

MAPBM
PATIENT BLOOD MANAGEMENT
PROTOCOLOS

**7. MANEJO DE LA
HEMORRAGIA MASIVA**



AUTORES

Marta Barquero, Coia Basora, Elvira Bisbe , M^aJosé Colomina, Pilar Siera.

1 INTRODUCCIÓN	4
2 FISIOPATOLOGÍA	4
2.1 FISIOPATOLOGÍA DE LA COAGULACIÓN	4
2.1.1 TEORÍA CELULAR DE LA COAGULACIÓN	4
2.1.2 MECANISMOS DE LA COAGULOPATÍA	5
2.1.2.a MECANISMO DILUCIONAL.	6
2.1.2.b HIPOTERMIA/ACIDOSIS/ANEMIA.	6
2.1.2.c COAGULOPATÍA POR CONSUMO.	6
2.1.2.d ACoTS (acute coagulopathy of trauma shock).	6
2.1.2.e HIPERFIBRINOLISIS.	6
2.1.2.f CARACTERÍSTICAS PROPIAS DE CADA PACIENTE.	7
2.1.3 ESCENARIOS	7
3 MONITORIZACIÓN	7
3.1 MONITORIZACIÓN DE LA COAGULACIÓN	7
3.1.1 TÉCNICAS CONVENCIONALES DE LABORATORIO	7
3.1.2 TÉCNICAS VISCOELÁSTICAS	8
4 TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA	10
4.1 HIPOTENSIÓN PERMISIVA.	10
4.2 FLUIDOTERAPIA RESTRICTIVA.	10
4.3 GOAL-DIRECTED THERAPY.	11
4.4 Evitar lo ACIDOSIS.	11
4.5 Evitar la HIPOTERMIA.	11
4.6 TRATAR LA COAGULOPATÍA.	11
4.6.1 OPTIMIZACIÓN DE LAS CONDICIONES HEMOSTÁTICAS.	11
4.6.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVIO REVERSIBLE	12
4.6.3 TRATAMIENTO DE LOS DÉFICITS AGUDOS	12
4.6.3.a TRATAMIENTO ESCALONADO SECUENCIAL.	13
4.6.3.b PROTOCOLO DE TRANSFUSIÓN MASIVA	16
4.6.3.c ESTRATEGIA COMBINADA	17
4.6.4 PROFILAXIS DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	17
5 ESCENARIOS CLÍNICOS	17
5.1 CIRUGÍA URGENTE/PROGRAMADA .	17
5.2 PACIENTE POLITRAUMÁTICO GRAVE.	18
5.3 HEMORRAGIA OBSTÉTRICA.	18
6 ANEXO	21
7 BIBLIOGRAFÍA	28

1 INTRODUCCIÓN

La hemorragia es una entidad transversal a la especialidad de anestesiología. En este documento se hace referencia a la hemorragia severa, aquella hemorragia que potencialmente puede alterar la estabilidad hemodinámica del paciente y la perfusión tisular, la cual se caracteriza por una elevada morbi-mortalidad y un elevado consumo de recursos: hemocomponentes, fármacos pro-hemostáticos y, a menudo, cuidados intensivos.

Este documento pretende revisar la fisiopatología, la monitorización y el tratamiento de esta entidad, haciendo especial énfasis en el manejo de la coagulopatía, entidad en la que ha habido más novedades, tanto en relación al conocimiento de la misma, como en la monitorización y tratamiento.

2 FISIOPATOLOGÍA

La hemorragia severa da lugar en un estado de hipovolemia y a una hipoperfusión tisular, que afecta al equilibrio entre la administración y la demanda de oxígeno a nivel celular, pudiendo dar lugar a la aparición de acidosis, hipotermia y coagulopatía, entidades que se potencian entre ellas y que se acentúan con la administración de volumen que vamos a realizar dentro de la reanimación. La coexistencia de estas tres entidades se conoce como triada letal, y es la responsable de la elevada mortalidad que se registra en el contexto de la hemorragia severa.

Nos centramos ahora en la coagulopatía más extensamente, por tratarse de la entidad que ofrece una mayor complejidad, y alrededor de la cual ha habido mayor número de novedades últimamente.

2.1 FISIOPATOLOGÍA DE LA COAGULACIÓN

La coagulación se presenta como un sistema de alta complejidad, en el que todavía quedan muchos aspectos no aclarados.

De manera fisiológica la coagulación se activa ante una lesión endotelial. La activación de la coagulación provoca que las plaquetas se desplacen al lugar de la lesión y se agreguen (hemostasia primaria). Y, a la vez, tiene lugar la hemostasia secundaria, que actualmente ha sido redefinida, de modo que actualment hablamos de la “teoría celular”, que destaca la importancia de los elementos celulares.

2.1.1 TEORÍA CELULAR DE LA COAGULACIÓN

El aspecto más importante de este modelo es considerar a las células como elementos esenciales en el proceso de formación del coágulo, las superficies celulares poseen características especiales capaces de dirigir el proceso hemostático. En este modelo la plaqueta tiene un papel fundamental, no solo, por lo tanto, como componente del coágulo sino en la síntesis de trombina y, por lo tanto, de fibrina.

Esta nueva teoría pone de relevo que la síntesis del coágulo tiene lugar en 3 fases consecutivas, en diferentes superficies celulares, a lo largo de unos 30 minutos. La primera fase tiene lugar en las células portadoras de factor tisular (subendoteliales); en la fase de amplificación el sistema se prepara

para la producción a gran escala de trombina, y finalmente la tercera fase, que tiene lugar en la superficie plaquetaria, cuyo resultado es la producción de grandes cantidades de trombina. Así pues, mediante estas tres fases se produce una gran amplificación de un pequeño estímulo inicial, para dar lugar a la formación de la malla de fibrina.

La naturaleza explosiva de este sistema no puede existir sin mecanismos de regulación (o anticoagulantes naturales) que eviten una coagulación masiva, así como una cuarta fase, la fibrinólisis, encargada, de manera fisiológica, de eliminar los coágulos de fibrina de los vasos. Por lo tanto, el correcto funcionamiento del sistema hemostático depende del balance adecuado entre las reacciones procoagulantes por un lado, y las anticoagulantes y fibrinolíticas por el otro. Cualquier anomalía que afecte a este sistema puede alterar este equilibrio y dar lugar a estados de riesgo trombótico o de riesgo hemorrágico. (Figura 1)



FT: factor tissular; FC: factors de coagulació

Figura 1

La importancia de esta nueva teoría radica en el hecho que nos muestra por un lado, que las plaquetas son el principal elemento regulador y responsables de la importante síntesis de trombina; y por el otro, que el fibrinógeno es el principal factor responsable de la firmeza y estabilidad del coágulo, siendo el primer factor que decrece hasta niveles críticos en el contexto de la hemorragia.

2.1.2 MECANISMOS DE LA COAGULOPATÍA

Este complejo sistema de la coagulación se afectará en el escenario de la hemorragia, pero para que peligre la competencia hemostática, esta hemorragia tiene que ser severa (hemorragia que potencialmente puede alterar la estabilidad hemodinámica del paciente y la perfusión tisular). Es muy importante tener presente que los diferentes elementos de la coagulación proporcionan competencia hemostática a pesar de que existan déficits significativos: los factores de coagulación permiten una correcta coagulación mientras presenten niveles entre el 5-20% de sus valores de normalidad.

Para saber como intervenir sobre la coagulopatía, hay que saber que existen diferentes mecanismos que la provocarán:

2.1.2.a MECANISMO DILUCIONAL.

Ante una hemorragia, la administración de fluidoterapia para mantener la volemia, diluye los factores de coagulación, las plaquetas y las sustancias anticoagulantes. Hay que destacar que el **fibrinógeno** es, con diferencia, el **primer factor que llega a niveles críticos** por el hecho de ser más sensible a este mecanismo, siendo uno de los factores más importantes por tener un papel básico en la estabilidad del coágulo y en la agregación plaquetaria. Esto hace que, como veremos, en la mayoría de situaciones su reposición sea el primer peldaño del tratamiento.

2.1.2.b HIPOTERMIA/ACIDOSIS/ANEMIA.

Estas tres entidades dan lugar a una alteración en la coagulación, cuando están alteradas hablamos de “malas condiciones hemostáticas”.

La hipotermia produce un deterioro progresivo de la formación del coágulo debido a la degradación de la funcionalidad de los factores de la coagulación y a cambios morfológicos plaquetarios que disminuyen su funcionalidad.

La acidosis afecta especialmente a los FC, sin embargo, el hecho de normalizar el pH no nos normalizará la función de los factores.

Por último recordar la función hemostática de los glóbulos rojos: por un lado llevan a cabo una función mecánica permitiendo la concentración de los mecanismos reparadores en el lugar de la lesión, por otro lado, se ha visto que regulan la respuesta bioquímica y funcional de las plaquetas una vez activadas.

2.1.2.c COAGULOPATÍA POR CONSUMO.

Este mecanismo hace referencia a dos aspectos: por un lado, a la coagulopatía debida al **consumo normal** por el hecho de existir una lesión endotelial, por otro lado, el consumo secundario a una coagulación intravascular diseminada (**CID**).

2.1.2.d ACoTS (acute coagulopathy of trauma shock).

Mecanismo endógeno exclusivo del paciente politraumático grave.

Es un mecanismo de instauración muy precoz que, por lo tanto, puede dar lugar a una coagulopatía muy precoz, minutos después de que tenga lugar el politraumatismo. Cuando aparece dicha coagulopatía, esta se caracteriza por una anticoagulación + una hiperfibrinólisis.

2.1.2.e HIPERFIBRINOLISIS.

De manera fisiológica existe un mecanismo de fibrinólisis, esta se puede ver patológicamente aumentada en 2 situaciones:

5.1. Cuando tenga lugar una **CID** (coagulación intravascular + hiperfibrinólisis), de aparición tardía.

5.2. En el paciente **politraumático grave** (forma parte de lo ACoTS, de aparición PRECOZ) y en **la hemorragia obstétrica** (también de aparición PRECOZ)

2.1.2.f **CARACTERÍSTICAS PROPIAS DE CADA PACIENTE.**

Posibles **TRATAMIENTOS** anticoagulantes o antiagregantes, así como **DÉFICITS** adquiridos (dolencia hepática, por ejemplo) o congénitos.

2.1.3 **ESCENARIOS**

Estos mecanismos tendrán una mayor o menor importancia según el origen de la hemorragia, lo cual nos lleva a diferenciar 4 escenarios diferentes: 1.la hemorragia en la cirugía programada o urgente, 2.la hemorragia del paciente politraumático (PPT) grave y 3.la hemorragia obstétrica. La coagulopatía tendrá unas características y un dinamismo diferente en cada escenario, lo cual repercutirá directamente en el tratamiento.

3 **MONITORIZACIÓN**

En una hemorragia severa hay que monitorizar varios aspectos, con el fin de saber el grado de hemorragia, asegurar una buena perfusión tisular y una buena competencia hemostática. Así pues monitorizaremos:

-Todos aquellos parámetros que nos permitan hacer una **valoración clínica de la hemorragia y de su repercusión a nivel de la perfusión tisular**, valorando la existencia o no de acidosis:

- Constantes vitales básicas
- Valores de hemoglobina seriadas
- Exceso de base
- Lactatos

Posteriormente se puede añadir monitorización invasiva como el gasto cardíaco, parámetros dinámicos de respuesta a volumen o la saturación venosa central de oxígeno.

-Monitorización de la **temperatura**.

-Monitorización de la **coagulación**.

3.1 **MONITORIZACIÓN DE LA COAGULACIÓN**

Debido a la alta complejidad del sistema hemostático, actualmente todavía **no existe uno gold-standard en monitorización de la coagulación**. Y de hecho, no tenemos que olvidar que el objetivo del tratamiento aplicado es tratar al paciente y no las pruebas de coagulación, solo trataremos aquel paciente que sangra.

Aparte de la clínica disponemos de dos tipos de monitorización: las técnicas convencionales de laboratorio (TCL) , de fácil acceso, y las técnicas viscoelásticas (TVE), de disponibilidad limitada. Ambas técnicas monitorizan sólo la hemostasia secundaria, es decir, la síntesis de la malla de fibrina, y en el caso de las TVE también la fibrinólisis.

3.1.1 **TÉCNICAS CONVENCIONALES DE LABORATORIO**

Nos referimos al tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), valor del fibrinógeno y recuento plaquetario.

El TP y el TTPa se realizan en plasma (sin plaquetas), este se mezcla con un reactivo, dando lugar a una pequeña cantidad de trombina que, en contacto con el fibrinógeno plasmático dará lugar a una pequeña cantidad de fibrina. Por lo tanto estos tiempos se corresponden parcialmente con la fase de iniciación, de un proceso que dura unos 30-45 minutos, sólo analizan unos 20 segundos, la síntesis de un 5% del total de trombina que se va a sintetizar en total; además, no tienen en cuenta reacciones de feedback celulares que tienen lugar durante la iniciación. De este proceso podemos monitorizar también el fibrinógeno, el cual medido por el método de Clauss da un valor fiable, excepto cuando el paciente ha recibido coloides, situación en la que se sobreestima su valor. Y por último monitorizamos el recuento plaquetario, pero es un parámetro únicamente cuantitativo que no tiene en cuenta la función plaquetaria, básica en la síntesis del coágulo.

3.1.2 TÉCNICAS VISCOELÁSTICAS

Estas técnicas **analizan las propiedades viscoelásticas del coágulo y hacen una representación gráfica de las mismas, donde podemos ver la cinética del coágulo, la firmeza y la estabilidad.**

Mezclamos una muestra de sangre con reactivo, el resultado lo depositamos en una cubeta y ésta en contacto con un pistón, este pistón realiza un movimiento rotacional en el interior de la mezcla. La mezcla de la sangre con el reactivo activará la coagulación, de tal manera que el movimiento de dicho pistón se verá modificado a medida que se vaya sintetizando el coágulo y, por lo tanto, aumentando la resistencia de la mezcla. Esta modificación en el movimiento del pistón es un auténtico reflejo de las características viscoelásticas del coágulo. El aparato procesa la modificación en dicho movimiento a lo largo del tiempo y lo representa en una gráfica de estas características (figura2; en este documento se ha tomado como ejemplo el dispositivo ROTEM®):

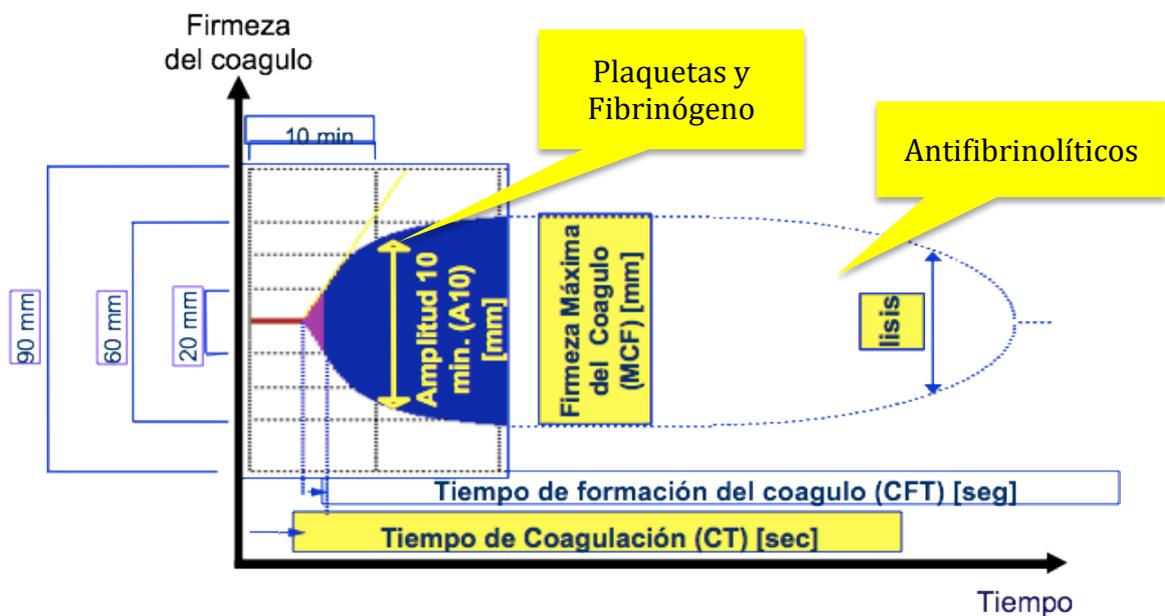
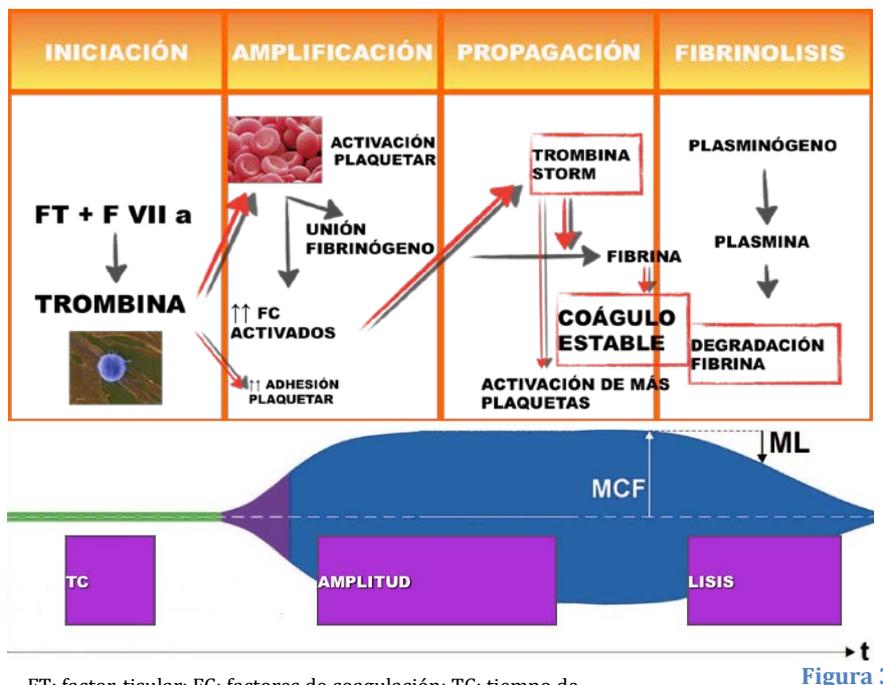


Figura 2

PARÁMETROS

Para entender mejor los diferentes parámetros que nos aportan estas técnicas, podemos plasmar el gráfico tromboelastométrico sobre el esquema de la teoría celular de la coagulación (figura 3).



FT: factor tisular; FC: factores de coagulación; TC: tiempo de coagulación; MCF: máxima firmeza del coágulo; ML: máxima lisis

Figura 3

Miramos básicamente 3 parámetros:

TC (tiempo de coagulación): aquí el pistón no nota resistencia, y esto es lo que nos refleja la línea plana. Por lo tanto esta línea representa el tiempo que tardan a sintetizarse las primeras moléculas de fibrina, el inicio del coágulo. Representa la fase en la que unas cuantas reacciones enzimáticas dan lugar a la síntesis de un poco de trombina. **Una alteración a este nivel nos indica falta de factores de coagulación (FC).**

Posteriormente esta trombina activará a las plaquetas, permitiendo que se unan FC activados y fibrinógeno, estos FC darán lugar a la “tormenta de trombina” y esta trombina permitirá que el fibrinógeno se convierta en fibrina. Por lo tanto ahora ya se está formando el coágulo (plaquetas + malla de fibrina), el pistón notará progresivamente más resistencia. Por eso en el gráfico la línea plana se empieza a abrir. El siguiente parámetro que miramos es, pues, la **AMPLITUD**: el aparato nos la mide continuamente, y nos la registra en diferentes momentos, las más utilizadas en los algoritmos son la amplitud a los 10 minutos (A10) y la amplitud máxima del coágulo (MCF). A mayor amplitud, mayor resistencia está encontrando el pistón y, por lo tanto, más fuerte es el coágulo. **Una alteración en la amplitud (disminuída) nos indica un problema a nivel de las plaquetas o del fibrinógeno.**

Por último el aparato nos mide el porcentaje de LISIS del coágulo, de manera que podemos detectar si existe una **hiperfibrinólisis**.

Hay que decir que, a pesar de no ser de uso colectivo, las técnicas viscoelásticas presentan las siguientes ventajas respecto a los tiempos de coagulación de laboratorio.

El **TP** y el **TTPa** se miden utilizando únicamente plasma (sin tener en cuenta el componente celular), en condiciones de pH y temperatura artificiales, son malos predictores de sangrado, poco específicos e implican una demora en la obtención de resultados.

Por el contrario, las **TVE** se miden en sangre total, a pH del enfermo, presentan mayor especificidad (permitiendo diferenciar el tipo de coagulopatía), presentan un alto valor predictivo negativo, se realizan a pie del enfermo y con un mínimo tiempo en la obtención de resultados, ofreciendo, por lo tanto, mayor correlación con la clínica, y permitiendo una repercusión clínica ahorrando hemocomponentes.

Si bien, también hay que tener en cuenta que estas técnicas todavía no están ligadas a niveles de evidencia altos y presentan también limitaciones, destacando la no detección de antiagregantes y que se trata, también, de técnicas *in vitro*.

4 TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA

Como complemento del texto que a continuación se expone, en el anexo, así como en un documento adicional, se presentan los diferentes algoritmos: un primer algoritmo introductorio, donde encontramos los pilares básicos de la reanimación, seguido de los diferentes algoritmos diferenciados por escenarios, centrados en el pilar de la coagulopatía.

Ante una hemorragia severa el primer peldaño del tratamiento será parar el sangrado, paralelamente nos centraremos en evitar-tratar la triada letal. Con este objetivo tendremos en cuenta los siguientes pilares en la reanimación:

4.1 HIPOTENSIÓN PERMISIVA.

Manteniendo como objetivo de tensión arterial sistólica (TAS) entre 80-90 mmHg, asegurándonos una buena perfusión y oxigenación de los tejidos vitales (*Goal-Directed therapy*, punto núm 3), a la vez que evitamos empeorar el sangrado por un aumento de la tensión arterial, mientras se identifica y controla la fuente del sangrado. Esto nos permitirá llevar a cabo una fluidoterapia restrictiva (punto núm 2). La excepción la encontramos en el paciente politraumático con traumatismo craneoencefálico grave, en el que se recomienda una TAS mínima de 110 mmHg o una tensión arterial media (TAM) de al menos 80 mmHg, puesto que la presencia de hipotensión se asocia a peor pronóstico.

4.2 FLUIDOTERAPIA RESTRICTIVA.

Tenemos que mantener una volemia adecuada pero sin hiperhidratar al paciente, lo cual puede enfriarlo, empeorar su pH y diluir los diferentes elementos de la coagulación dando lugar a una coagulopatía dilucional. Podemos mejorar la perfusión tisular mediante la administración de drogas vasoactivas si precisa.

4.3 GOAL-DIRECTED THERAPY.

Monitorizaremos la perfusión tisular de los pacientes para guiar nuestra reanimación: lactatos, exceso de base, nivel de hemoglobina, y posteriormente se puede extender a parámetros dinámicos de respuesta a volumen, gasto cardíaco o saturación venosa central (*nivel de evidencia 1C*).

4.4 Evitar la ACIDOSIS.

Lo haremos asegurándonos la correcta llegada de oxígeno a la célula, mediante el correcto suministro de oxígeno, de volumen, concentrados de hematíes cuando estén indicados, y drogas vasoactivas. Se recomienda una concentración de hemoglobina entre 7-9 g/dl durante el sangrado activo (*nivel de evidencia 1C*).

4.5 Evitar la HIPOTERMIA.

Hay que adoptar de manera precoz todas aquellas medidas que ayuden a evitar la pérdida de calor y ayuden a recalentar el paciente. Se tienen que aplicar medidas de calentamiento activo de manera precoz: mantas térmicas, fluidos intravenosos calentados, mantener la piel caliente y seca, y ventilación mecánica con circuito cerrado.

4.6 TRATAR LA COAGULOPATÍA.

La coagulación no se afecta de manera precoz en la mayoría de escenarios, se recomienda tratarla únicamente si el paciente sangra (sangrado microvascular, por mucosas y puntos de punción), no se recomiendan los tratamientos profilácticos.

Para su tratamiento disponemos de hemocomponentes y fármacos pro-hemostáticos. En general dispondremos de los siguientes elementos:

- Plasma fresco congelado (PFC)
- Plaquetas
- Concentrado de fibrinógeno
- Concentrados de complejo protombínico (CCP)
- Crioprecipitats
- Ácido tranexàmic
- Factor VII activado

Las indicaciones exactas y la mejor manera de utilizarlos los detallamos en el apartado “Tratamiento de los déficits” y en los diferentes escenarios expuestos.

Ante una hemorragia severa en la que sospechamos la existencia de coagulopatía, actuaremos de manera sistemática siguiendo los siguientes pasos.

4.6.1 OPTIMIZACIÓN DE LAS CONDICIONES HEMOSTÁTICAS.

En primer lugar intentaremos optimizar lo que denominamos “condiciones hemostáticas”:

- Evitar lo acidosis y la hipotermia
- Evitar una disminución excesiva en el hematocrito
- Normalizar el calcio en caso de hipocalcemia.

4.6.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVIO REVERSIBLE

En segundo lugar valoraremos la posibilidad de que el paciente estuviera siendo tratado con algún fármaco que altere la hemostasia (antiagregantes o anticoagulantes), teniendo presente la posibilidad de reversión de algunos de ellos.

A destacar:

★ANTIAGREGANTES: La desmopresina aumenta la agregabilidad plaquetaria, pero no hay clara evidencia de que minimice el riesgo de sangrado fuera de trastornos congénitos (von Willebrand) (*nivel de evidencia 2C*). A pesar de todo, se puede plantear su administración en el paciente que toma antiagregantes y presenta un sangrado activo. Dosis: 0.3 µg/Kg (*nivel de evidencia 2C*). Existe mucha controversia sobre si hay que administrar plaquetas en el caso de que se mantenga el sangrado o si el paciente toma doble antiagregación. Se recomienda **guiarse por la clínica**, así como medir la función plaquetaria si es posible. Se sugiere la transfusión de plaquetas si el paciente presenta una hemorragia severa o una hemorragia intracraneal. Evitar la transfusión profiláctica, si es posible.

★ACENOCUMAROL/WARFARINA SÓDICA: Concentrados de complejo protombínico (CCP) según valor del INR (*nivel de evidencia: 1A*).

★HEPARINA SÓDICA: Su efecto se puede monitorizar mediante el TTPa, el tiempo de coagulación activado (TCA) o las técnicas viscoelásticas (ratio HEPTEM/INTEM). El antídoto: Sulfato de protamina. En el caso de la HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) la administración de protamina también puede neutralizar la actividad anti-Xa, pero de forma incompleta. Dosis: Si heparina sódica → 1 mg /100 UI (máximo 50 mg); si HBPM → 1 mg/100 UI HBPM si administración en las 8h previas, si hace más tiempo se pueden administrar dosis menores.

★ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS (ACOD): Se recomienda monitorización específica para corroborar presencia del fármaco en sangre (determinación de agentes anti-Xa o anti-IIa), si no es posible, los tiempos de coagulación de laboratorio nos dan información cualitativa. Una vez se confirma efecto del fármaco, y en presencia de una hemorragia severa, se indica:

- Inhibidores del factor Xa (ribaroxaban, apixaban, edoxaban)⇒ andexanet si se tiene disponible (bolo de 400- 800 mg + perfusión de 480-960 mg en 2h), si no se dispone de antídoto: 25-50 UI/Kg de CCP (*nivel de evidencia: 2C*).

- Inhibidores de la trombina (dabigatran)⇒ idarucizumab (5 g ev) (*nivel de evidencia 1B*), si no se tiene disponible: 25-50 UI/Kg de CCP (*nivel de evidencia 2C*)

El uso del factor VIIa recombinante, descrita inicialmente, actualmente no se recomienda como tratamiento de primera línea. Se recomienda valorar la posibilidad de contactar con el hematólogo experto de referencia.

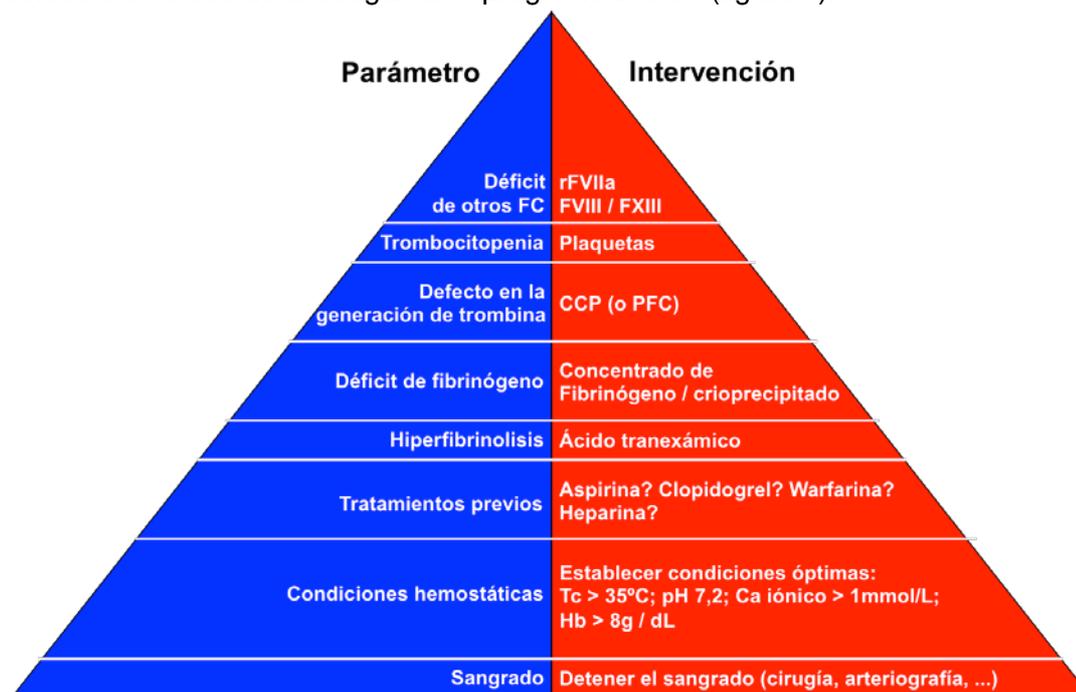
4.6.3 TRATAMIENTO DE LOS DÉFICITS AGUDOS

En tercer lugar trataremos los déficits secundarios a la hemorragia de los diferentes elementos que intervienen en la coagulación. La reposición de estos déficits la podemos llevar a cabo según tres estrategias diferenciadas: 1. Aplicando un

protocolo de transfusión masiva (PTM) empírico, 2. Mediante un tratamiento escalonado secuencial (en la mayor parte de los casos), o bien, 3. Mediante una estrategia combinada de las dos anteriores.

4.6.3.a TRATAMIENTO ESCALONADO SECUENCIAL.

El tratamiento escalonado implica hacer un tratamiento secuencial, por pasos, sin cambiar de escalón hasta que no solucionemos el actual. Está basado en la pirámide hemostática que se expone a continuación, a la vez basada en la fisiopatología del paciente con shock hemorrágico, en definitiva: cómo se alteran los diferentes elementos de la coagulación progresivamente (figura 4).



CCP:Concentrado de complejo protrombínico; PFC: Plasma fresco congelado; Tc Temperatura central; Hb: Hemoglobina

Figura 4

A continuación se desarrollan los diferentes escalones a tener en cuenta, previa corrección de las condiciones hemostáticas y de los tratamientos reversibles, así como el tratamiento a realizar en cada escalón. Estos son los pasos presentes en los algoritmos propuestos en el anexo. Para valorar la presencia o no de los déficits utilizaremos la monitorización presente en nuestro ámbito de trabajo: técnicas convencionales de laboratorio o técnicas viscoelásticas.

Como ya se ha comentado, el uso de las técnicas viscoelásticas realmente permite llevar a cabo un tratamiento guiado por objetivos en la fase aguda, mientras que si disponemos únicamente de técnicas convencionales, de difícil aplicabilidad en este contexto, actuaremos empíricamente, si bien el conocimiento de cuál es la secuencia en la instauración de la coagulopatía puede ayudarnos a evitar tratamientos no necesarios. Siempre hay que tener presente que no tratamos pruebas de coagulación, sino pacientes que presentan un sangrado severo en un contexto determinado.

1. **HIPERFIBRINOLISIS.** Únicamente se puede monitorizar mediante técnicas viscoelásticas (y no de manera inmediata, precozmente podemos detectar

signos predictores). Administraremos el ácido tranexámico empíricamente en el paciente politraumático grave (*nivel de evidencia 1A*) y en la hemorragia obstétrica (*nivel de evidencia 1B*), escenarios donde, por fisiopatología, la hiperfibrinólisis es más esperable. En el resto de casos hay mucha evidencia sobre su uso profiláctico (destacando cirugía cardiovascular, con una evidencia 1A) pero no sobre su uso empírico en situación de hemorragia emergente, por lo tanto, lo ideal es administrarlo bajo monitorización si es posible, o únicamente en aquellos casos que se acompañen de una importante afectación hemodinámica con hipoperfusión severa secundaria, pues es esta combinación la que dará lugar a una lesión endotelial con una hiperfibrinólisis secundaria.

2. **DÉFICIT DE FIBRINÓGENO.** El fibrinógeno tiene un papel clave en la formación del coágulo, aportando firmeza, estabilidad y elasticidad al mismo, y por otro lado es el primer factor que decae a cifras críticas en el contexto de una hemorragia. Niveles bajos de fibrinógeno se han correlacionado con aumento del sangrado en diferentes escenarios. Es por eso que se recomienda su reposición con concentrado de fibrinógeno ante la detección déficit mediante monitorización convencional o viscoelástica, o alta sospecha (*nivel de evidencia 1C*). Se recomienda mantener niveles de fibrinógeno alrededor del 1.5-2 g/L (niveles de fibrinógeno de 1.5 g/L monitorizados por el método de Claus corresponden a una amplitud en el FIBTEM de 7 mm aproximadamente). Para repostar el fibrinógeno disponemos de tres posibilidades: concentrado de fibrinógeno (*evidencia 1C*), plasma fresco congelado o crioprecipitados (en ausencia de concentrado de fibrinógeno, *nivel de evidencia 2C*). En nuestro ámbito habitualmente se utiliza el concentrado de fibrinógeno, puesto que no requiere descongelación previa, permite conocer exactamente la cantidad de fibrinógeno que se administra (más dudoso en el caso de los otros dos componentes) y no se asocia a la transmisión de enfermedades virales, mostrándose seguro a nivel de farmacovigilancia. Hay que decir que en muchos de los escenarios, especialmente aquellos con poca lesión endotelial, nos quedaremos en este peldaño del tratamiento, sin necesidad de progresar a los siguientes.

3. **DÉFICIT DE SÍNTESIS DE TROMBINA.** Administración de factores de coagulación si precisa (previa corrección del fibrinógeno), ante TP/TTPa > 1.5 o CT EXTEM > 80 s y hemorragia incontrolada. Se insiste en evitar su reposición fuera de hemorragia sustancialmente importante, sin ser un tratamiento de primera elección, y no llegando a ser necesario en la mayoría de los escenarios.
 Existe mucha controversia alrededor de cuál es la mejor manera de administrar los factores: plasma fresco congelado (PFC) (*nivel de evidencia 1B*) vs concentrados de complejo protombínico (CCP) (estos últimos con un *nivel de evidencia 2C*).
 Sobre los CCP decir que en el momento actual la mayor parte de la literatura al respecto nos viene del paciente politraumático bajo monitorización viscoelástica.

Así pues, valoraremos la posibilidad de utilizar los CCP únicamente ante el paciente politraumático que presente una clara coagulopatía clínica, con una hemorragia incontrolada, que se acompañe de un alargamiento del tiempo de coagulación a nivel de las técnicas viscoelásticas, a pesar de normalización de las cifras de fibrinógeno, o bien cuando hayamos administrado dosis llenas de plasma (30 ml/Kg o 15 ml/Kg si el paciente no tolera tanta sobrecarga hídrica), persistiendo el sangrado y el déficit de factores. Nos podemos plantear su uso también en el resto de escenarios, siempre que se cumplan dichas condiciones clínicas y consideramos que no puede esperar a la descongelación del plasma, aunque con menor nivel de evidencia.

Cuando se utilicen los CCP en este momento, se recomienda siempre hacerlo a dosis bajas y de manera progresiva, analizando el efecto, no administrar grandes cantidades en una única administración.

Es importante asegurarse de que existe un correcto sustrato (fibrinógeno + plaquetas) antes de administrar factores de coagulación (PFC o CCP).

Ciertamente, la cifra de plaquetas no llega a umbrales críticos de manera precoz, motivo por el cual su reposición se indica en último punto, mientras que sí hay que insistir en una correcta reposición del fibrinógeno, que sí llega a cifras críticas de manera precoz.

4. **DÉFICIT DE PLAQUETAS.** Cifra umbral para transfusión variable según el escenario: en general $>50 \times 10^9/l$ (*evidencia 1C*); si persistencia del sangrado o traumatismo craneoencefálico $> 100 \times 10^9/l$ (*evidencia 2C*). Cuando dispongamos de monitorización viscoelástica intentar tener presente también la cifra de plaquetas por hemograma si es posible. Hay que decir que valoramos las plaquetas en cuarto lugar, pero nos podemos encontrar escenarios en los que necesitemos plaquetas antes que factores de coagulación (a excepción del fibrinógeno).

5. **VALORAR UTILIZACIÓN DE FACTOR VIIa.** Sigue siendo una indicación fuera de ficha técnica, de uso compasivo, que requiere un consentimiento informado. Se valorará su indicación como último recurso, asegurando que el paciente presenta unas condiciones hemostáticas óptimas, con una cifra de plaquetas y fibrinógeno corregidos, a dosis de 90-120 $\mu\text{g/Kg}$ (Nivel de evidencia 2C).
 Hay que decir que en el escenario de la hemorragia obstétrica tiene un papel algo más relevante, de forma que, como veremos, en algunos algoritmos el factor VII aparece como paso previo antes de la histerectomía, por lo tanto, no dejándose en este caso como última opción. Esto es debido a que se ha objetivado mejora de la supervivencia con su uso en diferentes estudios, a pesar de que con limitaciones, recomendándose pues todavía, con una baja evidencia.

6. Dentro de este manejo secuencial guiado por monitorización, hay que decir que en el caso de la monitorización tromboelastográfica si nos encontramos con una amplitud inicial muy patológica ($A_{10} \text{ EXTEM} < 25\text{mm}$), se

recomienda una reposición íntegra de los elementos del coágulo, administrando a la vez fibrinógeno, plaquetas y factores de coagulación.

4.6.3.b PROTOCOLO DE TRANSFUSIÓN MASIVA

Maniobra incluida dentro de la estrategia de *Damage Control Resuscitation* definida en el escenario del paciente politraumático, la cual pretende reanimar al paciente optimizando la coagulación, de creación dentro del ámbito militar, posteriormente extrapolada al politraumático civil y a otros escenarios de hemorragia severa. La aplicación de un protocolo de transfusión masiva (PTM) implica la administración empírica de un conjunto de hemocomponentes (concentrados de hematíes, plasma y concentrados de plaquetas) con una *ratio* próxima al 1:1:1, añadiéndose también en algunos casos concentrado de fibrinógeno. Una vez se activa el PTM, desde el banco de sangre prepararán un segundo paquete de hemocomponentes de igual o diferente composición, según el protocolo de cada centro, y así sucesivamente hasta que el *team leader* del escenario dé la orden contraria.

Es evidente, pues, que la activación de uno PTM se tiene que reservar para aquellas situaciones en las que se sospeche déficit de factores y de plaquetas de entrada.

Los resultados de su aplicación son positivos: mejor pronóstico, menos morbimortalidad y una mejor reanimación en los pacientes en los que se les aplica. Pero a pesar de todo, existe mucha controversia alrededor de los PTM: controversia alrededor del beneficio real de su aplicación, puesto que es difícil evitar el sesgo de supervivencia en los estudios (la mayoría retrospectivos y observacionales); controversia alrededor de la *ratio* transfusional óptima; controversia sobre el *trigger* del PTM; y por último, controversia sobre su extrapolación fuera del paciente politraumático grave.

Por último, en relación a la controversia sobre si se pueden aplicar dichos protocolos fuera del paciente politraumático grave, debemos tener presente que la mayoría de escenarios en los que tendremos que hacer frente no presentarán una coagulopatía tan severa como la del paciente politraumático, de tal manera que la extrapolación del PTM a otros escenarios puede hacer que estemos administrando hemocomponentes y fármacos pro-hemostáticos a pacientes que no lo requieren, dando lugar a más efectos secundarios y a una dilución de los elementos de la coagulación. Así pues, de acuerdo con la literatura y la fisiopatología, el principal escenario para el que reservaremos el PTM es el del paciente politraumático grave. Si bien, como veremos, existen algunos casos de hemorragia obstétrica también candidatos a este PTM, por presentar de manera precoz déficit de factores y plaquetas. En el resto de escenarios sería óptimo un tratamiento escalonado guiado por objetivos, si bien es cierto que según la infraestructura de la que dispongamos (presencia o no de banco de sangre en el hospital, disponibilidad o no de técnicas viscoelásticas) se activará en más ocasiones de las estrictamente necesarias, debido a la incertidumbre que genera la carencia de monitorización en un ámbito tan complejo como el de la coagulopatía.

Así pues, cada centro tiene que definir los escenarios y los criterios de activación de este PTM: mediante alguno de los *scores* de la literatura u otros criterios clínicos, siempre y cuando estén definiendo a aquel paciente con una hemorragia masiva activa y que presenta un estado de shock hemodinámico y de hipoperfusión tisular.

La composición del PTM dependerá de las posibilidades de cada centro, siempre intentando mantener *ratios* de plasma:plaquetas:hematíes elevados, al menos próximas al 1:1:2 (*nivel de evidencia 1B*). Lograr *ratios* elevadas en las fases iniciales es difícil, especialmente cuando no se dispone de plasma descongelado, es por eso que las últimas guías también proponen como estrategia inicial ante el paciente politraumático grave la administración de concentrado de fibrinógeno junto con los concentrados de hematíes (*nivel de evidencia 1C*).

4.6.3.c ESTRATEGIA COMBINADA

Una última estrategia que se puede utilizar es la combinación de un PTM seguido de un tratamiento guiado por objetivos. Así, en una primera fase de resucitación inicial, si el paciente presenta criterios, actuaremos empíricamente mediante la activación de un PTM, y a la que dispongamos de monitorización nos guiaremos por los resultados de ésta haciendo un tratamiento secuencial. En caso de que únicamente dispongamos de técnicas convencionales de laboratorio, esta fase empírica probablemente se alargará durante toda la fase aguda.

4.6.4 PROFILAXIS DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Por último, al hablar de coagulopatía es imprescindible recordar que una vez solucionado el episodio crítico hemorrágico, rápidamente el paciente entrará en un estado de hipercoagulabilidad y, por lo tanto, habrá que iniciar las medidas de prevención de la trombosis venosa profunda de manera precoz, a pesar de que las alteraciones residuales de los tiempos de coagulación de laboratorio pueden mantenerse durante varios días, sin que indiquen, nuevamente, un aumento de la tendencia al sangrado.

5 ESCENARIOS CLÍNICOS

Como síntesis de lo que se ha desarrollado, se expone a continuación el manejo de la coagulopatía diferenciado según el contexto clínico, manejo condicionado a las características fisiopatológicas inherentes a cada situación. Los algoritmos se presentan en el anexo, así como en el documento adjunto.

5.1 CIRUGÍA URGENTE/PROGRAMADA .

Se incluye aquí todo el perioperatorio de la cirugía urgente y de la programada, así como todos aquellos pacientes críticos que presentan una hemorragia importante no incluídos en los otros dos escenarios (p.e. los pacientes politraumáticos que no cumplen criterios de politraumático grave).

Este escenario se caracteriza por presentar unas condiciones hemostáticas óptimas en la mayoría de situaciones, junto con una mínima lesión endotelial. Esto implica que como mecanismos que alteren la coagulación encontramos básicamente el mecanismo dilucional. Es el escenario donde la caída de elementos de la coagulación es más lenta, encontrando a menudo, únicamente **déficit de fibrinógeno** (debido a la presencia de menos mecanismos de coagulopatía, y al hecho de tratarse de un escenario a menudo más controlado, especialmente en el caso de la cirugía programada). Por este motivo intentaremos llevar a cabo un tratamiento individualizado escalonado según resultados de laboratorio convencional o según técnicas viscoelásticas.

En este escenario es muy frecuente que únicamente haya que administrar ácido tranexámico y fibrinógeno. El resto de escalones terapéuticos del algoritmo habitualmente NO se tendrán que valorar. Respecto al uso del ácido tranexámico, recordar que la monitorización de la hiperfibrinólisis únicamente se puede llevar a cabo con técnicas viscoelásticas, en este escenario lo administraremos empíricamente en aquellos casos en que tengamos una sospecha clínica de hiperfibrinólisis (signos de shock hemodinámico grave +/- importante lesión tisular) .

5.2 PACIENTE POLITRAUMÁTICO GRAVE.

Entendemos como paciente politraumático grave aquel politraumático que presenta un ISS (*Injury Severity Score*) > 16.

En este caso el paciente presenta una lesión endotelial muy importante, junto con una inestabilidad hemodinámica y una hipoperfusión tisular, que provocan unas malas condiciones hemostáticas. Esto da lugar a la aparición de unos mecanismos de coagulopatía endógenos (ACoTS: *acute coagulopathy of trauma shock*), que generan un déficit de factores y una hiperfibrinólisis. Estos mecanismos se unen al resto de mecanismos comentados previamente (dilucional, consumo), ahora exacerbados, dando lugar todo ello a la TIC (*Trauma induced cogulopathy*), la cual se agravará en los casos de traumatismo craneoencefálico grave. La TIC pues provoca una hiperfibrinólisis, y una caída muy rápida de factores y plaquetas. Así pues, en este escenario llevaremos a cabo una estrategia combinada mediante dos fases diferenciadas. Una primera fase de resucitación inicial donde administraremos empíricamente el ácido tranexámico, y valoraremos la posibilidad de activar el PTM (utilizando *scores* predictores de transfusión masiva, destacando el *TASH score* y el *ABC score*, ver anexo). Y una segunda fase, cuando dispongamos de los resultados de la monitorización, donde llevaremos a cabo un tratamiento escalonado guiado por objetivos según técnicas convencionales/viscoelásticas (en caso de disponer únicamente de técnicas convencionales, su uso será viable únicamente cuando el paciente esté más estabilizado, prolongándose en el tiempo el uso del PTM empírico).

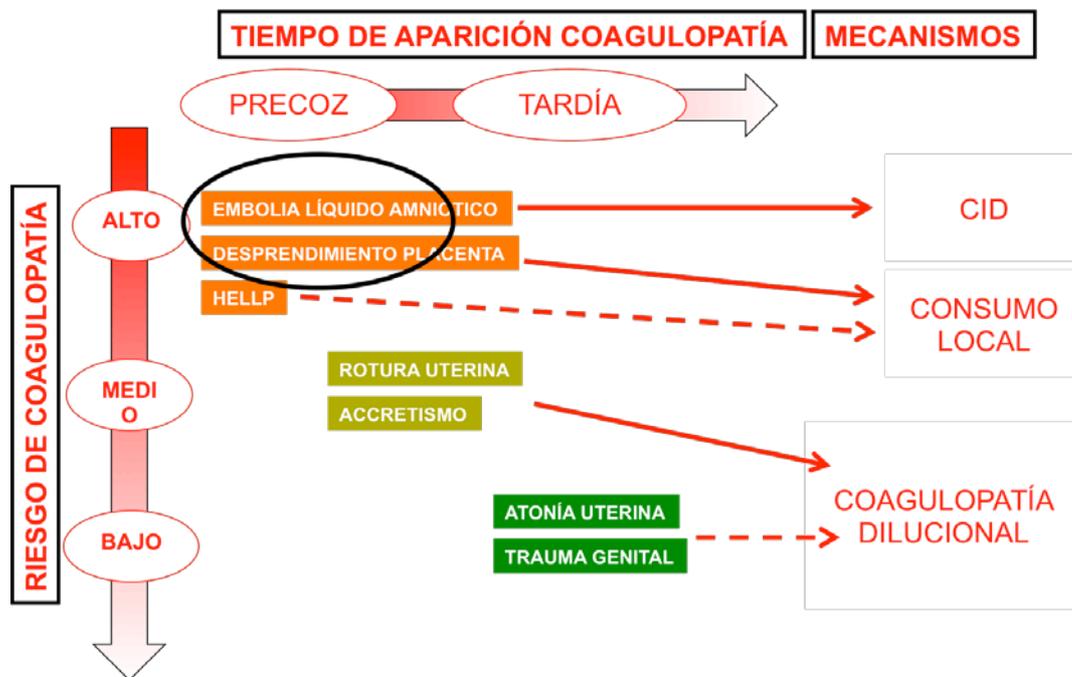
5.3 HEMORRAGIA OBSTÉTRICA.

En el caso de la hemorragia post-parto (HPP) hay que tener en cuenta que es un escenario en el cual a menudo el sangrado se infraestima debido a dos motivos: 1/ La difícil cuantificación al mezclarse la sangre con el líquido amniótico, y quedarse parte del contenido sanguíneo en el retroperitoneo; 2/ Presencia de cambios fisiológicos propios del embarazo que permiten una mejor tolerancia a la pérdida hemática: aumento de volemia e hipercoagulabilidad. Todo ello puede favorecer que el diagnóstico de la hemorragia post-parto y, por lo tanto, su tratamiento, tenga lugar de manera tardía en detrimento de la paciente.

En este escenario las **condiciones hemostáticas no son óptimas y, además, en la unidad útero-placentaria va a tener lugar una hiperfibrinólisis que puede ser precoz**. Por otro lado, en este escenario el **mecanismo de consumo** es especialmente importante debido a que existe una situación de hiperconsumo fisiológica en dicha unidad. Por último, en este mismo escenario hay que tener presente que al existir una importante lesión tisular, puede tener lugar una gran exposición de factor tisular intravascular que active la coagulación dando lugar a una CID (para que se inicie

una CID hace falta que sustancias procoagulantes entren en la circulación en cantidades importantes, circunstancia posible en el escenario de la hemorragia obstétrica). Si bien éste acostumbra a ser un mecanismo que aparece de manera tardía y poco frecuente, ligado especialmente a algunas entidades: la embolia de líquido amniótico (donde sí aparece de manera precoz), la preeclampsia severa o el síndrome de HELLP, así como los casos más graves de desprendimiento de placenta.

Así pues, según la etiología responsable de la hemorragia post-parto, se desencadenarán más o menos mecanismos y, por lo tanto, podremos objetivar una mayor o menor afectación de la coagulación. En la figura 5 se representan las principales entidades responsables de la HPP, según el riesgo de coagulopatía y la precocidad de ésta, así como el principal mecanismo implicado, si bien hay que tener en cuenta que en todos los escenarios siempre va a existir el mecanismo dilucional y la hiperfibrinólisis.



CID: coagulació intravascular disseminada

Figura 5

A grandes rasgos, podemos decir que la mayoría de etiologías inicialmente darán lugar a una coagulopatía dilucional, más o menos significativa según el caso, a excepción del desprendimiento de placenta, la embolia de líquido amniótico y la preeclampsia/HELLP, en los que el hiperconsumo y una posible CID se convierten en mecanismos significativos, dando lugar a una coagulopatía más importante y precoz. Siempre teniendo presente que la activación local de la hiperfibrinólisis en el momento del parto contribuirá en todos los casos a la reducción en la estabilidad del coágulo y, por lo tanto, a la coagulopatía.

Habitualmente **el fibrinógeno será el primero de los elementos que decrecerá hasta niveles críticos** (afectándose hasta en un 39% de las HPP), mientras que los factores de coagulación habitualmente no lo harán de manera precoz, sino que nos permitirán un margen considerable (afectándose el TP/TTPa en un 12-15% de los

casos), a diferencia del que se postulaba anteriormente con la teoría clásica de la coagulación.

Administraremos ácido tranexámico empírico. Posteriormente, a pesar de que la caída de elementos de la coagulación es más acelerada que en el escenario de la cirugía urgente/programada, la mayoría de casos son tributarios de un tratamiento individualizado escalonado según resultados de laboratorio o según técnicas viscoelásticas, pudiéndose solucionar muchos episodios únicamente con la administración de ácido tranexámico y fibrinógeno. A destacar en este algoritmo la aparición del factor VII en último nivel, uso compasivo, y siempre que se cumplan las condiciones hemostáticas clásicas.

En el caso del desprendimiento de placenta, la embolia de líquido amniótico, la ruptura uterina y la placenta anormalmente inserta no diagnosticada previamente, casos más paradigmáticos, se podría aplicar uno PTM (con monitorización viscoelástica precoz si es posible, estrategia combinada), especialmente en las dos primeras entidades, y siempre teniendo presente que la cifra de plaquetas tarda a llegar a niveles críticos. Los scores predictores de transfusión masiva se han desarrollado ampliamente en el paciente politraumático, si bien en el caso de la paciente obstétrica se ha objetivado que valores de fibrinógeno bajos se comportan también como predictores de transfusión masiva. Hay que especificar que, de hecho, en esta población el *trigger* recomendado del fibrinógeno es superior al del resto de la población, alrededor de los 2g/l (FIBTEM>12 mm), dado que las pacientes llegan al parto con valores superiores (hipercoagulabilidad como mecanismo protector).

En el caso de las técnicas viscoelásticas, en los **tres escenarios**, se plantea una **situación crítica** que correspondería a un **A10 a lo EXTEM inferior o igual a 25 mm**. En este caso se recomienda la administración de fibrinógeno, plaquetas y PFC/ CCP, de todos modos, incluso en este supuesto tenemos que intentar actuar de manera secuencial y revalorando después de cada actuación.

Cómo decíamos al principio, este no puede ser un algoritmo rígido, el algoritmo de cada centro tiene que depender de sus recursos, así por ejemplo, si un centro dispone de técnicas viscoelásticas, no necesitará utilizar el PTM en tantas ocasiones como un centro que no disponga de dicha monitorización; o si un centro no puede disponer de plasma descongelado, tendrá que disponer de un PTM que en lugar de plasma contenga fibrinógeno. No hay un algoritmo mejor que otro, lo importante es disponer de un algoritmo consensuado.

6 ANEXO

ALGORITMO GENERAL DE MANEJO DE LA HEMORRAGIA SEVERA Y ALGORITMOS POR ESCENARIOS

ALGORITMO DE LA HEMORRAGIA SEVERA



1. OPTIMIZACIÓN DE LAS CONDICIONES HEMOSTÁTICAS

$T^a > 34^{\circ} C$
 $pH > 7,2$
 $Ca^{2+} > 1mmol / L$
 Hematocrito $> 24\%$

2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVIO REVERSIBLE

Antiagregantes \Rightarrow **Desmopresina (*)**
 Acenocumarol \Rightarrow **C. de complejo protombínico (CCP) (*)**
 Heparina sódica (también HBPM) \Rightarrow **Protamina (*)**
 ACOD \Rightarrow **CCP (*) / Diálisis / Antídotos (idarucizumab, andexanet)**

CIR URGENTE /PROGRAMADA

Tratamiento **secuencial** según:
 • Pruebas de coagulación estándar
 • Técnicas viscoelásticas

PPT GRAVE

ÁCIDO TRANEXÁMICO + PTM

Tratamiento **secuencial** según:
 • Pruebas de coagulación estándar
 • Técnicas viscoelásticas

OBSTETRICIA

ÁCIDO TRANEXÁMICO

Tratamiento **secuencial** según:
 • Pruebas de coagulación estándar
 • Técnicas viscoelásticas

DESPRENDIMIENTO PLACENTA / EMBOLIA LIQ AMNIÓTICO

PROFILAXIS TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

(*) Indicaciones y dosis de los diferentes tratamientos farmacológicos en el cuadro "INDICACIONES DE LOS HEMOCOMPONENTES Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS"

T^a : temperatura; Ca^{2+} : calcio iónico; HBPM: heparina de bajo peso molecular; ACOD: anticoagulantes orales directos; Cir: cirugía; PPT: politraumático; PTM: protocolo de transfusión masiva

MANEJO DE LA COAGULOPATÍA SECUNDARIA A HEMORRAGIA EN LA CIRUGÍA URGENTE O PROGRAMADA

	T. CONVENCIONALES	T. VISCOELÁSTICAS	TRACTAMENT(*)
1 HIPERFIBRINOLISIS	<i>NO es posible monitorizar la hiperfibrinolisis con las técnicas convencionales</i>	ML > 15% VALORES PREDICTIVOS DE HIPERFIBRINOLISIS: A5 EXTEM <25mm A10 APTEM - A10 EXTEM > 3.5 mm TC > 600 s FIBTEM	ÁCID TRANEXÁMICO
2 DÉFICIT FIBRINA	Fibrinógeno < 1,5 - 2 g/ dl	A ₁₀ EXTEM ≤ 40 mm + A ₁₀ FIBTEM ≤ 7 mm	FIBRINÓGENO
3 DÉFICIT SÍNTESIS TROMBINA	TP y TTPa > 1,5 ratio (previa corrección del fibrinógeno)	TC EXTEM > 80 s (previa corrección del fibrinógeno)	PLASMA FRESCO CONGELADO (C. C. PROTROMBÍNICO)
4 DÉFICIT PLAQUETAS	Plaquetas < 50.000 / µl	A ₁₀ EXTEM ≤ 40 mm + A ₁₀ FIBTEM > 7 mm (plaquetas < 50.000 / µl)	PLAQUETAS



(*) Indicaciones y dosis de los diferentes tratamientos farmacológicos en el cuadro "INDICACIONES DE LOS HEMODERIVADOS Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS"

T: técnicas; ML: máxima lisis; A5: amplitud a los 5 minutos; A10: amplitud a los 10 minutos; mm: milímetros; TC: tiempos de coagulación; s: segundos; TP: tiempo de protrombina; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado; CC protombínico/CCP: concentrado de complejo protombínico; PFC: plasma fresco congelado.

(*) RESUMEN DE LAS INDICACIONES DE LOS HEMOCOMPONENTS Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS

1. ÁCIDO TRANEXÁMICO

-Empíricamente en el paciente politraumático (PPT) grave y en la hemorragia obstétrica, así como en cualquier hemorragia severa que se acompañe de shock hemodinámico, con signos de hipoperfusión severa. Dosis: **15 mg/Kg** en 10 min (disolverlo en 50 cc de suero fisiológico, si se administra puro no sobrepasar la velocidad de 1mL/min). En el caso del paciente PPT: después del bolus iniciar la perfusión continua de 1 g en 8h.

-Ante detección de hiperfibrinólisis por técnicas viscoelásticas. **DOSIS: 15 mg/Kg.**

2. CONCENTRADO DE FIBRINÓGENO.

-Empíricamente con el protocolo de transfusión masiva si está indicado.

-Resto de casos: lo administramos guiados por valores de laboratorio (1.5-2 g/L) o por técnicas viscoelásticas (A10 EXTEM ≤ 40 mm y A10 FIBTEM < 7 mm) .

CÁLCULO DE LA DOSIS SEGÚN FIBRINÓGENO según ROTEM^{®(1)} o Clauss⁽²⁾.

⁽¹⁾ FIBTEM[®] objetivo (mm)-FIBTEM[®] actual (mm) x (Kg/140) = gramos necesarios

⁽²⁾ Fibrinógeno objetivo (g/L)-fibrinógeno actual x (Kg/20) = gramos necesarios

DOSIS APROXIMADA (por un peso de 80 Kg):

A10 FIBTEM 6-10 mm: 2 g

10 FIBTEM < 2mm: 4 g

A10 FIBTEM 2-6 mm: 3 g

10 FIBTEM 0 mm: 5 g

3. PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)

-Cuando TP/TTPa > 1.5, TC EXTEM > 80 s o TC HEPTM/TC INTEM ≥ 0.8, siempre que se haya corregido la hiperfibrinólisis y la hipofibrinogenemia, si precisa, y persista una hemorragia incontrolada. **DOSIS: 15-30 ml/kg**

4. CCP: concentrados de complejo protombínico

-Paciente con historia de anticoagulación (Sintrom ®). Dosis según valor de INR y ficha técnica.

-PPT SI TC > 80S, a pesar de normalización del fibrinógeno y hemorragia incontrolada (en este caso se podría administrar como alternativa PFC).

-En el resto de escenarios hay menor evidencia, se puede plantear su uso en una situación de clara coagulopatía clínica y hemorragia incontrolada, con valores de fibrinógeno próximos a la normalidad y TC a lo EXTEM prolongado, en la que se considere que no se puede esperar a la descongelación del plasma, o se hayan administrado dosis plenas sin resolución de la coagulopatía.

DOSIS: 1 VIAL y revalorar (si hace falta nueva administración: misma dosis)

-ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS: en situación de hemorragia incontrolable con presencia de inhibidores del factor X (si no se dispone de andexanet), o inhibidores de la trombina (si no se dispone de idarucizumab). **DOSIS: 25-50 UI/Kg.**

5. PLAQUETAS

-Cuando A10 EXTEM ≤ 40 mm y A10 FIBTEM > 7 mm, y persistencia de la hemorragia.

-Empíricamente con el PTM (administrarlas en último lugar, intentando esperar a la monitorización, puesto que la cifra de plaquetas tarda a llegar a niveles críticos).

-Detectar precozmente situaciones de riesgo para asegurar disponibilidad. **DOSIS: 1 pool.**

6. PROTAMINA

-Si utilización de heparina sódica. Monitorización con tiempo de coagulación activado (TCA), técnicas viscoelásticas o TTPa . **DOSIS: 1 mg por cada 100 UI de heparina** (máximo 50 mg), valorando tiempos desde la última dosis de heparina.

-También se puede utilizar en el caso de la heparina de bajo peso molecular (HBPM), a pesar de que con menos efecto que en el anterior caso. **DOSIS: 1 mg por cada 100 UI de HBPM si administración en las 8h previas.**

7. DESMOPRESINA

-Si paciente con antiagregantes o sospecha de trombocitopatía (Enfermedad de Von-Willebrand). **DOSIS: 0.3 µg/Kg**

8. FACTOR VII RECOMBINANTE ACTIVADO

-Uso COMPASIVO. No sustituye a ningún tratamiento con hemocomponentes, fármacos hemostáticos o procedimiento invasivo. Hace falta consentimiento informado. **DOSIS: 90 µg/Kg.**

ATENCIÓN: LA ADMINISTRACIÓN PROFILÁCTICA (SIN SANGRADO) DE HEMOCOMPONENTES O FÁRMACOS PROHEMOSTÁTICOS NO SE RECOMIENDA.

MANEJO DE LA COAGULOPATÍA SECUNDARIA A HEMORRAGIA EN EL PACIENTE POLITRAUMÁTICO GRAVE

ÁCIDO TRANEXÁMICO
15 mg / Kg

+

ABC / TASH score(*)
PROTOCOLO DE
TRANSFUSIÓN MASIVA

T. CONVENCIONALES

T. VISCOELÁSTICAS

TRATAMIENTO()**

1
HIPERFIBRINOLISIS

NO es posible monitorizar la hiperfibrinolisis con las técnicas convencionales

ML > 15%
VALORES PREDICTIVOS DE HIPERFIBRINOLISIS:
A5 **EXTEM** < 25mm
A10 **APTEM**- A10 **EXTEM** > 3.5 mm
TC > 600 s **FIBTEM**

ÁCIDO TRANEXÁMICO

2
DÉFICIT FIBRINA

Fibrinógeno < 1,5 - 2 g/ dl

A10 **EXTEM** ≤ 40 mm
+
A10 **FIBTEM** ≤ 7 mm

FIBRINÓGENO

3
DÉFICIT SÍNTESIS TROMBINA

TP y TTPa > 1,5 ratio
(previa corrección del fibrinógeno)

TC **EXTEM** > 80 s
(previa corrección del fibrinógeno)

PLASMA FRESCO CONGELADO (C. C. PROTROMBÍNICO)

4
DÉFICIT PLAQUETAS

Plaquetas < 50.000 - 75.000 / µl

A10 **EXTEM** ≤ 40 mm
+
A10 **FIBTEM** > 7 mm
(plaquetas < 50.000 - 75.000 / µl)

PLAQUETAS

EXTEM A 10 < 25 mm
DÉFICIT SEVERO



1g Ácid tranexámico
5 g FIBRINÓGENO
PFC / (CCP si TC ↑)
PLAQUETAS si < 50-75000

(*) Especificados a continuación.

(**) Indicaciones y dosis de los diferentes tratamientos farmacológicos en el cuadro "INDICACIONES DE LOS HEMODERIVADOS Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS"

T: técnicas; ML: máxima lisis; A5: amplitud a los 5 minutos; A10: amplitud a los 10 minutos; mm: milímetros; TC: tiempos de coagulación; s: segundos; TP: tiempo de protrombina; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado; CC protombínico/CCP: concentrado de complejo protombínico; PFC: plasma fresco congelado.

SCORES DE ACTIVACIÓN DEL PTM

ASSESSMENT of BLOOD CONSUMPTION (ABC) score

- Mecanismo penetrante (0=no, 1=sí)
- TAS en la atención hospitalaria de 90 mm Hg o inferior (0=no, 1=sí)
- Frecuencia cardíaca en la atención hospitalaria de 120 lpm o superior (0=no, 1=sí)
- Ecografía FAST positiva (0=no, 1=sí)

Sensibilidad, Especificidad y porcentaje de clasificación correcta según los puntos de corte del ABC Score

PUNTO DE CORTE	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	CLASIFICACIÓN CORRECTA(%)
≥0	100	0	13
≥1	95	56	61
≥2	75	86	84
≥3	25	97	87
≥4	6	100	88

TASH-score

VARIABLES	Variable	Puntos	Score
	<7	8	
	<9	6	
Hemoglobina (mg/dl)	<10	4	
	<11	3	
	<12	2	
	<-10	4	
Exceso de base (mmol/L)	<-6	3	
	<-2	1	
Tensión arterial sistólica (mmHg)	<100	4	
Frecuencia cardíaca (latidos/min)	>120	2	
Líquido libre intraabdominal (p.e mediante FAST)		3	
Fractura de pelvis inestable		6	
Fractura de fémur abierta o luxada		3	
Género masculino		1	
TASH (suma de las puntuaciones)=			

Probabilidad de transfusión masiva

TASH	P	TASH	P
1-8	<5%	17	43%
9	6%	18	50%
10	8%	19	57%
11	11%	20	65%
12	14%	21	71%
13	18%	22	77%
14	23%	23	82%
15	29%	24+	>85%
16	35%		

MANEJO DE LA COAGULOPATÍA SECUNDARIA A HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

HM OBSTÉTRICA

ÁCIDO TRANEXÁMICO
15 mg / Kg
PRECOZ

⚠ DESPRENDIMIENTO PLACENTA
/ EMBOLIA LÍQUIDO AMNIÓTICO

ÁCIDO TRANEXÁMICO +
PROTOCOLO DE TRANFUSIÓN MASIVA

	T. CONVENCIONALES	T. VISCOELÁSTICAS	TRATAMIENTO
1 HIPERFIBRINOLISIS	<i>NO es posible monitorizar la hiperfibrinolisis con las técnicas convencionales</i>	ML EXTEM > 15% VALORS PREDICTIUS DE HIPERFIBRINOLISIS: A5 EXTEM < 25mm A10 APTEM - A10 EXTEM > 3.5 mm TC > 600 s FIBTEM	ÁCIDO TRANEXÁMICO
2 DÉFICIT FIBRINA	Fibrinógeno < 1,5 - 2 g/ dl	A10 EXTEM ≤ 40 mm + A10 FIBTEM ≤ 7 mm	FIBRINÓGENO
3 DÉFICIT SÍNTESIS TROMBINA	TP y TTPa > 1,5 ratio (previa corrección del fibrinógeno)	TC EXTEM > 80 s (previa corrección del fibrinógeno)	PLASMA FRESCO CONGELADO (C. C. PROTROMBÍNICO)
4 DÉFICIT PLAQUETAS	Plaquetas < 50.000 - 75.000/ μl	A10 EXTEM ≤ 40 mm + A10 FIBTEM > 7 mm (plaquetas < 50.000 - 75000 / μl)	PLAQUETAS
5 CONSIDERAR FACTOR VIIa (previo a histerectomía)			

(*) Indicaciones y dosis de los diferentes tratamientos farmacológicos en el cuadro "INDICACIONES DE LOS HEMODERIVADOS Y FÁRMACOS HEMOSTÁTICOS"

HM: hemorragia masiva; T: técnicas; ML: máxima lisis; A5: amplitud a los 5 minutos; A10: amplitud a los 10 minutos; mm: milímetros; TC: tiempo de coagulación; s: segundos; TP: tiempo de protrombina; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado; CC protombínico/CCP: concentrado de complejo protombínico.; PFC: plasma fresco congelado.

EXTEM A10 < 25 mm
DÉFICIT SEVERO



1g Ácido tranexámico
5 g FIBRINÓGENO
PFC / (CCP si TC ↑)
PLAQUETAS si < 50 -75000

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on the management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth Edition. *Critical Care* 2016; 20:100.
2. Klein, Arnold, Bingham, Brohi, Clark, Collis, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia*. 2016.
3. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Critical Care*. 2013; 17:R76.
4. Sibylle A, Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa Alvarez Santullano, Edoardo De Robertis, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Klaus Görlinger, Thorsten Haas, Georgina Imberger, Matthias Jacob, Marcus Lance, Juan Llau, Sudo Mallett, Jens Meier, Niels Rahe Meyer, Charles Marc Samama, Andrew Smith, Cristina Solomon, Philippe Van der Linden, Anne Juul Wikkelsø, Patrick Wouters and Piet Wyffels. Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30:270-382.
5. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The STOP the bleeding campaign. *Critical Care*. 2013; 17:136.
6. Llau J.V., Acosta F.J., Escolar G., Fernández-Mondéjar E., Guasch E., et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). *Medicina Intensiva*. 2015;39(8):483-504.
7. Muñoz-Gómez M, Obispo E, Basora M, García-Erce YA, Gómez-Luque A, Leal-Noval SR, Colomina MJ, Comín J, Contreras E, Cuenca J, García-de-Lorenzo A, Gomollón F, Izuel M, Moral-García MV, Montoro JB, Páramo YA, Pereira A, Quintana M, Remacha A, Salinas R, Sánchez-Pérez C, Tirado G, Torradella P. Foro de debate: seguridad de las alternativas a la transfusión alogénica en el paciente quirúrgico y/o crítico. *Medicina Intensiva* 2015; 39(9): 552-562.
8. 2013. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2013.
9. Shander, Von Aken, Colomina. Patient blood management in Europe. *British Journal of Anaesthesia*. 2012
10. Sihler K. Complications of massive transfusion. *Chest* 2010; 137:209-20.
11. Brohi K. et al. Acute Traumatic Coagulopathy. *J Trauma*. 2003; 54:1127-1130.

12. Brohi K., Cohen M., Ganter M. et al. Acute Traumatic coagulopathy: Initiated by hypoperfusion modulated through the Protein C Pathway?. *Ann Surg* 2007;245: 812-818.
13. Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ et al. The PRospective Observational Multicenter Mayor Trauma Transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with compitendo risks. *JAMA Surg.*2013;148:127-136.
14. Holcomb JB, Tilley B, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE. 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.
15. CRASH-2 trial collaborators, Shakur, Roberts, Bautista, Caballero, Coats, et al. Effects of tranexamic acid donde death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significando haemorrhage (CRASH-2): a randomised , placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010; 376 (9734):23-32
16. Morrison J., Dubose J. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. *Arch Surg.* 2012;147(2):113-119.
17. Mann K.G., Freeman K. TACTIC: Trans-Agency Consortium for Trauma-Induced Coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Hameostasis.*2015;13 (Suppl.1):S63-S71.
18. Gill R. Practical management of mayor blood loss. *Anaesthesia.* 2015; 70 (Suppl 1): 54-57.
19. SchöchI, Voelckel, Schlimp. Management of traumatic haemorrhage – the European perspective. *Anesthesia.* 2015; 70 (suppl 1): 102-107
20. Dutton, RP. Management of traumatic haemorrhage-the OS perspective. *Anaesthesia* 2015, 70 (Suppl.1),108-127.
21. Hunt H, Stanworth S, Curry N, Woolley T, Cooper C, Ukoumunne O, Zhelev Z, Hyde C. Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ERUCTAMOS) for trauma induced coagulopathy in adulto trauma patients with bleeding. *The Cochrane Library* 2015, Issue 2.
22. Anne Wikkelsø, Jørn Wetterslev, Ann Merete Møller, Arash Afshari. Thromboelastography (TEG) oro thromboelastometry (ERUCTAMOS) tono monitor haemostatic treatment versus usual care in adultos oro children with bleeding. *The Cochrane Library* 2016, issue 8.
23. Inaba K., Rizoli S., Veigas P., Callum J., Davenport R, Hess J., Maegele M. 2014 Consensus conference donde viscoelastic maceta-based transfusion guidelines for early trauma resuscitation: Report of the panel. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78(6):1220-1229.
24. Lier, Vorweg, Hanke, Gorlinger. Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding. Essener Runde algorithm. *Hämostaseologie.* 2013;33.

25. Görlinger, Fries, Dirkmann, Weber, Hanke, Schöch. Reduction of Fresh Frozen Plasma Requirements by Perioperative Point-of-Care Coagulation Management with Early Calculated Goal-Directed Therapy. *Transfus Med Hemother* 2012;39:104-113.
26. Evgeny Fominskiy, MD, PhD,*† Valeriy A. Nepomniashchikh, MD, PhD,† Vladimir V. Lomivorotov, MD, PhD,† Fabrizio Monaco, MD,* Chiara Vitiello, MD,* Alberto Zangrillo, MD,*‡ and Giovanni Landoni, MD. Efficacy and Safety of Fibrinogen Concentrate in Surgical Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2016;30(5):1196–1204
27. Prevention and management of postpartum haemorrhage. RCOG Green-top Guideline núm 52. 2009. Minor revisiones november 2009 and April 2011.
28. Management of obstetric hemorrhage. ACOG. October 2012.
29. Ekelund K, Hanke G, Stensballe J, Wikkelsoe A, Albrechtsen C, Afshari A. Hemostatic resuscitation in postpartum hemorrhage – a suplemento tono surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014.
30. Pavord S, Maybury H. How I treat postpartum hemorrhage. *Blood* 2015. Volume 125, Number 18; 2759-2770.
31. Collis R, Collins P. Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2015, 70 (Suppl 1), 78-86.
32. Van de Velde M, Diez C, Varon A. Obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anesthesiol* 2015, 28:186-190.
33. Girard T, Mörtl M, Schlembach D. New approaches tono obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm. *Curro opin Anesthesiol* 2014, 27:267-274.
34. Charbit B. The decrease of fibrinogen is an early predictor of a severity of postpartum hemorrhage. *J. Thromb haemost* 2007, 5:266.273
35. Collins P, Lilley G. Fibrin-based hoyo formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood* 2014, 124 (11).
36. Wikkelsoe, Edwards, Afshari et al. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum hameorrhage: randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 2015, 114 (4): 623-33
37. Mallaiah, Barclay, Harrod. Introduction of an algorithm for ERUCTAMOS-guided fibrinogen concentrate administration in mayor obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2015, 70, 166–175
38. Ferrer, Roberts et al. Antifibrinolytics agentes in puesto-partum haemorrhage: A systematic review. *BM C Pregnancy child birth*, 2009

39. Ducloy – Bouthers, Brigitte et al. High-dosifico tranexamic acid reduces blood los in puesto-partum haemorrhage. *Critical Care* 2011, 15 : R117
40. Haleema Shakur te ajo. The WOMAN trial: tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomized, double blind placebo controlled trial. *Triaes* 2010, 11 : 40