



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN HEMORRAGIA MASIVA EN PEDIATRIA

	REALIZADO	REVISADO	APROBADO
FECHA	Enero 2020	Mayo 2020	
NOMBRE	AMALIA MARTINEZ ANTON	OLGA ORDOÑEZ SAEZ ¹ SERGIO BENITO FERNANDEZ ²	Grupo de Trabajo de Seguridad
CARGO	Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.	¹ Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario 12 de Octubre. ² Médico Adjunto UCIP. Hospital San Joan de Déu	Grupo de Trabajo de Politraumatismo
REVISION			



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN HEMORRAGIA MASIVA EN PEDIATRIA

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN HEMORRAGIA MASIVA EN PEDIATRIA

PAEDIATRIC MASSIVE HAEMORRHAGE GUIDELINE

Autores: Amalia Martínez-Antón^{1,2}, Sergio Benito Fernández³, Olga Ordoñez Sáez⁴, Grupo de Trabajo de Seguridad de la SECIP, Grupo de Trabajo de Politraumatismo de la SECIP.

¹ Médico Adjunto, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

² Profesora Asociada en el Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.

³ Médico Adjunto, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital San Joan de Déu.

⁴ Médico Adjunto, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario 12 de Octubre.

Correspondencia:

Dra. Amalia Martínez Antón

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Av. Reyes Católicos 2, 28040 Madrid

Tlf: 654858460

Mail: amartinezanton@yahoo.es



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN HEMORRAGIA MASIVA EN PEDIATRIA

RESUMEN

El objetivo de este protocolo es actualizar las recomendaciones para el manejo de la hemorragia masiva en pediatría revisando las definiciones de hemorragia masiva y estableciendo las indicaciones para activar el protocolo específico de alerta de cada Unidad. Además se incluye el uso del tromboelastograma y la tromboelastometría rotacional como herramienta de utilidad para guiar el uso de hemoderivados y se revisan los diferentes aspectos del tratamiento en relación con la estabilización inicial, uso de fármacos y hemoderivados, prevención de complicaciones y objetivos terapéuticos.

Palabras clave: hemorragia masiva; Pediatría; tromboelastograma; transfusión masiva.

ABSTRACT

The objective of this protocol is to update the recommendations for the management of massive haemorrhage in pediatrics by reviewing the definitions of massive bleeding and establishing the indications to activate the specific alert protocol for each Unit. In addition, the use of the thromboelastogram and rotational thromboelastometry is included as a useful tool to guide the use of blood products and the different aspects of treatment are reviewed in relation to initial stabilization, use of drugs and blood products, prevention of complications and therapeutic objectives.

Key words: massive haemorrhage; Pediatrics; thromboelastogram; Massive transfusion.



Índice

1. Definiciones
2. Activación del sistema de alerta
3. Objetivos terapéuticos
4. Tromboelastograma
5. Tratamiento
6. Pacientes anticoagulados o antiagregados
7. Objetivos guía
8. Guía rápida
9. Bibliografía

1. DEFINICIONES

- **Volumen circulante¹:**
 - Recién nacido pretérmino: 90-100 ml/kg
 - Recién nacido a término hasta ≤ 3 meses: 80-90 ml/kg
 - > 3 meses: 70 ml/kg
 - *Obeso: 60-65 ml/kg

- **Hemorragia masiva:** Se define como cualquier hemorragia que amenaza la vida y requiere transfusión urgente y masiva de hemoderivados.
 - A. Atendiendo a parámetros clínicos:
 1. Pérdidas de sangre evidentes niveles III y IV de la escala ATLS². (Tabla 1)
 2. Cualquier pérdida importante de sangre que provoca shock hemorrágico.
 3. Puntuación mayor de 2 en la escala ABC (*Assessment of Blood Consumptions*)³ (Tabla 2)
 - B. Atendiendo a la temporalidad⁴:
 1. Pérdidas del 10% del volumen sanguíneo en 10 min ($\geq 2-3$ ml/kg/min; ≥ 50 kg: 150 ml/min).
 2. Pérdida del 50% del volumen sanguíneo en unas 3 horas.
 3. Pérdida de más de 1 volemia en 24 horas.
 4. Cuatro unidades de concentrado de hematíes en 1 hora y siguen sangrando.

Tabla 1. Escala ATLS (*Advanced Trauma Life Support*) para valoración de la extensión y gravedad de la hemorragia en relación con el volumen de pérdida de sangre (adaptación al niño)².



PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN HEMORRAGIA MASIVA EN PEDIATRIA

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Pérdida de sangre (% de volumen plasmático)	< 15%	15-30%	30-40%	> 40%
Frecuencia cardiaca (lpm)				
Lactante	< 140	140-160	160-180	> 180
Niño	<120	120-140	140-160	> 160
Adulto	<100	> 100	> 120	> 140
Presión arterial sistólica	Normal	Normal	Disminuida	Muy disminuida
Débito urinario (ml/h)	> 2 ml/kg/h	> 1ml/kg/h	< 1ml/kg/h	Anuria
Estado mental	Ligeramente ansioso/llanto	Medianamente ansioso	Ansioso, confuso	Confuso, letárgico
Necesidades de líquido (ml/kg)	<30	30-60	60-90	> 90

Tabla 2. Escala ABC (*Assessment of Blood Consumptions*)³.

	Si	No
TAS ≤ 90 mmHg	1	0
FC ≥ 120 lpm	1	0
Mecanismo penetrante	1	0
FAST + para líquido libre	1	0
Capacidad predictiva para transfusión masiva		
2 puntos	38%	
3 puntos	45%	
4 puntos	100%	

2. ACTIVACION DEL SISTEMA DE ALERTA

- El Sistema de Alerta de Hemorragia masiva se debe activar **tan pronto se realice el diagnóstico de la misma**.
- El Sistema de Alerta lo activará el **médico responsable** del paciente afecto o en quien él delegue (debe identificarse).
- **Médico responsable:** Valoración clínica para tratamiento quirúrgico, médico o mediante radiología intervencionista.
- Activación del Sistema de Alerta de Hemorragia crítica según el protocolo específico de cada Unidad. En general supone avisar a los técnicos de banco de sangre y los hematólogos. Un ejemplo de Sistema de Alerta podría ser el siguiente:



- **Técnico/Enfermero de banco de sangre**
 - Dará prioridad y garantizará el suministro de hemoderivados al paciente mientras esté activada la alerta.
 - En la petición de “Pack de Extrema Urgencia”:
 - Para ADULTOS se incluirán de entrada 4 Concentrados de hematíes, 1 pool de plaquetas y 600cc PFC.
 - Para NIÑOS se indicará el volumen ajustado al peso del paciente y en Banco de sangre prepararán el paquete calculando además el volumen del sistema.
 - No esperar al plasma descongelado para bajar los hematíes y las plaquetas.
 - Telefónicamente se irá indicando por el médico responsable las necesidades y si se excluye algún elemento de la petición inicial.
 - Solicitud de hemoderivados en el sistema informático en el que conste EXTREMA URGENCIA y/o Hemorragia masiva.
 - Cuanto antes: muestra pre-transfusional al banco (2-3 tubos) bien identificada.
 - Cuando reciba orden de desactivación del Protocolo de Transfusión Masiva se anotará en la petición inicial la hora.
- Informar al **Hematólogo** de la situación para disponibilidad en caso de consulta.
- Informar a los **Técnicos del laboratorio de Urgencias**.
 - Uno se hará responsable, de dar prioridad a las analíticas del paciente afecto.
 - Pasar hemograma a mano
 - Debe validar los resultados tan pronto se tengan para no demorar el conocimiento de los mismos.
- **Supervisor de enfermería de guardia**
 - Se responsabilizará de la reposición de los fármacos hemostáticos según su necesidad.
 - En caso de no existir celador propio en el área donde se encuentra el paciente en el turno que corresponda, garantizará la presencia de un Celador durante el tiempo que esté activado el Protocolo de Transfusión Masiva. La misión del mismo será asegurar el transporte continuo sin demoras de muestras, resultados y medidas terapéuticas que precise el paciente.

3. OBJETIVOS TERAPEUTICOS



- **Restaurar el volumen sanguíneo y hemoglobina** para mantener la perfusión y oxigenación tisular y evitar la progresión a fracaso multiorgánico.

- **Detener el sangrado:**

- a. Cirugía: Tratar la fuente de sangrado traumatológica, quirúrgica, digestiva...
- b. Radiología intervencionista.
- c. Corregir la coagulopatía con el uso juicioso de los componentes sanguíneos

4. TROMBOELASTOGRAMA

Además de las pruebas de laboratorio habituales utilizadas para evaluar el estado de la coagulación, en los últimos años ha comenzado a cobrar especial importancia el uso del tromboelastograma (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM)⁵. Esta técnica aglutina información de múltiples test de coagulación (número de plaquetas, TP, TTPa, tiempo de trombina, fibrinógeno), analizando las características en la formación del coágulo en una muestra de sangre completa. Tienen la ventaja de poder realizarse a pie de cama, de forma que permiten tomar decisiones rápidas respecto al tipo de componente sanguíneo o factor que requiere cada enfermo en cada momento de la reanimación.

5. TRATAMIENTO

1.- Reanimación ABC, estabilización y control del sangrado:

- Oxígeno con mascarilla reservorio a 15 l/min.
- Canalizar 2 vías venosas de grueso calibre.
- Administrar volumen para restaurar volemia (preferentemente cristaloides isotónicos). Para evitar coagulopatía dilucional se recomienda máximo 2 litros de cristaloides.
- Monitorización (TA, FC, FR, Sat O₂, T^ª)
 - Objetivo tensional: en la mayoría de supuestos se hace HIPOTENSIÓN PERMISIVA², siempre garantizando un adecuado gasto cardiaco. En El traumatismo craneoencefálico (TCE) para asegurar la presión de perfusión cerebral se debe mantener cifras tensionales más altas. Como referencia, en adultos los objetivos son:
 - TAS 80-90 mmHg hasta controlar la fuente de sangrado.
 - Si TCE grave TAS \geq 110 o TAM \geq 80
- Solicitar pruebas de laboratorio:
 - Hemograma



- T. coagulación (TP, TTPa, fibrinógeno, Dímero D)
- Bioquímica (función renal, Lactato, iones incluyendo Calcio iónico)
- Gasometría.
- Grupo sanguíneo, escrutinio de anticuerpos irregulares y pruebas cruzadas.
- Un tubo de citrato para realizar el tromboelastograma en los centros en los que esté disponible⁶.
- Diagnóstico de la causa de sangrado y tratamiento de la misma.

2.- Ácido Tranexámico (sólo si secundaria a trauma mayor)⁷:

- Bolo de 15 mg/kg (máx. 1g niños, 2 g adultos) iv en 10-12 min.
- Seguimiento de perfusión:
 - < 12 años: 2 mg/kg/h al menos 8 horas o hasta que cese el sangrado.
 - ≥ 12 años: 1g en 8 horas o hasta que cese el sangrado.
- Tan pronto como sea posible, y siempre dentro de las 3 primeras horas².
- Mantener calcio iónico > 0,9 mmol/l

3.- Fibrinógeno⁸: bolo de (30-50 mg/kg; neonatos y lactantes hasta 70 mg/kg, máx. 2 g en 50-100 ml) iv lento y luego según evolución analítica. Intentar poner por vía diferente a la del Ácido Tranexámico.

4.- Transfusión precoz de hemoderivados:

Se debe disponer de un **acceso venoso exclusivo** para infundir componentes sanguíneos. Los componentes sanguíneos **únicamente son compatibles con Suero Salino Fisiológico**, nunca con otras soluciones ni fármacos.

- HEMATIES
 - Intentar mantener la hemoglobina > de 8 g/dl (>9 g/dl si cirugía cardiaca reciente). Se utilizarán sistemas de infusión rápida (ritmo de infusión > 50 ml/Kg/h) con calentador.
 - Asegurar el grado de urgencia. La decisión de transfundir sin completar las pruebas debe de ser tomada por el médico responsable del paciente.
 - Lo ideal es transfundir cuanto antes concentrado de hematíes (CH) ABO, Rh (D) compatibles.
 - Deben ser lo más frescos posible (< 21 días de caducidad) para evitar la hiperpotasemia secundaria a almacenamientos prolongados.
 - Valorar hematíes irradiados si el grado de urgencia lo permite en:
 - Neonatos prematuros < 1500g.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN HEMORRAGIA MASIVA EN PEDIATRIA

- Trasplantados de médula ósea.
- Síndromes de inmunodeficiencia congénita.
- Enfermedad de Hodgkin.
- Pacientes tratados con análogos de la purina.
- **“Pack de Hemorragia Masiva”** reservado en Banco de Sangre compuesto por **4 CH (0 negativo) + 2 bolsas de plasma fresco congelado + pool de plaquetas**
- La reposición de sangre debe de ser guiada por la estimación clínica de la pérdida de sangre y el estado hemodinámico del paciente en conjunción con la respuesta clínica a la reposición de volumen.
- **No usar las cifras de Hemoglobina ni el Hematocrito de forma aislada** como marcador de sangrado.

- PLAQUETAS
 - **No indicada la transfusión de plaquetas con cifras > 50.000/ μ l.**
 - En paciente politraumatizado, en hemorragias del Sistema Nervioso Central o si la función plaquetaria es anormal (pacientes antiagregados, con trombopatía...) indicada transfusión plaquetas con cifras < 75.000 -100.000².
 - Los neonatos prematuros < 1500g deben recibir plaquetas irradiadas si el grado de urgencia lo permite.

- PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)
 - Hay que **mantener el ratio de APTT < del 1,4 del control** (nivel crítico de coagulopatía).
 - Se administrarán 20-30 ml/Kg de PFC para su corrección (contiene 0,5 g de fibrinógeno en cada unidad y es un buen expansor de la volemia)
 - Hay que anticiparse a la necesidad de transfusión de PFC después de la reposición equivalente a la volemia del paciente.
 - El PFC se tarda en descongelar aproximadamente 30 minutos.
 - En pacientes que siguen tratamiento con fármacos anti-vitamina K de forma alternativa al PFC se les puede administrar complejo protrombínico.
 - En general se deben mantener una relación de transfusión de **6 concentrados de hematíes, 2 bolsas de PFC y 1 pool de plaquetas (6:2:1)** con la intención de evitar la coagulopatía asociada a la politransfusión de concentrados de hematíes. Esta relación se puede ir aumentando hasta llegar a un ratio **1:1:1** en la hemorragia masiva extrema².



○ REGIMEN TRASNFSIONAL:

La reposición de hemoderivados se realizará siguiendo el régimen transfusional, alternando paquetes de transfusión masiva con y sin plaquetas (Tabla 3).

- Se indicará a Banco de Sangre el peso del paciente y el volumen de hemoderivados a administrar, preparando allí el primer paquete según protocolo y peso del paciente (Tabla 4). La ratio CH:PFC:Plaquetas será: 1:1:1^º.
- Una vez sale del Banco de Sangre el primer paquete se preparan los siguientes paquetes (según régimen transfusional). Así sucesivamente hasta que se desactiva la alerta de hemorragia masiva.
- La solicitud de los paquetes siguientes se hará de forma dinámica con contacto cercano (telefónico) con el personal de Banco activado. Tabla 3. Régimen transfusional (adultos).

Tabla 3. Régimen transfusional (adultos).

PAQUETE	HEMATÍES	PFC	PLAQUETAS
1º	4 CH	600 ml	1 POOL
2º	4 CH	600 ml	
3º	4 CH	600 ml	1 POOL
4º	4 CH	600 ml	
5º	4 CH	600 ml	1 POOL
6º	4 CH	600 ml	

Tabla 4. Régimen transfusional niños: primer paquete.

PESO (kg)	HEMATIES	PLASMA FRESCO CONGELADO	PLAQUETAS
< 50 kg	20 ml/kg	20 ml/kg	20 ml/kg
>50	6 CH	600 ml	1 pool

5.- Concentrados de complejo protrombínico (contiene factores II,VII,IX,X):

- INDICACIONES:



- En aquellas situaciones en las que la reposición transfusional y tratamiento médico/quirúrgico sean adecuados y persista hemorragia y coagulopatía refractaria se podría plantear
- Se debe restringir su uso a:
 - Manejo de hemorragias cerebrales
 - Hemorragias que requieren un procedimiento quirúrgico muy urgente (sin posibilidad de esperar a que se produzca la descongelación del plasma)
 - Pacientes en los que se deba evitar la sobrecarga de volumen que supone la transfusión de plasma fresco.
- DOSIS: 15-25 UI/Kg según si INR < ó > de 5 (máximo 2500 UI).
 - En un paciente de 70 kg:
 - 2 viales de prothromplex® (cada vial 600UI).
 - 2- 3 viales de octaplex® (cada vial 500UI).
 - Se administra en bolo lento a 2ml/min, no en perfusión.
 - En todos los casos que siguen tratamiento anti-vitamina K se debe suspender el tratamiento anticoagulante y administrar además **vitamina K** 1 mg/kg/12 h (máximo 10 mg) iv x 2-3 dosis.

6.- Prevención / Tratamiento de^{1,4}:

- Hipotermia: calentadores de infusión rápida para todos los fluidos, medidas de ahorro de calor, mantas térmicas...
- Acidosis (por hipoperfusión o por exceso de cloro en la reanimación): tratamiento del shock. Corregir si pH < 7,30.
- Hipocalcemia: 5-10 mg/kg de cloruro cálcico (máximo 1 g: 10 ml de Cloruro cálcico 10% iv 15 min)
 - Prevención: por cada 4 concentrados de hematíes.
 - Tratamiento : si calcio iónico < 1 mmol/L
- Hipomagnesemia: sulfato de magnesio 25-50 mg/kg iv en 20 min.
- Hiperpotasemia (> 5 mEq/l).

7.- Reevaluación

- Solicitar control analítico horario.
- Reevaluar la necesidad de mantener la activación del Protocolo de Transfusión Masiva cada hora en función de la clínica y los resultados analíticos.
- Fibrinógeno administrar 2 g si los controles analíticos son < 150 mg/dl.



- CCP siempre que persista coagulopatía grave.
- rFVIIa:
 - En la ficha técnica del producto explícitamente se indica que no se use en estas circunstancias y si se hace debe ser previa firma de uso compasivo.
 - Sólo se debe usar si estamos seguros de haber tratado al paciente adecuadamente y pese a ello continua el sangrado con riesgo vital¹⁰.
 - Es necesario normalizar plaquetas y calcio antes de su administración.
 - Dosis: 90mcg/kg iv (lento en 5 min)¹¹.

6. PACIENTES ANTICOAGULADOS O ANTIAGREGADOS

- **Antiagregación:**

Transfundir 15-20 ml/kg de plaquetas si no se ha hecho previamente.

- **Antivitamina K⁵:**

SI INR \geq 1.5, Concentrado de complejo protrombínico: 15-30 UI/kg dosis única y 1 mg/kg de vitamina K iv (máximo 10 mg).

7. OBJETIVOS GUIA

- INR < 1.5 o Índice de Quick > 60%
- Fibrinógeno > 1,5 gr/L o 150 mg/dl¹²
- Plaquetas > 50.000 (> 100.000 en TCE o politrauma o si persiste el sangrado)
- Hematocrito > 27%
- Hemoglobina 8 – 9 g/dl
- TTPa y TP < 1,5 x normal
- pH > 7,2; EB > -6
- Lactato < 4 mmol/L
- Ca iónico \geq 0,9 mmol/l
- Tª central > 35 °C



8. GUIA RÁPIDA

1.- Reanimación ABC, estabilización y control de sangrado

- Marcarilla reservorio a 15 lpm
- 2 vías periféricas
- Cristaloides isotónicos (máximo 2 l)
- Monitorización cardiorrespiratoria (hipotensión permisiva)
- Pruebas de laboratorio:
 - ✓ Hemograma
 - ✓ T. coagulación (TP, TTPa, fibrinógeno, Dímero D)
 - ✓ Bioquímica (función renal, Lactato, iones incluyendo Ca iónico)
 - ✓ Gasometría.
 - ✓ Grupo sanguíneo, anticuerpos irregulares y pruebas cruzadas.
 - ✓ Un tubo de citrato para realizar el tromboelastograma

2. **Ácido tranexámico:** Bolo de 15 mg/kg iv seguido de perfusión:

< 12 años: 2 mg/kg/h al menos 8 horas o hasta que cese el sangrado.

≥ 12 años : 1g en 8 horas o hasta que cese el sangrado.

3. **Fibrinógeno:** bolo de 30-50 mg/kg iv lento

4. **Hemoderivados:** "Pack de Hemorragia Masiva": 20 ml/kg CH + 20 ml/kg PFC + 20ml/kg plaquetas

5. **Concentrados de complejo protrombínico:** 15-25 UI/Kg según si INR < ó > de 5.

6. **Prevención de:**

- Hipotermia
- Acidosis
- Hipocalcemia: Prevención: por cada 4 CH; Tratamiento: si calcio iónico < 1 mmol/L.
- Hipomagnesemia: 25-50 mg/kg iv en 20 min.
- Hiperpotasemia

2. **Reevaluación horaria. Objetivos guía:**

- ✓ INR < 1.5 o Índice de Quik > 60%
- ✓ Fibrinógeno > 1,5 gr/L o 150 mg/dl
- ✓ Plaquetas > 50.000 (> 100.000 en TCE o politrauma o si persiste el sangrado)
- ✓ Hematrocrito > 27%
- ✓ Hemoglobina 8 – 9 g/dl
- ✓ rTTPA y rTP < 1,5 x normal
- ✓ pH > 7,2; EB > -6
- ✓ Lactato < 4 mmol/L



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN HEMORRAGIA MASIVA EN PEDIATRÍA

- ✓ Ca iónico $\geq 0,9$ mmol/l
- ✓ Tª central > 35 °C

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Zuluaga Giraldo M. Manejo del sangrado perioperatorio en niños. Revisión paso a paso. Rev Colomb Anesthesiol. 1 de enero de 2013;41(1):50-6.
2. Calvo Monge C. Resucitación hemostática. Rev Esp Pediatr. 2016;72(Supl.1):41-5.
3. Foster JC, Sappenfield JW, Smith RS, Kiley SP. Initiation and Termination of Massive Transfusion Protocols: Current Strategies and Future Prospects. Anesth Analg. 2017;125(6):2045-55.
4. Mancera-Elías G. Sangrado masivo en pediatría ¿cómo tratarlo? Rev Mex Anesthesiol. 2013;36:223-6.
5. Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, Marco P, et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). Med Intensiva. 1 de noviembre de 2015;39(8):483-504.
6. 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. 27 de marzo de 2019;23(1):98.
7. Ácido tranexámico | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [citado 2 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/acido-tranexamico>
8. Fibrinógeno humano | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [citado 2 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/fibrinogeno-humano>
9. McQuilten ZK, Crighton G, Brunskill S, Morison JK, Richter TH, Waters N, et al. Optimal Dose, Timing and Ratio of Blood Products in Massive Transfusion: Results from a Systematic Review. Transfus Med Rev. 2018;32(1):6-15.
10. Karam O, Tucci M. Massive Transfusion in Children. Transfus Med Rev. 2016;30(4):213-6.
11. Factor VIIa recombinante – Eptacog alfa activado | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [citado 2 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/factor-viia-recombinante-eptacog-alfa-activado>
12. Abuzeid AM, O’Keeffe T. Review of massive transfusion protocols in the injured, bleeding patient. Curr Opin Crit Care. 2019;25(6):661-7.