación. Los estudios fueron evaluados en forma independiente por los tres autores para determinar su relevancia clínica y metodológica, resolviendo discrepancias por consenso.

La información estadística nacional se extrajo desde la base de datos más reciente reportada por el Departamento de Estadísticas de Salud, DEIS (defunciones por causa 2022-2025, cifras preliminares) y del Instituto Nacional respecto a defunciones y mortalidad por causas y grupo etario (Censo 2024). La información del DEIS se centró en las defunciones registradas el año 2024 en los  $\leq 18$  años, filtrándose por causal de fallecimiento “Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causas externas”: Se excluyeron las causas no traumáticas incluidas en este grupo y el traumatismo encefalocraneano (TEC) aislado.

## Síntesis de la evidencia

Los resultados de la búsqueda bibliográfica para las estrategias limitación de cristaloideos e hipotensión permisiva y su nivel de evidencia se muestran en las tablas 1 y 2.

## Discusión

### 1. Limitación de cristaloideos

Esta estrategia tiene por objetivo evitar los efectos deletéreos de una reanimación agresiva con cristaloideos, tales como, edema intracelular, coagulopatía dilucional, síndrome de distrés respiratorio agudo, síndrome de disfunción de órganos múltiple (SDOM), síndrome compartamental abdominal y/o de extremidades, y una mayor mortalidad<sup>16</sup>. A este respecto, las guías europeas de adultos de manejo de hemorragia severa y coagulopatía post trauma, recomiendan el “uso restrictivo de cristaloideos en la fase inicial del shock hemorrágico (Grado 1B), evitar soluciones hipotónicas como Ringer lactato en pacientes con traumatismo encefalocraneano (TEC) asociado (Grado 1B) y restringir el uso de coloides, considerando sus efectos adversos sobre la hemostasia (Grado 1C)”<sup>17</sup>.

Edwards y cols<sup>18</sup>, en uno de los primeros estudios a gran escala en pediatría, evaluaron retrospectivamente a 907 niños  $< 14$  años ingresados a hospitales de combate con requerimiento de transfusiones. El 72% de ellos tenía un trauma penetrante/explosión, con una mortalidad hospitalaria de 11%. Observaron que aquellos pacientes transfundidos con  $\geq 40$  ml/kg de hemoderivados ( $n = 224$ ) y que recibían altos volúmenes de cristaloideos en las primeras 24 horas, mostraban una asociación independiente con más días de ventilación mecánica (VM), estadía en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y estadía hospitalaria, y que la administración  $\geq 150$  ml/kg de cristaloideos se asociaba a una mayor mortalidad, independiente del volumen sanguíneo administrado (18% versus 10%;  $p = 0,011$ ).

Coons y al<sup>19</sup>, analizaron retrospectivamente a 200 niños  $\leq 18$  años con trauma civil ingresados a un centro de trauma pediátrico (CTP) nivel 1. Evaluaron la asociación entre administración de fluidos a las 24 y 48 horas con mortalidad, estancia hospitalaria, estancia en UCI, días VM y días sin ingesta enteral (estimado por ellos como signo indirecto de íleo). El 85% de los pacientes presentó trauma cerrado y no se registraron fallecidos, impidiendo evaluar asociación con mortalidad. Observaron que administrar  $\geq 60$  ml/kg/día de cristaloideos en las primeras 48 horas post trauma, se correlacionaba significativamente con una mayor estancia en UCI y hospitalaria total, más días de VM y más días sin ingesta enteral, sugiriendo la importancia de una administración prudente de cristaloideos durante la evolución del trauma. En la misma línea, Elkbuli et al.<sup>20</sup> evaluaron retrospectivamente 320 niños ingresados a un CTP nivel 1 (90% trauma cerrado, 1 fallecido), y observaron que quienes recibían  $\geq 60$  ml/kg de cristaloideos en las primeras 24 horas tenían un aumento significativo de estancia en UCI (1,5 días versus 0,8 días;  $p = 0,004$ ) y hospitalizaciones más prolongadas (2,6 días versus 1,8 días;

**Tabla 1. Comparación de administración liberal de cristaloides versus administración restringida de cristaloides en pacientes pediátricos con trauma pediátrico según metodología GRADE**

Outcome	Número participantes	Indicador evaluado (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios	Referencias
Mortalidad	11.000	NA	⊕○○○ Muy baja	Datos heterogéneos, estudios retrospectivos	Mbadiwe 2021, Zhu 2021, Edwards 2015
Ventilación Mecánica Prolongada <sup>a</sup>	859	ORa: 1,04 (IC 95%: 1,02–1,07)	⊕⊕○○ Baja	Datos de cohorte militar, asociación significativa con manejo agresivo de cristaloides	Moulton 2022
Estadía prolongada en UCI	3.500	Mediana: +0,7 d	⊕⊕○○ Baja	Asociación con dosis respuesta con uso cristaloides	Coons 2018, Elkbuli 2020, Polites 2020
Estadía Hospitalaria	3.500	Mediana: +2,6 d	⊕⊕○○ Baja	Datos observacionales, uso de volúmenes de cristaloides > 20 ml/kg* y ≥60** ml/kg aumenta estadía hospitalaria	Coons 2018**, Elkbuli 2020**, Polites 2020*
Requerimiento de Transfusión	1.000	OR: 5,5 (IC 95%: 2,8–10,7)	⊕○○○ Muy baja	Alta asociación, pero alto riesgo de sesgo	Polites 2018, Polites 2020, Schauer 2020
Complicaciones infecciosas	3.000	RR: 2,8 (IC 95%: 1,9–4,0)	⊕○○○ Muy baja	Datos heterogéneos datos por gravedad de patologías	Zhu 2021, Mbadiwe 2021

<sup>a</sup>Definido mediante análisis de índice de Youden en la muestra de estudio. El corte definido presenta especificidad de 0,83, sensibilidad 0,23 con AUC: 0,44. Abreviaturas: NA: No aplica; ORa: Odds ratio ajustado; RR: riesgo relativo; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

**Tabla 2. Comparación de uso hemoderivados balanceados (HB) en pacientes pediátricos con trauma pediátrico según metodología GRADE**

Outcome	Número participantes	Indicador evaluado (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios	Referencias
Mortalidad 24 horas	7.000	ORa: 0,54 (IC 95%: 0,49–0,6)	⊕⊕○○ Baja	Evidencia observacional con riesgo de sesgo por componentes prospectivo y retrospectivo.	Mehl 2024; Edwards 2015; Cannon 2017; Butler 2019; Cunningham 2019; Akl 2022; Spinella 2022; Snyder 2023
Mortalidad intrahospitalaria	7.000	NA	⊕○○○ Muy baja	Datos heterogéneos con resultados poco claros	Mehl 2024; Edwards 2015; Cannon 2017; Butler 2019; Cunningham 2019; Akl 2022; Spinella 2022; Snyder 2023
Días en estadía UCI	4.500	NA	⊕○○○ Muy baja	Resultados variables; algunos estudios reportan mayor duración de estadía.	Edwards 2015; Mehl 2024; Akl 2022; Spinella 2022; Snyder 2023
Días de soporte ventilatorio	4.500	NA	⊕○○○ Muy baja	Sin resultados consistentes; necesidad de estandarizar métricas.	Edwards 2015; Mehl 2024; Akl 2022; Spinella 2022; Snyder 2023
Complicaciones asociadas (SDRA; AKI)	3.000	NA	⊕○○○ Muy baja	Sin diferencia significativa, resultados homogéneos entre estudios.	Butler 2019; Akl 2022; Spinella 2022; Snyder 2023

Abreviaturas: IC 95%: Intervalo de confianza 95%; NA: No aplica; ORa: Odds ratio ajustado; RR: riesgo relativo; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; SDRA: síndrome de distress respiratorio agudo; AKI: injuria renal aguda.



$p = 0,013$ ), sin beneficio en la sobrevida. Zhu y cols.<sup>21</sup> evaluaron retrospectivamente a 291 niños < 16 años con trauma cerrado, agrupándolos según la administración promedio corregida de cristaloides en las primeras 24 horas (80,15 ml/kg) y 48 horas (150,15 ml/kg), realizando un pareamiento por propensión 1:1. El análisis mostró que un mayor volumen de cristaloides se asociaba a las 24 y 48 horas con mayor transfusión de glóbulos rojos [GR] ( $p = 0,016$ ;  $p = 0,009$ , respectivamente) y mayor estancia hospitalaria ( $p = 0,008$ ;  $p = 0,002$ , respectivamente), además, de un retraso significativo en el inicio de ingesta oral a las 48 h ( $p = 0,013$ ), implicando un retraso en la recuperación.

Polites y cols.<sup>22</sup> analizaron retrospectivamente a 208 niños con trauma civil (91% de trauma cerrado) e índice de shock (IS) > 0,9, observando una asociación positiva entre la cantidad de bolos de cristaloides administrados y los procedimientos quirúrgicos requeridos ( $p = 0,003$ ), un Index Severity Score (ISS) alto ( $p < 0,001$ ), necesidad de cuidados intensivos ( $p < 0,001$ ), más días UCI ( $p < 0,001$ ) y de estadía hospitalaria total ( $p < 0,001$ ). Además, determinaron que la probabilidad de requerir hemoderivados aumentaba logarítmicamente (11% a 43%) en aquellos niños que habían requerido 2 o más bolos de 20 ml/kg de cristaloides y que los pacientes con  $\geq 3$  bolos tenían 5,8 veces más probabilidades de una estancia hospitalaria prolongada, respecto a quienes recibieron  $\leq 1$  bolo. Concluyeron que, en niños con IS elevado y tras un primer bolo de cristaloides, aumentaba incrementalmente el riesgo de transfusión y de una estancia hospitalaria prolongada, sugiriendo que una reanimación restrictiva con cristaloides podría ser beneficiosa, debiendo considerar transfundir tras el primer bolo de cristaloides. El mismo grupo, en un estudio multicéntrico, prospectivo observacional, analizaron a 712 niños  $\leq 18$  años con trauma (87,9% cerrado, mortalidad hospitalaria 5,3%) e IS ajustado por edad (SIPA) elevado. Observaron que el riesgo de VM prolongada, días en UCI y estadía hospitalaria total, aumentaba de manera significativa después de la administración del primer bolo de cristaloides ( $20 \pm 10$  ml/kg) y aumentaba de manera progresiva con cada nuevo bolo de cristaloides administrado. Asimismo, observaron una asociación significativa con el aumento de requerimientos transfusionales, apoyando la idea de que en niños con trauma y sospecha de sangrado, los cristaloides debieran limitarse a máximo 1 bolo para iniciar precozmente la administración de hemoderivados<sup>23</sup>.

En un análisis secundario, se evaluaron 512 niños < 18 años (60,4% trauma por explosivos) transfundidos masivamente ( $\geq 40$  ml/kg/24 horas) con una mortalidad hospitalaria de 17,2%. Vieron que quienes recibieron una alta proporción de plasma (PFC) respecto a GR (relación PFC:GR > 1:2) y un bajo volumen de cristaloides (< 40 ml/kg) mostraban una aso-

ciación independiente con una mejor sobrevida (OR 3,42; IC95% 1,04-11,24) y que quienes recibieron una alta proporción de PFC:GR, pero un alto volumen de cristaloides ( $\geq 40$  ml/kg) no mostraban asociación con mejor sobrevida (OR 0,61; IC95% 0,28-1,29; AUC 0,73), concluyendo que la administración de  $\geq 40$  ml/kg de cristaloides anularía el efecto beneficioso de altas proporciones de PFC:GR en niños con hemorragia traumática grave<sup>24</sup>.

Un estudio retrospectivo incluyendo a 1285 niños < 16 años con trauma civil (84% trauma cerrado, 1,8% mortalidad hospitalaria), mostró una relación significativa entre una mayor administración de cristaloides y aumento de mortalidad para el grupo 20-40 cc/kg (OR 2,96; IC95% 1,02-8,55;  $p = 0,045$ ) y aun mayor para el grupo  $\geq 40$  cc/kg de cristaloides (OR: 6,26; IC95% 1,79-21,83;  $p = 0,004$ ). Asimismo, se observó que recibir  $\geq 40$  cc/kg de cristaloides se asociaba con ingreso a UCI (OR 4,03; IC95% 1,51-10,77;  $p = 0,005$ ) y que recibir 20-40 cc/kg y  $\geq 40$  cc/kg de cristaloides en la primera hora, se asociaba a requerimiento de VM (OR 2,11; IC95% 1,31-3,41;  $p = 0,002$ ; OR 3,79; IC95% 1,62-8,87;  $p = 0,002$ ; respectivamente). Además, se observó que una mayor cantidad de cristaloides en la primera hora se asociaba con una estancia hospitalaria total más prolongada en el grupo 20-40 cc/kg (OR 1,36; IC95% 1,03-1,80;  $p = 0,033$ ) y en el grupo  $\geq 40$  cc/kg (OR 4,62; IC95% 2,44-8,74;  $p < 0,001$ ). Además, el grupo  $\geq 40$  cc/kg se asociaba con aumento de la duración de la estancia en UCI (OR 2,20; IC95% 1,05-4,61;  $p = 0,036$ ) y con retraso en el inicio de la ingesta oral (OR 4,40; IC95% 2,25-8,59;  $p < 0,001$ ). Es decir, administrar > 20 ml/kg de cristaloides aumentaba el requerimiento de VM, días UCI, días de hospitalización total, y probablemente también la recuperación, estimada por ellos, por el retraso en la ingesta oral<sup>25</sup>.

En un análisis secundario de datos previamente publicados, se evaluaron los factores asociados a VM prolongada en 859 pacientes < 17 años con trauma bélico que requirieron VM por  $\geq 1$  día. Observaron que por cada 10 ml/kg de cristaloides o coloides administrados en las primeras 24 horas, el riesgo de VM prolongada aumentaba 1,04 veces (IC95% 1,02-1,07) y 1,24 (IC95% 1,04-1,49), respectivamente<sup>26</sup>.

De acuerdo a los estudios mostrados y reconociendo el nivel de evidencia (bajo/muy bajo), sus resultados apoyarían el uso restringido de cristaloides en la reanimación del trauma pediátrico grave, dada su asociación a malos resultados y mortalidad. Esta limitación, debiera restringirse, idealmente, a no más de 20 ml/kg cristaloides en la reanimación inicial, con el objetivo de dar inicio rápidamente a la administración de hemoderivados, escenario que requiere del reconocimiento precoz del shock hemorrágico y de la disponibilidad expedita de hemoderivados.

## 2. Hipotensión permisiva

Esta estrategia consiste en minimizar la administración de líquidos intravenosos para mantener la presión arterial sistólica en un valor menor al normal, sin embargo, capaz de mantener la perfusión de los órganos blanco, mientras se logra el control definitivo del sangrado. Actualmente, la HP se recomienda en la fase inicial del trauma en adultos mediante *“utilizar una estrategia de reposición de volumen restringida con una presión arterial sistólica objetivo de 80-90 mmHg (presión arterial media de 50-60 mmHg) hasta detener la hemorragia y sin evidencia clínica de lesión cerebral (Grado 1B)”*, estando contraindicada en pacientes con TEC y lesión medular<sup>17</sup>.

En pediatría no existe evidencia que respalde el uso de la HP en trauma, pues no parece aplicable en niños, considerando los siguientes preceptos<sup>6, 27-29</sup>:

- Alta frecuencia de TEC en niños y principal causa de mortalidad y morbilidad en la población pediátrica con trauma. Se ha demostrado que basta un solo episodio de hipotensión en el niño con lesión cerebral para que exista un aumento estadísticamente significativo de la tasa de mortalidad.
- Reserva fisiológica elevada. Ante una hipovolemia significativa (pérdida del 30 - 45% de la volemia) los niños son capaces de compensar mediante el aumento de frecuencia cardíaca y vasoconstricción periférica para mantener la presión arterial. De esta manera, la hipotensión es un signo tardío de shock y una señal de que el niño está al borde del colapso circulatorio con riesgo de bradicardia y paro cardíaco.

Un estudio retrospectivo (2000-2013), analizó a niños < 18 años con trauma ingresados a una unidad de emergencia, demostrando que la presencia de hipotensión (OR 13,6; IC95% 11,2-16,5;  $p < 0,001$ ) y el requerimiento de transfusión (OR 3,7; IC95% 3,0-4,5;  $p < 0,001$ ) eran los predictores independientes más fuertes de mortalidad. Es decir, la probabilidad de fallecer de los niños con shock hipotensivo y/o necesidad de transfusión sanguínea urgente, era 13 veces y 3 veces mayor, respectivamente, en relación a aquellos pacientes normotensos o que no requirieron transfusión de urgencia. De esta manera, HP no parece prudente en niños y, por el contrario, reconocer los signos precoces de shock (previo a la hipotensión) tales como taquicardia, pulsos débiles, llene capilar enlentecido, compromiso de conciencia, resulta fundamental en la reanimación del trauma grave pediátrico para mejorar la sobrevida<sup>30</sup>.

En resumen, en la actualidad no se dispone de evidencia que avale el uso de HP en la población pediátrica con trauma grave. Por otro lado, dada la reserva compensatoria de los niños, no parece fisiológicamente razonable.

## 3. Reanimación hemostática

### *Transfusión balanceada de hemoderivados*

El concepto de reanimación hemostática se origina de la premisa *“los pacientes con hemorragia necesitan sangre, no cristaloides”*, que define la necesidad de la administración precoz y oportuna de componentes sanguíneos en la reanimación del trauma grave, cuyo objetivo es reponer la sangre perdida y evitar o controlar con ello la CIT, la cual está presente en alrededor de 1/3 de los pacientes adultos y cuya presencia se asocia a peores resultados<sup>17</sup>.

No disponiéndose de sangre total (ST) de manera oportuna en los bancos de sangre, la alternativa es administrar hemoderivados (PFC, plaquetas y GR) en una proporción equilibrada que semeje a la ST, pues una transfusión no balanceada tiene el riesgo de exacerbar la CIT. En adultos, se estableció que una proporción PFC:plaquetas:GR entre 1:1:1 a 1:1:2 permitiría minimizar la hemodilución de factores de coagulación, coagulopatía y mortalidad<sup>31</sup>, recomendándose utilizar una *“relación de PFC:GR de al menos de 1:2 (Grado 1C)”* y sugiriéndose *“una alta relación plaquetas:GR (Grado 2B)”*<sup>17</sup>. En este contexto, la disponibilidad de PTM permite la rápida dispensación de hemoderivados en proporciones fijas, disminuir la dependencia de resultados de exámenes de laboratorio, además que han demostrado, en adultos, mejorar los resultados y disminuir la mortalidad<sup>32</sup>.

La CIT también está presente en el trauma pediátrico, repercutiendo negativamente en la evolución. Un estudio retrospectivo analizando 956 niños con trauma, demostró que el 57% evidenciaba algún grado de coagulopatía aguda al ingreso (adultos 24%-38%), lo que aumentaba a 62% en pacientes con TEC asociado y que, la presencia de coagulopatía, se asociaba a un mayor riesgo de mortalidad a los 30 días (OR 3,67; IC95% 1,768-7,632;  $p < 0,001$ ), especialmente en presencia de TEC (OR 3,20; IC95% 1,277-7,892,  $p = 0,013$ )<sup>33</sup>. Asimismo, un estudio en 1819 niños con trauma, mostró que alrededor de un 25% desarrollaba el fenotipo hiperfibrinolítico de la CIT, patrón que se asociaba a una alta mortalidad hospitalaria (OR 6,20; IC95% 2,465-16,269;  $p < 0,001$ ), mayor a la de adultos con el mismo fenotipo<sup>34</sup>. En este contexto, la reanimación hemostática en los niños con trauma grave es atingente; sin embargo, los estudios respaldando la administración de hemoderivados balanceados (HB) en pediatría son limitados y disímiles.

Edwards y cols<sup>18</sup>, evaluaron el uso de HB en la reanimación de niños con trauma bélico transfundidos. Describieron que una proporción de PFC:GR  $\geq 0,8$  tenía peores resultados que utilizar menos PFC respecto a GR, situación que se mantenía al ajustar por factores confundentes. Cannon y cols<sup>35</sup> evaluaron a 364 niños

< 15 años con trauma bélico que habían recibido una transfusión masiva (TM), definida como  $\geq 40$  ml de hemoderivados/kg en 24 horas. La mortalidad a las 24 horas fue 8,2% y la mortalidad hospitalaria 18,1%. El análisis mostró la inexistencia de un punto de inflexión para definir una proporción óptima de PFC:GR que se asociara con mortalidad. Sin embargo, al utilizar el corte de 1:2, el grupo PFC:GR de alta proporción ( $\geq 1:2$ ) mostraba una mortalidad a las 24 horas similar a la del grupo de PFC:GR de baja proporción, aunque el grupo alta proporción mostraba una mayor estadía hospitalaria, similar a si el corte era  $\geq 1:1$ . Es decir, utilizar una alta proporción de PFC/GR no tenía impacto sobre la mortalidad y, además, aumentaba la estadía hospitalaria.

Noland et al.<sup>36</sup>, en 5 CTP nivel 1, evaluaron retrospectivamente a 110 pacientes con trauma civil, activación de trauma y requerimiento de  $> 2U$  de GR o 20 ml/kg de GR o activación de PTM dentro de 24 horas (83% trauma cerrado, mortalidad hospitalaria 27,3%). Vieron que el grupo de niños recibiendo PFC:GR de 1:1 mostraban mayor sobrevida, y que el riesgo de mortalidad aumentaba con cada unidad adicional de GR que se desviaba de una proporción 1:1 (OR 3,08; 1,10–8,57, IC95%;  $p = 0,031$ ).

Cunningham et al.<sup>37</sup>, evaluaron retrospectivamente a 465 pacientes  $\leq 18$  años con trauma civil que habían recibido GR y TM, definida como  $\geq 40$  ml/kg/24h (75% trauma cerrado, mortalidad a las 24 horas 19,8%, mortalidad hospitalaria 38%). Describieron que una alta proporción PFC:GR ( $\geq 1:1$ ) mostraba significativamente una mejor sobrevida a las 4 y 24 h, lo que se mantenía a los 30 días, situación que no se reproducía con ninguna proporción de plaquetas:GR. En el análisis ajustado, sin embargo, ni PFC:GR ni plaquetas:GR se asociaron independientemente con la mortalidad. Buttler y cols<sup>38</sup> analizaron 583 pacientes  $\leq 14$  años con trauma civil y TM ( $\geq 40$  ml/kg/24h). El 73,8% tenía trauma cerrado y la mortalidad a las 24 horas fue 19,7%. El análisis mostró un 51% (RR 0,49; IC95% 0,27–0,87;  $p = 0,02$ ) y un 40% (RR 0,60; IC95% 0,39–0,92;  $p = 0,02$ ) menos de riesgo de muerte a las 24 horas para el grupo PFC:GR alta ( $\geq 1:1$ ) y PFC:GR media ( $\geq 1:2$  a  $< 1:1$ ), respectivamente, en relación al grupo PFC:GR baja ( $< 1:2$ ). No se observó esta asociación con plaquetas:GR. Los autores concluyeron que proporciones altas de PFC:GR ( $\geq 1:1$ ) semejarían mejor a la ST, permitiendo la corrección de la CIT y la reducción de muertes por exsanguinación, comentando que sus resultados diferían de estudios previos, por la diferencia en el outcome primario (mortalidad hospitalaria versus a las 24 horas), el tipo de trauma (penetrante versus trauma cerrado), los cuidados y tiempos de traslados prehospitalarios, entre otros.

El análisis secundario del estudio MATIC (multi-

céntrico, prospectivo, observacional, niños con hemorragia potencialmente mortal), analizó 191 niños  $\leq 17$  años con trauma civil y transfusión  $\geq 40$  ml/kg de hemoderivados por 6 horas sin interrupción o que fueron transfundidos bajo activación de PTM (61% trauma cerrado, mortalidad 17% a las 6 horas, 24% a las 24 horas y 37% a los 28 días). Se observó que PFC:GR  $\geq 1:2$  se asociaba independientemente a menor mortalidad a las 6 horas (OR 1,12; IC95% 0,03–0,52;  $p = 0,004$ ), aunque no a la mortalidad a las 24 horas ni a los 28 días. Plaquetas:GR no se asoció a mortalidad en ningún período. Asimismo, evaluaron que la mortalidad a las 6 horas y 24 horas se asociaba independientemente con mayores déficits de plasma (ml/kg GR administrados - ml/kg PFC administrados) y que el riesgo de mortalidad aumentaba por cada 10 ml/kg de déficit de plasma a las 6 horas (OR 1,01; IC95% 1,00–1,03;  $p = 0,04$ ) y a las 24 horas (OR 1,02; IC95% 1,00–1,03;  $p = 0,01$ ). Sólo la mortalidad a las 24 horas se asoció independientemente a un mayor déficit de plaquetas (OR 1,01; IC95% 1,00–1,02;  $p = 0,04$ ) y no se observó asociación significativa entre déficit de plasma o plaquetas y mortalidad a los 28 días. Concluyeron que administrar HB mejoraría la sobrevida precoz, aunque debieran evaluarse también los déficits de hemoderivados para una mejor reanimación hemostática<sup>39</sup>.

Akl y cols.<sup>40</sup> evaluaron retrospectivamente 1233 niños  $\leq 17$  años transfundidos al menos con 1U de GR y 1U de PFC en las primeras 4 horas (62% trauma penetrante, mortalidad a las 24 horas 17%, mortalidad hospitalaria 35%). El análisis mostró un aumento progresivo en el riesgo de mortalidad a las 24 horas ( $1:2 =$  OR 1,4; IC95% 1,14–2,01;  $p < 0,01$  //  $1:3 =$  OR 1,81 IC95% 1,09–3,01;  $p < 0,05$  //  $1:3 =$  OR 2,22; IC95% 1,34–3,67;  $p < 0,01$ ) y en la mortalidad intrahospitalaria ( $1:2 =$  OR 1,28; IC95% 1,32–1,70;  $p < 0,01$  //  $1:3 =$  OR 1,36 IC95% 1,16–2,09;  $p < 0,05$  //  $1:3 =$  2,33; IC95% 1,79–2,06;  $p < 0,01$ ), cuando la proporción PFC:GR disminuía. Es decir, una mayor proporción de PFC:GR a las 4 horas del ingreso se asociaría con una mayor sobrevida y menos requerimiento de GR a las 24 horas, concluyendo que existiría un impacto positivo cuando se realiza una reanimación precoz con HB.

Snyder et al.<sup>41</sup> evaluaron 1152 pacientes  $\leq 18$  años transfundidos  $> 40$  ml/kg de hemoderivados o  $> 2U$  de GR o ST en las primeras 4 horas (68% trauma cerrado, mortalidad a las 24 horas 18%, la mitad en las primeras 4 horas). Los pacientes fueron agrupados en PFC:GR alta ( $> 1:1$ ) con plaquetas, PFC:GR alta ( $> 1:1$ ) sin plaquetas, PFC:GR baja ( $< 1:1$ ) con o sin plaquetas, sólo GR, ST y otros. Observaron que las proporciones de hemoderivados utilizadas durante la reanimación eran variables en un mismo paciente, cambiando de proporción varias veces. En este contexto, no observaron diferencia significativa entre los grupos respecto a la



mortalidad, concluyendo que, esta variabilidad durante la reanimación, dificultaría encontrar una asociación independiente de la proporción de hemoderivados con mortalidad.

Un análisis post hoc de un estudio observacional prospectivo multicéntrico, evaluó a 135 niños < 18 años con trauma, SIPA elevado y transfundidos en las primeras 24 horas, estratificándolos en PFC:GR baja (< 1:2) o alta ( $\geq$  1:2). El 70% presentó trauma cerrado, con una mortalidad a las 24 horas de 10% y mortalidad hospitalaria de 22,2%. Observaron que no había diferencia en la activación de PTM entre el grupo alta versus baja PFC:GR, sugiriendo variabilidad en la forma en que los centros activan y utilizan los PTM. Si bien el grupo PFC:GR alta presentó una mayor gravedad de lesiones, la mortalidad a las 24 horas no fue distinta entre los grupos (12% grupo baja, 6% grupo alta,  $p = 0,37$ ), así como tampoco la mortalidad hospitalaria (24% grupo baja y 20% grupo alta,  $p = 0,65$ ). Adicionalmente, el riesgo de prolongar los días VM, días UCI y días hospitalización, no aumentaba significativamente en el grupo alta PFC:GR. Concluyeron que, en niños con shock, la reanimación con PFC:GR alta no se asociaba a peores resultados, tampoco en niños con trauma sin criterios de activación de PTM y que la activación de PTM no se relacionaba con una transfusión de PFC:GR alta, sugiriendo variabilidad entre los centros<sup>42</sup>.

En síntesis, los estudios evaluando la transfusión de HB en trauma pediátrico son escasos, heterogéneos, de resultados diversos, además de ser todos de carácter retrospectivo u observacional, limitando la posibilidad de desprender una recomendación de alto grado. Por otro lado, incluso con PTM establecidos, alcanzar proporciones de HB puede ser difícil en pediatría, debido

a barreras logísticas que incluyen disponibilidad del producto, ubicación del almacenamiento de los hemoderivados (Unidad de Medicina Transfusional versus Unidad de Emergencia) y accesos venosos limitados en niños, todo lo que puede demorar la reanimación balanceada en comparación con ST<sup>43</sup>.

Pese a lo anterior, la tendencia de los estudios más recientes favorecen, con baja o muy baja evidencia, la utilización de relaciones altas de PFC respecto a GR, de manera similar a las recomendaciones establecidas para adultos con trauma grave y coagulopatía.

## Conclusión

El trauma en la población pediátrica se asocia a una alta tasa de mortalidad. Lograr disminuir estas tasas mediante prácticas estandarizadas y basadas en la evidencia sigue siendo un desafío. Estudios observacionales retrospectivos y prospectivos relativamente recientes, indican con baja o muy baja evidencia, que limitar cristaloideos y administrar hemoderivados balanceados, como parte de las estrategias de la RCD, podrían disminuir la mortalidad y mejorar los resultados en niños con shock hemorrágico traumático. Respecto a la hipotensión permisiva, esta no tendría, por ahora, sustento fisiológico para considerarla dentro de la RCD y, por lo tanto, debiera evitarse en el paciente pediátrico con trauma grave.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS), Ministerio de Salud. Datos abiertos. Defunciones por Causa 2022 - 2025 Cifras preliminares (actualización semanal). Acceso el 31 de marzo de 2025. Disponible en: <https://deis.minsal.cl/#datosabiertos>.
- Instituto Nacional de Estadísticas, INE. Primeros resultados Censo 2024. Acceso el 31 de marzo de 2025. Disponible en: <https://censo2024.ine.gob.cl/resultados/>.
- Borse N, Rudd R, Dellinger A, Sleet D. Years of potential life lost from unintentional child and adolescent injuries - United States, 2000-2009. *J Safety Res.* 2013; 45:127-31. doi: 10.1016/j.jsr.2013.02.001.
- Tracy E, Englumb B, Barbas A, Foley C, Rice H, Shapiro M. Pediatric injury patterns by year of age. *J Pediatr Surg.* 2013; 48(6):1384-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.03.041.
- Davies F, Coats T, Fisher R, Lawrence T, Lecky F. A profile of suspected child abuse as a subgroup of major trauma patients. *Emerg Med J.* 2015; 32(12):921-5. doi: 10.1136/emermed-2015-205285.
- Theodorou C, Galganski L, Jurkovich G et al. Causes of early mortality in pediatric trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021; 90(3):574-581. doi: 10.1097/TA.0000000000003045.
- Drake S, Holcomb J, Yang Y et al. Establishing a regional pediatric trauma preventable/potentially preventable death rate. *Pediatr Surg Int.* 2020; 36(2):179-189. doi: 10.1007/s00383-019-04597-9.
- McLaughlin C, Zagory J, Fenlon M, et al. Timing of mortality in pediatric trauma patients: A National Trauma Data Bank análisis. *J Pediatr Surg.* 2018; 53(2):344-351. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.006.
- Shroyer M, Griffin R, Mortellaro V, Russell R. Massive transfusion in pediatric trauma: analysis of the National Trauma Databank. *J Surg Res.* 2017; 208:166-172. doi: 10.1016/j.jss.2016.09.039.
- Leonard J, Josephson C, Luther J et al. Life-threatening bleeding in children: a prospective observational study. *Crit Care Med.* 2021;49(11):1943-1954. doi: 10.1097/CCM.0000000000005075. doi: 10.1016/j.jss.2016.09.039.
- Kornblith L, Moore H, Cohen M. Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future. *J Thromb Haemost.* 2019; 17(6):852-862. doi: 10.1111/jth.14450.
- Wray J, Bridwell R, Schauer S et al. The diamond of death: Hypocalcemia in trauma and resuscitation. *Am J Emerg Med.* 2021; 41:104-109. doi: 10.1016/j.ajem.2020.12.065.

13. Ditzel R, Anderson J, Eisenhart W et al. A review of transfusion- and trauma-induced hypocalcemia: Is it time to change the lethal triad to the lethal diamond?. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020; 88(3):434-439. doi: 10.1097/TA.0000000000002570.
14. Cannon J. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med.* 2018; 378(4):370-379. doi: 10.1056/NEJMr1705649.
15. Giannoudi M, Harwood P. Damage control resuscitation: lessons learned. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2016; 42(3):273-282. doi: 10.1007/s00068-015-0628-3.
16. Chang R, Holcomb J. Optimal Fluid Therapy for Traumatic Hemorrhagic Shock. *Crit Care Clin.* 2017; 33:15-36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2016.08.007>.
17. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care.* 2023; 27(1):80. doi: 10.1186/s13054-023-04327-7.
18. Edwards M, Lustik M, Clark M, Creamer K, Tuggle D. The effects of balanced blood component resuscitation and crystalloid administration in pediatric trauma patients requiring transfusion in Afghanistan and Iraq 2002 to 2012. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 78(2):330-5. doi: 10.1097/TA.0000000000000469.
19. Coons B, Tam S, Rubsam J, Stylianos S, Duron V. High volume crystalloid resuscitation adversely affects pediatric trauma patients. *J Pediatr Surg.* 2018; 53(11):2202-2208. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.07.009.
20. Elkbali A, Zajd S, Ehrhardt J, McKenney M, Boneva D. Aggressive Crystalloid Resuscitation Outcomes in Low-Severity Pediatric Trauma. *J Surg Res.* 2020; 247:350-355. doi: 10.1016/j.jss.2019.10.009.
21. Zhu H, Chen B, Guo C. Aggressive crystalloid adversely affects outcomes in a pediatric trauma population. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021; 47:85-92 <https://doi.org/10.1007/s00068-019-01134-0>.
22. Polites S, Nygaard R, Reddy P et al. Multicenter study of crystalloid boluses and transfusion in pediatric trauma-When to go to blood?. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85: 108-112. doi: 10.1097/TA.0000000000001897.
23. Polites S, Moody S, Williams R et al. Timing and volume of crystalloid and blood products in pediatric trauma: An Eastern Association for the Surgery of Trauma multicenter prospective observational study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020; 89(1):36-42. doi: 10.1097/TA.0000000000002702.
24. Schauer S, April M, Becker T, Cap A, Borgman M. High crystalloid volumes negate benefit of hemostatic resuscitation in pediatric wartime trauma casualties. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020; 89(2S Suppl 2): S185-S191. doi: 10.1097/TA.0000000000002590.
25. Mbadiwe N, Georgette N, Slidell M, McQueen A. Higher Crystalloid Volume During Initial Pediatric Trauma Resuscitation is Associated With Mortality. *J Surg Res.* 2021; 262:93-100. doi: 10.1016/j.jss.2020.12.063.
26. Moulton A, Schauer S, Borgman M. Prolonged Mechanical Ventilation in Pediatric Trauma Patients in a Combat Zone. *Pediatr Crit Care Med.* 2022; 23(12):1009-1016. doi: 10.1097/PCC.0000000000003050.
27. Yao S, Chong S, James V, Pin Lee K. Associations of initial haemodynamic profiles and neurological outcomes in children with traumatic brain injury: a secondary analysis. *Emerg Med J.* 2022; 39(7):527-533. doi: 10.1136/emered-2020-210641. Epub 2021 Aug 3.
28. Kua, H, Edin, FAMS, Ong, Gene, Chong Ng, K. Physiologically-guided Balanced Resuscitation: An Evidence-based Approach for Acute Fluid Management in Paediatric Major Trauma. *Ann Acad Med Singap.* 2014; 43(12):595-604.
29. Pasman E, Watson C. Shock in Pediatrics. Updated Aug 26. 2024 En: <https://emedicine.medscape.com/article/1833578-overview>. Acceso el 17 de julio de 2025.
30. Leeper C, McKenna C, Gaines B. Too little too late: hypotension and blood transfusion in the trauma bay are independent predictors of death in injured children. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018; 85(4):674-678.
31. Holcomb J, Tilley B, Baraniuk S, Fox E, Wade C, Podbielski J. 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):471-482. doi:10.1001/jama.2015.12.
32. Meneses E, Boneva D, McKenney M, Elkbali A. Massive transfusion protocol in adult trauma population. *Am J Emerg Med.* 2020; 38(12):2661-2666. doi: 10.1016/j.ajem.2020.07.041.
33. Liras I, Caplan H, Stensballe J, Wade C, Cox C, Cotton B et al. Prevalence and Impact of Admission Acute Traumatic Coagulopathy on Treatment Intensity, Resource Use, and Mortality: An Evaluation of 956 Severely Injured Children and Adolescents. *J Am Coll Surg.* 2017; 224:625-632. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.046>.
34. Liras I, Cotton B, Cardenas J, Harting M. Prevalence and impact of admission hyperfibrinolysis in severely injured pediatric trauma patients. *Surgery.* 2015; 158:812-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2015.05.004>.
35. Cannon J, Johnson M, Caskey R, Borgman M, Neff L. High ratio plasma resuscitation does not improve survival in pediatric trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017; 83: 211-217. doi: 10.1097/TA.0000000000001549.
36. Noland D, Apelt N, Greenwell C, Tweed J, Notrica D, Garcia N et al. Massive transfusion in pediatric trauma: An ATOMAC perspective. *J Pediatr Surg.* 2019, 54:345-349. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.10.040>.
37. Cunningham M, Rosenfeld E, Zhu H, Naik-Mathuria B, MD, Russell R, Vogel A. A High Ratio of Plasma: RBC Improves Survival in Massively Transfused Injured Children. *J Surg Res.* 2019; 233:213-220. doi: 10.1016/j.jss.2018.08.007.
38. Butler E, Mills B, Arbabi S, Bulger E, Vavilala M, Groner J et al. Association of Blood Component Ratios With 24-Hour Mortality in Injured Children Receiving Massive Transfusion. *Crit Care Med.* 2019; 47:975-983. doi: 10.1097/CCM.0000000000003708.
39. Spinella P, Leonard J, Marshall C, Luther J, Wisniewski S, Josephson C, Leeper C. Transfusion Ratios and Deficits in Injured Children With Life-Threatening Bleeding. *Pediatr Crit Care Med.* 2022; 23(4):235-244. doi: 10.1097/PCC.0000000000002907. Epub 2022 Feb 28.
40. Akl M, Anand T, Reina R, El-Qawaqzeh K, Dittilo M, Hosseinpour H et al. Balanced hemostatic resuscitation for bleeding pediatric trauma patients: A nationwide quantitative analysis of outcomes. *J Pediatr Surg.* 2022; 57:986-993. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.07.005>.
41. Snyder C, Neff L, Chandler N, Kerby J, Josephson C, Russell R. Association of blood product ratios with early mortality in pediatric trauma resuscitation: A time-dependent analysis from the National Trauma Databank. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023;95: 319-326. doi: 10.1097/TA.0000000000003905.
42. Mehl S, Vogel A, Glasgow A, Moody S, Kotagal M, Williams R. Prevalence and outcomes of high versus low ratio plasma to red blood cell resuscitation in a multi-institutional cohort of severely injured children. *J Trauma Acute Care Surg.* 2024; 97(3):452-459. doi: 10.1097/TA.0000000000004301.
43. Sullivan T, Gestrich-Thompson W, Milestone Z, Burd R. Time is tissue: Barriers to timely transfusion after pediatric Injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023; 94(, Number Suppl):S22-S28. doi: 10.1097/TA.0000000000003752.