



SECCIÓ D'ACTUACIÓ PERIOPERATÒRIA
SOCIETAT CATALANA D'ANESTESIOLOGIA I REANIMACIÓ

Maneig de l'hemorràgia severa

Versió: 1

Data: maig 2017

Autors: Marta Barquero (Consorti Hospitalari ParcTaulí, Sabadell)

Col·laboradors–Revisors: Misericòrdia Basora (Hospital Clínic, Barcelona)

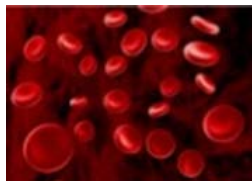
Elvira Bisbe (Hospital del Mar, Barcelona)

M^aJosé Colomina (Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona)

Pilar Paniagua (Hospital de Sant Pau, Barcelona)

Anna Rodríguez (Consorti Hospitalari ParcTaulí, Sabadell)

Pilar Sierra (Fundació Puigvert, Barcelona)



Grup Hematologia

1	INTRODUCCIÓ	2
2	FISIOPATOLOGIA DE LA COAGULACIÓ	5
2.1	Teoria cel·lular de la coagulació	5
2.2	Mecanismes de la coagulopatia	7
	a) Mecanisme dilucional	7
	b) Hipotèrmia/acidosi/anèmia	8
	c) Coagulopatia per consum	8
	d) ACoTS (acute coagulopathy of trauma shock)	8
	e) Hiperfibrinolisi	9
	f) Característiques pròpies de cada pacient	9
2.3	Escenaris	9
	Cirurgia urgent/programada	9
	Politraumàtic greu	9
	Hemorràgia obstètrica	9
3	MONITORITZACIÓ	9
3.1	Monitorització de la coagulació	10
	a) Tècniques convencionals de laboratori	10
	b) Tècniques viscoelàstiques	10
4	TRACTAMENT DE L'HEMORRÀGIA	12
4.1	HIPOTENSIÓ Permissiva	12
4.2	FLUÏDOTERÀPIA Restrictiva	12
4.3	GOAL-DIRECTED THERAPY	13
4.4	Evitar l'ACIDOSI	13
4.5	Evitar la HIPOTÈRMIA	13
4.6	TRACTAR LA Coagulopatia	13
	a) Optimització de les condicions hemostàtiques	13
	b) Tractament farmacològic previ reversible	14
	c) Tractament dels dèficits aguts	14
	Tractament esglaonat seqüencial	14
	Estratègia combinada	18
d)	PROFILAXI de la Trombosi Venosa Profunda	18
5	ESCENARIS CLÍNICS	19

5.1	CIRURGIA URGENT/PROGRAMADA	19
5.2	PACIENT POLITRAUMÀTIC GREU	19
5.3	HEMORRÀGIA OBSTÈTRICA	20
6	BIBLIOGRAFIA	22

1 INTRODUCCIÓ

L'hemorràgia és una entitat transversal a l'especialitat d'anestesiologia.

En aquest document es fa referència a l'hemorràgia severa, aquella hemorràgia que potencialment pot alterar l'estabilitat hemodinàmica del pacient i la perfusió tissular, la qual es caracteritza per una elevada morbi-mortalitat i un elevat consum de recursos: hemocomponents, fàrmacs pro-hemostàtics i, sovint, cures intensives.

Actualment se'ns recomana la implementació d'algoritmes per al seu maneig (*nivell d'evidència 1B*) amb les següents finalitats:

- Poder dur a terme un tractament individualitzat i sistemàtic davant d'aquella hemorràgia prou important com per afectar a la perfusió tissular del pacient.
- Optimitzar l'ús dels hemocomponents i fàrmacs pro-hemostàtics, tant pel què fa a la quantitat, com pel què fa a la cronologia en el seu ús.
- Emfatitzar el caràcter multidisciplinar d'aquestes situacions i millorar la comunicació entre els diferents professionals implicats.
- Per últim i derivat dels objectius anteriors: Millorar la supervivència dels pacients i disminuir la morbiditat associada al procés.

I amb aquestes finalitats, doncs, des de la secció d'avaluació preoperatòria (SAP) d'hemoteràpia de la SCARTD volem oferir un algoritme de maneig de l'hemorràgia severa en els escenaris clínics del pacient politraumàtic greu, la pacient obstètrica i el pacient de la cirurgia urgent o programada.

Aquest no pretén ser un algoritme rígid, d'una banda no disposem de prou evidència per poder-ho fer, i de l'altra, cada hospital ha de fer el seu algoritme en funció de les seves possibilitats. L'algoritme que segueix pretén ser una guia per ajudar a que cada centre pugui estructurar el seu protocol davant aquesta situació.

Les principals indicacions aquí presents, amb els respectius nivells d'evidència, les trobem a les guies europees sobre hemorràgia severa (taula 1), així com altres documents de consens i revisions, si bé s'ha fet una revisió exhaustiva dels diferents temes que es tracten per tal d'oferir informació sobre l'ampli ventall de possibilitats de les que es disposa en aquest escenari.

Al final del document es facilita la bibliografia més rellevant i actual sobre el tema.

GRAU DE RECOMANACIÓ	RELACIÓ RISC/BENEFICI	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA	IMPLICACIONS
1A Recomanació forta, evidència d'alta qualitat	Els beneficis clarament sobrepassen els riscos i càrregues, o viceversa	Assaigs clínics randomitzats sense limitacions importants o evidència aclaparadora des d'estudis observacionals	Recomanació forta, aplicable a la majoria de pacients en la majoria de circumstàncies sense excepció
1B Recomanació forta, evidència de moderada qualitat	Els beneficis clarament sobrepassen els riscos i càrregues, o viceversa	Assaigs clínics randomitzats amb importants limitacions (resultats inconsistents, errors metodològics, indirectes o imprecisos) o evidència excepcionalment forta des d'estudis observacionals	Recomanació forta, aplicable a la majoria de pacients en la majoria de circumstàncies sense excepció
1C Recomanació forta, evidència de baixa o molt baixa qualitat	Els beneficis clarament sobrepassen els riscos i càrregues, o viceversa	Estudis observacionals o sèries de casos	Recomanació forta però aquesta pot canviar quan es disposi d'una evidència de major qualitat
2A Recomanació dèbil, evidència d'alta qualitat	Els beneficis estan estretament equilibrats amb els riscos i càrregues	Assaigs clínics randomitzats sense limitacions importants o evidència aclaparadora des d'estudis observacionals	Recomanació dèbil, la millor decisió pot diferir segons les circumstàncies, els pacients o els valors socials
2B Recomanació dèbil, evidència de moderada qualitat	Els beneficis estan estretament equilibrats amb els riscos i càrregues	Assaigs clínics randomitzats amb importants limitacions (resultats inconsistents, errors metodològics, indirectes o imprecisos) o evidència excepcionalment forta des d'estudis observacionals	Recomanació dèbil, la millor decisió pot diferir segons les circumstàncies, els pacients o els valors socials
2C Recomanació dèbil, evidència de baixa o molt baixa qualitat	Incertesa en l'estimació dels beneficis, riscos i càrregues; els beneficis, riscos i càrregues poden estar estretament equilibrats	Estudis observacionals o sèrie de casos	Recomanació molt dèbil; altres alternatives poden ser igualment raonables

TAULA 1. Graus de recomanació segons el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). *The European guideline on management of major bleeding and*

coagulopathy following trauma: fourth edition.

2 FISIOPATOLOGIA DE LA COAGULACIÓ

L'hemorràgia severa dona lloc a un estat de hipovolemia i a una hipoperfusió tissular, que afecta a l'equilibri entre l'administració i la demanda d'oxigen a nivell cel·lular, podent donar lloc a l'aparició d'acidosi, hipotèrmia i coagulopatia, entitats que es potencien entre elles i que s'accentuen amb l'administració de volum que duem a terme dins la reanimació. La coexistència d'aquestes tres entitats es coneix com a **tríada letal**, i és la responsable de l'elevada mortalitat que es registra en el context de l'hemorràgia severa.

Ens centrem ara en la coagulopatia més extensament, per tractar-se de l'entitat que ofereix una major complexitat, i al voltant de la qual hi hagut més novetats darrerament.

La coagulació es presenta com un sistema d'alta complexitat, en el que encara queden molts aspectes no aclarits.

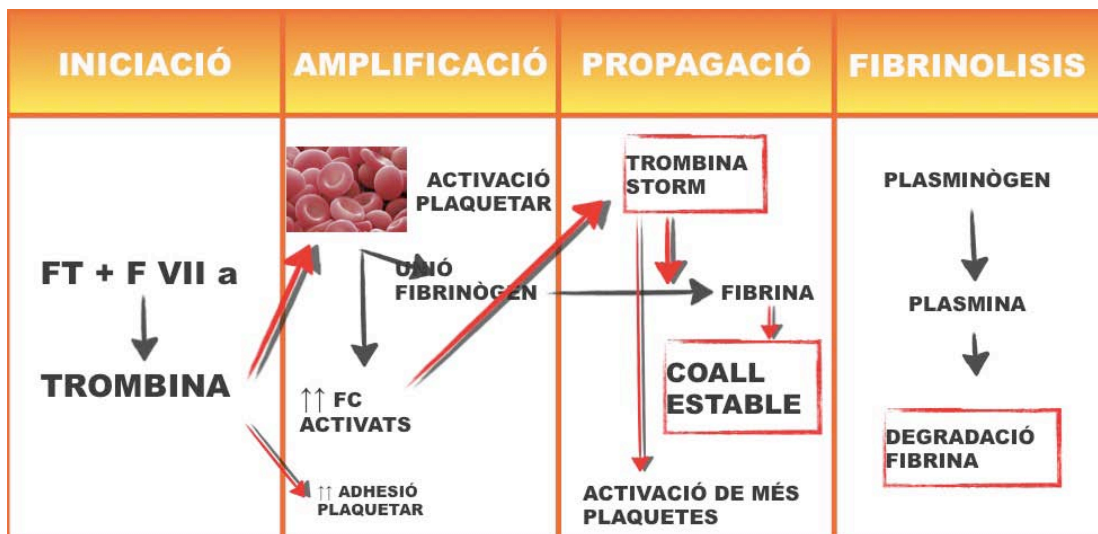
De manera fisiològica la coagulació s'activa davant una lesió endotelial. L'activació de la coagulació provoca que les plaquetes es desplacin al lloc de la lesió i s'agreguin (hemostàsia primària). I, a la vegada, té lloc la hemostàsia secundària, que actualment ha estat redefinida, per la teoria cel·lular de Hoffmann, que destaca la importància dels elements cel·lulars.

2.1 Teoria cel·lular de la coagulació

L'aspecte més important d'aquest model és considerar a les cèl·lules com a elements essencials en el procés de formació del coàgul, les superfícies cel·lulars posseeixen característiques especials capaces de dirigir el procés hemostàtic. En aquest model la plaqueta té un paper fonamental, no només, per tant, com a component del coàgul sinó en la síntesi de trombina i, per tant, de fibrina.

Aquesta nova teoria posa de relleu que la síntesi del coàgul té lloc en 3 fases consecutives, en diferents superfícies cel·lulars, al llarg d'uns 30 minuts. La primera fase té lloc a les cèl·lules portadores de factor tissular (subendotelials); en la fase d'amplificació el sistema es prepara per a la producció a gran escala de trombina, i finalment la tercera fase, que té lloc a la superfície plaquetària, resulta en la producció de grans quantitats de trombina. Així doncs, mitjançant aquestes tres fases es produeix una gran amplificació d'un petit estímul inicial, per a donar lloc a la formació del coàgul de fibrina.

La naturalesa explosiva d'aquest sistema no pot existir sense mecanismes de regulació (o anticoagulants naturals) que evitin una coagulació massiva, així com una quarta fase, la fibrinòlisi, encarregada, de manera fisiològica, d'eliminar els coàguls de fibrina dels vasos. Per tant, el correcte funcionament del sistema hemostàtic depèn del balanç adequat entre les reaccions procoagulants d'una banda, i les anticoagulants i fibrinolítiques de l'altra. Qualsevol anomalia que afecti aquest sistema pot alterar aquest equilibri i donar lloc a estats de risc trombotic o de risc hemorràgic. (Figura 1)



FT: factor tissular; FC: factors de coagulació

Figura 1

INICIACIÓ: El factor tissular (FT) és una proteïna de membrana present de manera abundant als teixits extravasculars, en condicions normals no està en contacte amb els elements sanguinis, però quan hi ha una lesió vascular aquest és exposat als elements intravasculars. Així, davant una lesió vascular el FT interacciona amb el factor VII plasmàtic formant un complex, la formació d'aquest complex representa el procés fonamental en la iniciació de la coagulació. El complex FT/FVIIa activarà els factors IX i X. El factor Xa és capaç de generar petites quantitats de trombina de manera local.

En aquest punt cal fer un incís, i és que en aquesta nova teoria, a diferència de la teoria clàssica, no es contempla el paper del factor XII com a punt clau en l'inici de la coagulació (de fet, en pacients amb dèficit de factor XII les manifestacions trombòtiques han superat a les hemorràgiques). Actualment es considera que no té un paper central en el procés de la coagulació, representant més aviat un enllaç entre la coagulació i la cascada de la inflamació.

AMPLIFICACIÓ: Aquesta petita quantitat de trombina activarà els factors V, VIII i XI, així com les plaquetes que s'havien adherit al lloc de la lesió. Aquesta activació plaquetària permet:

- que les plaquetes s'adhereixin al lloc de la lesió i s'agreguin,
- que a nivell de la seva membrana, rica en enzims i proteases, s'hi uneixi el complex IXa/VIIIa, generant grans quantitats de factor X y,
- la unió del fibrinogen a la seva membrana.

PROPAGACIÓ: Com s'ha vist en l'anterior fase, el complex plaqueta-membrana endotelial-factors activats estimula de forma molt efectiva el factor X. El factor Xa, juntament amb el FVa, forma el complex protombinasa, que generarà una gran quantitat de trombina (la "tempesta de trombina"). Aquesta trombina permetrà que el fibrinogen es converteixi en fibrina, la qual es polimeritzarà per a consolidar el coàgul inestable inicial de plaquetes en un coàgul ferm organitzat de plaquetes amb una xarxa de fibrina. D'altra banda, la trombina a la vegada activa el factor XIII, que participa en la polimerització de la fibrina, ajudant doncs a l'estabilització del coàgul.

FIBRINOLISI: Al mateix temps que s'activa l'hemostàsia, s'activa la fibrinòlisi. Aquest sistema és de gran importància per al manteniment de la permeabilitat vascular. El sistema de la fibrinòlisi és una cascada

enzimàtica que consta d'una sèrie d'activadors i de inhibidors que regulen la conversió del plasminogen en plasmina. La fibrina presenta llocs de fixació específics per al plasminogen. La generació de plasmina lliure a nivell de la superfície del coàgul condueix a la lisi de la fibrina, donant lloc als productes de degradació de la fibrina.

Les principals vies d'activació del plasminogen venen representades per: l'activador tissular del plasminogen (t-PA), la urocinasa i la prourocina. D'altra banda existeixen els inhibidors dels activadors del plasminogen, destacant el PAI-1 i el PAI-2, així com els inhibidors de la plasmina, destacant ara la molècula alfa-2-antiplasmina.

Com ja s'ha comentat prèviament, a mida que tenen lloc les diferents fases de la coagulació, es produeix l'activació de tot un sistema de retroalimentació negativa a través dels diferents anticoagulants naturals, presents a l'endoteli:

- L'inhibidor de la via del factor tissular (TFPI): forma un complex amb el FT, el FXa i el FVIIa, inhibint així, aquesta via d'activació de la coagulació.
- L'antitrombina (AT): inhibeix molts dels factors activats durant la coagulació.
- La trombomodulina: s'uneix a la trombina, aquest complex presenta diverses propietats:
 - *activa la molècula TAFI (inhibidor de la fibrinòlisi activable per la trombina), la qual inhibeix la lisi de la fibrina per la plasmina activada pel t-PA;
 - *activa a la proteïna C, amb propietats anticoagulants: destrueix el FVa i el FVIIIa, inhibint, per tant, la síntesi de trombina (reacció accelerada pel cofactor proteïna S); inhibeix la molècula TAFI (inhibidor de la fibrinòlisi activable per la trombina); i inhibeix a l'inhibidor de l'activador del plasminògen (PAI-1). De manera que l'activació de la proteïna C dóna lloc a una disminució en la síntesi de la trombina i a un augment de la fibrinòlisi.

2.2 Mecanismes de la coagulopatia

Aquest complex sistema de la coagulació s'afectarà en el context d'una hemorràgia, però per a què perilli la competència hemostàtica, aquesta hemorràgia ha de ser severa (hemorràgia que potencialment pot alterar l'estabilitat hemodinàmica del pacient i la perfusió tissular). És molt important tenir present que els diferents elements de la coagulació proporcionen competència hemostàtica malgrat presentin dèficits significatius: els factors de coagulació permeten una correcta coagulació malgrat presentin nivells entre el 5-20% dels seus valors de normalitat.

Per saber com intervenir sobre la coagulopatia, cal saber que existeixen diferents mecanismes que la provocaran:

a) Mecanisme dilucional

Davant una hemorràgia, l'administració de fluidoteràpia per mantenir la volèmia, dilueix els factors de coagulació, les plaquetes i les substàncies anticoagulants.

El resultat d'això és:

-Després de perdre's una volèmia els FC arribaran a nivells crítics (<30%). Cal destacar el **fibrinogen**, que és, amb diferència, el **primer factor que arriba a nivells crítics** pel fet de ser més sensible a aquest mecanisme, sent un dels factors més importants per tenir un paper bàsic en l'estabilitat del coàgul i en l'agregació plaquetària. Això fa que, com veurem, en la majoria de situacions la seva reposició sigui el primer esglaió del tractament.

-Per arribar a la xifra crítica de plaquetes (50000/ µl) cal perdre 2 VOLÈMIES, això és degut a que tenim reservoris naturals a l'organisme (melsa, pulmó).

b) Hipotèrmia/acidosi/anèmia

Aquestes tres entitats donen lloc a una alteració en la coagulació, coneixent-se com a “males condicions hemostàtiques”.

La hipotèrmia produeix un deterior progressiu de la formació del coàgul degut a la degradació de la funcionalitat dels factors de la coagulació i a canvis morfològics plaquetaris que disminueixen la seva funcionalitat.

Les proves de coagulació, fetes a 37º per estandardització, no poden detectar aquesta disfunció. Per tant, encara que les proves de coagulació siguin normals, un pacient hipotèrmic pot presentar coagulopatia. La normalització de la temperatura corregeix aquest defecte.

L'acidosi afecta especialment als FC, el fet de normalitzar el pH no ens normalitzarà la funció dels factors.

Per últim recordar la funció hemostàtica dels glòbuls vermells: d'una banda porten a terme una funció mecànica permetent la concentració dels mecanismes reparadors al lloc de la lesió, de l'altra, s'ha vist que regulen la resposta bioquímica i funcional de les plaquetes un cop activades.

c) Coagulopatia per consum

Aquest mecanisme fa referència a dos aspectes:

- D'una banda, la coagulopatia deguda al **consum normal** pel fet d'existir una lesió endotelial, com més lesió més activació de la coagulació i, per tant, més consum de factors i plaquetes.
- D'altra banda, el consum secundari a una coagulació intravascular disseminada (CID). La CID és un trastorn caracteritzat per la reducció dels elements implicats en la coagulació a causa de la seva utilització generalitzada dins dels vasos. L'alliberació de factor tissular de les cèl·lules endotelials (o altres cèl·lules circulants) és la causa més freqüent d'iniciació de la CID.

La CID és d'aparició més tardana, i apareix especialment en aquelles situacions amb inestabilitat hemodinàmica i important lesió endotelial, lesió important de teixits tous, embòlia grassa o lesió de sistema nerviós central. Cal pensar en la CID especialment en el pacient politraumàtic greu i en l'hemorràgia obstètrica, tot i que sovint és d'aparició tardana.

d) ACoTS (acute coagulopathy of trauma shock)

Mecanisme endogen exclusiu del pacient politraumàtic greu.

És un mecanisme d'instauració molt precoç que, per tant, pot donar lloc a una coagulopatia molt precoç, minuts després de que tingui lloc el politraumatisme. Quan apareix dita coagulopatia, aquesta es caracteritza per una anticoagulació + una hiperfibrinolisi. Això és degut a que en situació d'inestabilitat hemodinàmica, amb una lesió endotelial severa, i alliberació intrínseca de catecolamines, s'allibera una important quantitat de trombomodulina, la qual s'unirà a la trombina, complex que activarà la proteïna C, aquesta activació, tal com s'ha comentat a l'apartat de fisiologia, donarà lloc a una hiperfibrinolisi i a una anticoagulació.

No és una CID, els mecanismes són diferents, és d'instauració molt precoç, a la CID d'entrada té lloc una hipercoagulabilitat (coagulació intravascular disseminada), que posteriorment degut al consum pot donar lloc a un dèficit de FC i plaquetes; en l'ACoTS, en canvi, té lloc una anticoagulació d'entrada.

e) Hiperfibrinolisi

De manera fisiològica existeix un mecanisme de fibrinòlisis, aquesta es pot veure patològicament augmentada en 2 situacions:

- Quan tingui lloc una CID (coagulació intravascular + hiperfibrinolisi), d'aparició tardana.
- En el pacient **politraumàtic greu** (forma part de l' ACoTS, d'aparició PRECOÇ) i en l'**hemorràgia obstètrica** (també d'aparició PRECOÇ degut a l'existència d'una hiperfibrinolisi fisiològica durant la gestació a la unitat úter-placentària, que s'agreujarà en cas d'hemorràgia important).

f) Característiques pròpies de cada pacient

Possibles **TRACTAMENTS** anticoagulants o antiagregants, així com **DÈFICITS** adquirits (malaltia hepàtica, per exemple) o congènits.

2.3 Escenaris

Aquests mecanismes tindran una major o menor importància segons l'origen de l'hemorràgia, la qual cosa ens porta a diferenciar 4 escenaris diferents: 1.l'hemorràgia en la cirurgia programada o urgent, 2.l'hemorràgia del pacient politraumàtic (PPT) greu i 3.l'hemorràgia obstètrica. La coagulopatia tindrà unes característiques i un dinamisme diferent en cada escenari, la qual cosa repercutirà directament en el tractament.

Cirurgia urgent/programada

Politraumàtic greu

Hemorràgia obstètrica

Les peculiaritats de cada escenari les trobem desenvolupades al darrer apartat del document ("Escenaris clínics").

3 MONITORITZACIÓ

En una hemorràgia severa cal monitoritzar varis aspectes, amb la finalitat de saber el grau d'hemorràgia, assegurar una bona perfusió tissular i una bona competència hemostàtica. Així doncs monitoritzarem:

- Tots aquells paràmetres que ens permetin fer una **valoració clínica de l'hemorràgia i de la seva repercussió a nivell de la perfusió tissular**, valorant l'existència o no d'acidosis:
 - Constants vitals bàsiques
 - Valors d'hemoglobina seriades
 - Excés de base
 - Lactats

Posteriorment es pot afegir monitorització invasiva com el gast cardíac, paràmetres dinàmics de resposta a volum o la saturació venosa central d'oxigen.

En el context del pacient politraumàtic és útil l'escala clàssica de valoració del xoc hemorràgic de l'*Advanced Trauma Life Support* (ATLS). D'altra banda, existeixen actualment *scores* predictius de transfusió massiva d'aplicació en el pacient politraumàtic, que permeten l'activació de protocols de transfusió massiva de manera precoç (p.e. TASH *score*).

- Monitorització de la **temperatura**.
- Monitorització de la **coagulació**.

3.1 Monitorització de la coagulació

Degut a la alta complexitat del sistema hemostàtic, actualment encara **no existeix un gold-standard en monitorització de la coagulació**. I de fet, no hem d'oblidar que l'objectiu del tractament aplicat és tractar el pacient i no les proves de coagulació, només tractarem aquell pacient que sagna.

A part de la clínica disposem de dos tipus de monitorització: les tècniques convencionals de laboratori (TCL), de fàcil accés, i les tècniques viscoelàstiques (TVE), de disponibilitat limitada. Ambdues tècniques monitoritzen només la hemostàsia secundària, és a dir, la síntesis de la malla de fibrina, i en el cas de les TVE també la fibrinolisi.

a) Tècniques convencionals de laboratori

En referim al temps de protrombina (TP), temps de tromboplastina parcial activada (TTPa), valor del fibrinogen i recompte plaquetari.

El TP i el TTPa es realitzen en plasma (sense plaquetes), aquest és barrejat amb reactiu, donant lloc a una petita quantitat de trombina que, en contacte amb el fibrinogen plasmàtic donarà lloc a una petita quantitat de fibrina. Per tant es corresponen parcialment amb la fase de iniciació, d'un procés que dura uns 30-45 minuts, només mira uns 20 segons, només analitzen la síntesis d'un 5% del total de trombina que s'haurà de sintetitzar; a més, no tenen en compte reaccions de feedback cel·lulars que tenen lloc durant la iniciació.

D'aquest procés podem monitoritzar també el fibrinogen, el qual mesurat pel mètode de Clauss dona un valor fiable, excepte quan el pacient ha rebut col·loids, situació en el que es sobreestima el seu valor.

I per últim monitoritzem el recompte plaquetari, però és un paràmetre únicament quantitatiu que no té en comte la funció plaquetària, bàsica en la síntesis del coàgul.

b) Tècniques viscoelàstiques

Aquestes tècniques **analitzen les propietats viscoelàstiques del coàgul i en fan una representació gràfica, on podem veure la cinètica del coàgul, la fermesa i l'estabilitat**.

Barregem una mostra de sang amb reactiu, el resultat el posem en una cubeta i aquesta en contacte amb un pistó, aquest pistó realitza un moviment rotacional a l'interior de la mescla. La barreja de la sang amb el reactiu activarà la coagulació, de tal manera que el moviment de dit pistó es veurà modificat a mida que es vagi sintetitzant el coàgul i, per tant, augmentant la resistència de la mescla. Aquesta modificació en el moviment del pistó és un autèntic reflex de les característiques viscoelàstiques del coàgul. L'aparell processa la modificació en dit moviment al llarg del temps i ho representa en una gràfica d'aquestes característiques (figura2).

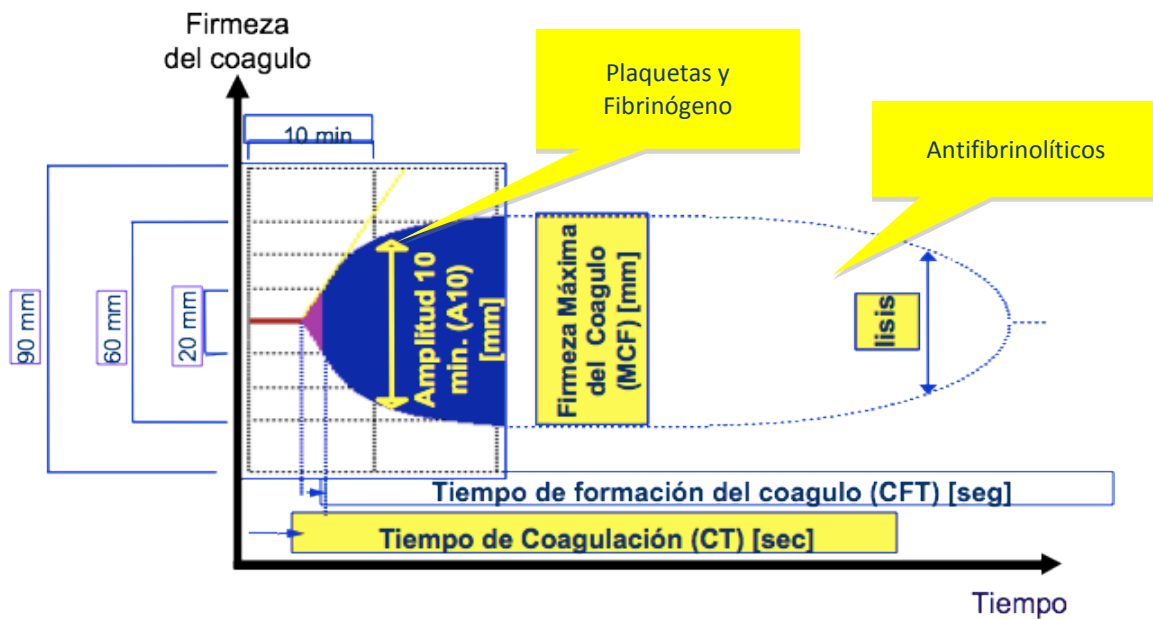


Figura 2

PARÀMETRES

Per entendre millor els diferents paràmetres que ens aporten aquestes tècniques, podem plasmar el gràfic tromboelastomètric sobre l'esquema de la teoria cel·lular de la coagulació (figura 3).

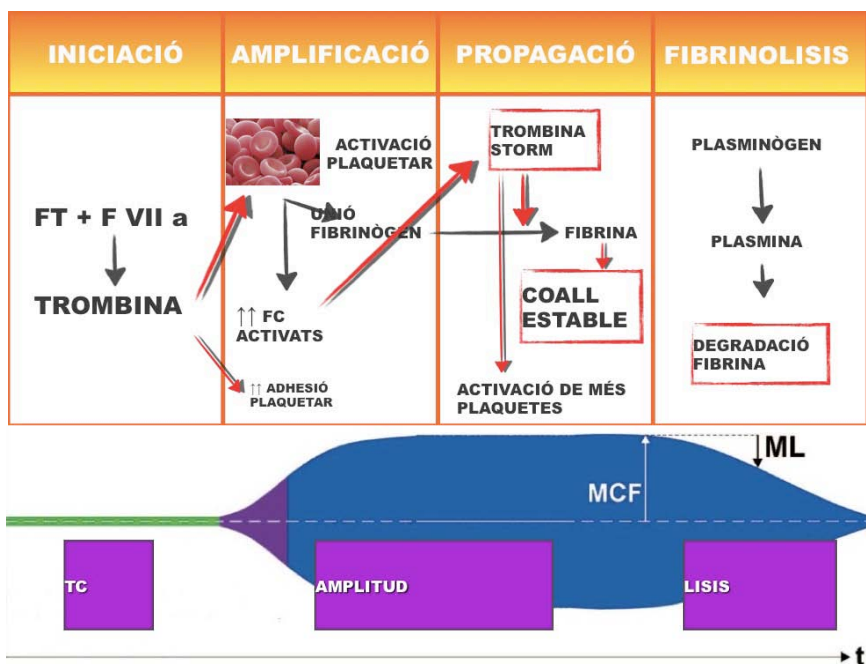


Figura 3

FT: factor tissular; FC: factors de coagulació; TC: temps de coagulació; MCF: màxima fermesa del coàgul; ML: màxima lisi

Mirem bàsicament 3 paràmetres:

TC (temps de coagulació): aquí el pistó no nota resistència, la línia plana ens reflecteix això. Per tant aquesta línia representa el temps que trigen a sintetitzar-se les primeres molècules de fibrina, l'inici del

coàgul. Representa la fase en què unes quantes reaccions enzimàtiques donen lloc a la síntesis d'una mica de trombina. Una alteració a aquest nivell ens indica falta de factors de coagulació (FC). Posteriorment aquesta trombina activarà les plaquetes, permetent que s'hi uneixin FC activats i fibrinogen, aquests FC donaran lloc a la "tempesta de trombina" i aquesta trombina permetrà que el fibrinogen es converteixi en fibrina. Per tant ara ja s'està formant el coàgul (plaquetes + malla de fibrina), el pistó notarà progressivament més resistència. Per això en el gràfic la línia plana es comença a obrir. El següent paràmetre que mirem és, doncs, l'**AMPLITUD**: l'aparell ens fa la mesura en diferents moments, les més utilitzades en els algoritmes són l'amplitud als 10 minuts (A10) i l'amplitud màxima del coall (MCF). Com més ample, més resistència està trobant el pistó i, per tant, més fort és el coàgul. Una alteració en l'amplitud (disminuïda) ens indica un problema a nivell de les plaquetes o el fibrinogen. Per últim l'aparell ens mesura el percentatge de **LISI** del coàgul, de manera que podem detectar si existeix una hiperfibrinolisi.

Cal dir que, malgrat no són d'ús col·lectiu, les tècniques viscoelàstiques presenten les següents avantatges respecte els temps de coagulació de laboratori.

El **TP** i el **TTPa** es mesuren utilitzant únicament plasma (sense tenir en compte el component cel·lular), en condicions de pH i temperatura artificials, són mals predictors de sagnat, poc específics i impliquen una demora en l'obtenció de resultats.

Per contra, les **TVE** es mesuren en sang total, a pH del malalt, presenten major especificitat (permetent diferenciar el tipus de coagulopatia), presenten un alt valor predictiu negatiu, es realitzen a peu del malalt i amb un mínim temps en l'obtenció de resultats, oferint, per tant, major correlació amb la clínica, i permetent una repercussió clínica estalviant hemocomponents.

Si bé, també cal tenir en compte que aquestes tècniques encara no estan lligades a nivells d'evidència alts i presenten també limitacions, destacant la no detecció d'antiagregants i que es tracta, també, d'una tècnica in vitro.

4 TRACTAMENT DE L'HEMORRÀGIA

Com a complement del text que a continuació s'esposa, a l'annex es presenten els diferents algoritmes: un primer algoritme introductori, on trobem els pilars bàsics de la reanimació, seguit dels diferents algoritmes diferenciats per escenaris, centrats en el pilar de la coagulopatia.

Davant una hemorràgia severa el primer esglaó del tractament serà parar el sagnat, paral·lelament ens centrarem en evitar-tractar la tríada letal. Amb aquesta finalitat tindrem en comte els següents pilars en la reanimació:

4.1 HIPOTENSIÓ Permissiva

Mantenint com a objectiu de tensió arterial sistòlica (TAS) entre 80-90 mmHg, assegurant-nos una bona perfusió i oxigenació dels teixits vitals (*Goal-Directed therapy*, punt núm 3), a la vegada que evitem empitjorar el sagnat per un augment de tensió arterial, mentre s'identifica i controla la font del sagnat. Això ens permetrà dur a terme una fluidoteràpia restrictiva (punt núm 2). L'excepció la trobem en el pacient politraumàtic amb traumatisme cranioencefàlic greu, en el que es recomana una TAS mínima de 110 mmHg o una tensió arterial mitja (TAM) d'almenys 80 mmHg, ja que la presència de hipotensió s'associa a pitjor pronòstic.

4.2 FLUÏDOTERÀPIA Restrictiva

Hem de mantenir una volèmia adequada però sense hiperhidratar el pacient, la qual cosa pot refredar-lo, empitjorar el seu pH i diluir els diferents elements de la coagulació donant lloc al que coneixem com a coagulopatia dilucional. Podem millorar la perfusió tissular mitjançant l'administració de drogues vasoactives si precisa.

4.3 GOAL-DIRECTED THERAPY

Monitoritzarem la perfusió tissular dels pacients per tal de guiar la nostra reanimació: lactats, excés de base, nivell d'hemoglobina, i posteriorment es pot estendre a paràmetres dinàmics de resposta volum, cabal cardíac o saturació venosa central (*nivell d'evidència 1C*).

4.4 Evitar l'ACIDOSI

Ho farem assegurant-nos la correcta arribada d'oxigen a la cèl·lula, mitjançant el correcte subministrament d'oxigen, de volum, concentrats d'hematies quan estiguin indicats, i drogues vasoactives. Es recomana una concentració d'hemoglobina entre 7-9 g/dl durant el sagnat actiu (*d'evidència 1C*).

4.5 Evitar la HIPOTÈRMIA

Cal adoptar de manera precoç totes aquelles mesures que ajudin a evitar la pèrdua de calor i ajudin a reescalfar el pacient. S'han d'aplicar mesures d'escalfament actiu de manera precoç: mantes tèrmiques, fluids intravenosos escalfats, mantenir la pell calenta i seca, i ventilació mecànica amb circuit tancat.

4.6 TRACTAR LA Coagulopatia

La coagulació no s'afecta de manera precoç en la majoria d'escenaris, es recomana tractar-la únicament si el pacient sagna (sagnat microvascular, per mucoses i punts de punció), no es recomanen els tractaments profilàctics.

Per al seu tractament disposem d'hemocomponents i fàrmacs pro-hemostàtics. En general disposarem del següent:

- Plasma fresc congelat (PFC)
- Plaquetes
- Concentrat de fibrinogen
- Concentrats de complex protombínic (CCP)
- Crioprecipitats
- Àcid tranexàmic
- Factor VII activat

Les indicacions exactes i la millor manera d'utilitzar-los els detallem en l'apartat "Tractament dels dèficits" i en els diferents escenaris exposats.

Davant d'una hemorràgia severa en la que sospitem l'existència de coagulopatia, actuarem de manera sistemàtica seguint els següents passos.

a) Optimització de les condicions hemostàtiques

En primer lloc intentarem optimitzar el què anomenem "condicions hemostàtiques":

- Evitar l'acidosis i la hipotèrmia
- Evitar una disminució excessiva en l'hematòcrit
- Normalitzar el calci en cas de hipocalcèmia: el calci és imprescindible per a que les reaccions enzimàtiques entre els factors de coagulació tinguin lloc.

De fet, els pilars inicials als què hem fet referència en la reanimació inicial tenen aquest objectiu, a la vegada que la hipotensió permissiva i la fluïdoteràpia restrictiva evitaran un empitjorament de la coagulopatia dilucional, de manera que contínuament es realitza un tractament global de la tríada letal.

b) Tractament farmacològic previ reversible

En segon lloc valorarem la possibilitat de que el pacient estigués sent tractat amb algun fàrmac que alteri la hemostàsia (antiagregants o anticoagulants), tenint present la possibilitat de reversió d'alguns d'ells. A destacar:

★**ANTIAGREGANTS:** La desmopressina augmenta l'agregabilitat plaquetària, però no hi ha clara evidència de que minimitzi el risc de sagnat fora de trastorns congènits (von Willebrand) (*nivell d'evidència 2C*). Malgrat tot, es pot plantejar la seva administració en el pacient que pren antiagregants i presenta un sagnat actiu. Dosis: 0.3 µg/Kg (*nivell d'evidència 2C*). Existeix molta controvèrsia sobre si cal administrar plaquetes en el cas de que es mantingui el sagnat o si el pacient pren doble antiagregació. Es recomana **guiar-se per la clínica**, així com mesurar la funció plaquetària si és possible. Es suggereix la transfusió de plaquetes si el pacient presenta una hemorràgia severa o una hemorràgia intracranial. Evitar la transfusió profilàctica, si és possible.

★**ACENOCUMAROL/WARFARINA SÒDICA:** Concentrats de complex protomínic (CCP) segons valor del INR (*nivell d'evidència: 1A*).

★**HEPARINA SÒDICA:** El seu efecte es pot monitoritzar mitjançant el TTPa, el temps de coagulació activat (TCA) o les tècniques viscoelàstiques (ratio HEPTEM/INTEM). L'antídot: Sulfat de protamina. En el cas de la HEPARINA DE BAIX PES MOLECULAR (HBPM) l'administració de protamina també pot neutralitzar l'activitat anti Xa, però de forma incompleta. Dosis: Si heparina sòdica □1 mg /100 U (màxim 50 mg); si HBPM □1 mg/100 u HBPM si administració en les 8h prèvies, si fa més temps es poden administrar dosis menors.

★**ANTICOAGULANTS ORALS DIRECTES (ACOD):** Es recomana monitorització específica per tal de corroborar presència del fàrmac en sang (determinació d'agents anti-Xa o anti-IIa), si no se'n disposa, els temps de coagulació de laboratori ens en donen informació qualitativa. Un cop es confirma efecte del fàrmac, i en presència d'una hemorràgia severa, s'indica:

•Inhibidors del factor Xa (ribaroxaban, apixaban, edoxaban)⇒ 25-50 U/Kg de CCP, a l'espera d'antídots específics (*nivell d'evidència: 2C*).

•Inhibidors de la trombina (dabigatran)⇒ idarucizumab (5 g ev) (*nivell d'evidència 1B*), si no es té disponible: 25-50 U/Kg de CCP (*nivell d'evidència 2C*)

L'ús del factor VIIa recombinant, descrita inicialment, actualment no es recomana com a tractament de primera línia.

Es recomana valorar la possibilitat de contactar amb l'hematòleg expert de referència.

c) Tractament dels dèficits aguts

En tercer lloc tractarem els dèficits secundaris a la hemorràgia dels diferents elements que intervenen en la coagulació. La reposició d'aquests dèficits la podem dur a terme segons tres estratègies diferenciades: 1. Aplicant un protocol de transfusió massiva (PTM) empíric, 2. Mitjançant un tractament esglaonat seqüencial (en la major part dels casos), o bé, 3. Mitjançant una estratègia combinada de les dues anteriors.

Tractament esglaonat seqüencial

El tractament esglaonat implica fer un tractament seqüencial, per passos, sense canviar d'esglaó fins que no solucionem l'actual. Està basat en la piràmide hemostàtica del Dr Görlinger, a la vegada basada en la fisiopatologia d'aquests pacients, en definitiva: com s'alteren els diferents elements de la coagulació progressivament (figura 4).



CCP: Concentrat de complex protrombínic; PFC: Plasma fresc congelat; Tc: Temperatura central; Hb: Hemoglobina

Figura 4

A continuació es desenvolupen els diferents esglaons a tenir en compte, prèvia correcció de les condicions hemostàtiques i dels tractaments reversibles, així com el tractament a realitzar. Aquests són els passos presents en els algorismes proposats a l'annex. Per valorar la presència o no dels dèficits ens valdrem de la monitorització present en el nostre àmbit de treball: tècniques convencionals de laboratori o tècniques viscoelàstiques.

Com ja s'ha comentat, l'ús de les tècniques viscoelàstiques realment permet dur a terme un tractament guiat per objectius en la fase aguda, mentre que si disposem únicament de tècniques convencionals, de difícil aplicabilitat en la aquest context, actuarem empíricament, si bé el coneixement d'aquesta seqüència en la instauració de la coagulopatia pot ajudar a evitar tractaments no necessaris. Sempre tenir present que no tractem proves de coagulació, sinó pacients que presenten un sagnat sever en un context determinat.

1. **HIPERFIBRINOLISI.** Només es pot monitoritzar mitjançant tècniques viscoelàstiques (i no de manera immediata, precoçment podem detectar signes predictors). Administrarem l'àcid tranexàmic empíricament en el pacient politraumàtic greu (*nivell d'evidència 1A*) i en l'hemorràgia obstètrica (*nivell d'evidència 1B*), escenaris on, per fisiopatologia, la hiperfibrinolisi és més esperable. En la resta de casos hi ha molta evidència sobre el seu ús profilàctic (destacant cirurgia cardiovascular, amb una evidència 1A) però no sobre el seu ús empíric en situació emergent, per tant, administrar-lo sota monitorització si és possible, o únicament en aquells casos que s'acompanyen d'una important afectació hemodinàmica amb hipoperfusió severa secundària, doncs això donarà lloc a una lesió endotelial amb una hiperfibrinolisi secundària.
2. **DÈFICIT DE FIBRINOGEN.** El fibrinogen té un paper clau en aportar fermesa, estabilitat i elasticitat al coàgul, i d'altra banda és el primer factor que arriba a xifres crítiques en el context d'una hemorràgia. Nivells baixos de fibrinogen s'han correlacionat amb augment del sagnat. És per això que es recomana la seva reposició amb concentrat de fibrinogen davant dèficit segons

monitorització convencional o viscoelàstica, o alta sospita (*nivell d'evidència 1C*). Es recomana mantenir nivells de fibrinogen al voltant de 1.5-2 g/L (nivells de fibrinogen de 1.5 g/L monitoritzats pel mètode de Claus corresponen a una amplitud en el FIBTEM de 7 mm aproximadament). Per reposar el fibrinogen disposem de tres possibilitats: concentrat de fibrinogen (*evidència 1C*), plasma fresc congelat o crioprecipitats (en absència de concentrat de fibrinogen, *nivell d'evidència 2C*). En el nostre àmbit habitualment s'utilitza el concentrat de fibrinogen, ja que no requereix descongelació prèvia, permet conèixer exactament la quantitat de fibrinogen que s'administra (més dubtós en el cas dels altres dos components) i no s'associa a la transmissió de malalties virals, mostrant-se segur a nivell de farmacovigilància. Cal dir que en molts dels escenaris, especialment aquells amb poca lesió endotelial, ens quedarem en aquest esglau del tractament, sense necessitat de progressar als següents.

- DÈFICIT DE SÍNTESI DE TROMBINA.** Administració de factors de coagulació si precisa (prèvia correcció de fibrinogen), davant TP/TTPa > 1.5 o CT EXTEM > 80 s i hemorràgia incontrolada. S'insisteix en evitar la seva reposició fora d'hemorràgia substancialment important, sense ser un tractament de primera elecció, i no arribant a ser necessari en la majoria dels escenaris. Existeix molta controvèrsia al voltant de quina és la millor manera d'administrar els factors: plasma fresc congelat (PFC) (*nivell d'evidència 1B*) vs concentrats de complex protombínic (CCP) (aquests darrers amb un nivell d'evidència 2C). Sobre els CCP dir que en el moment actual la major part de la literatura al respecte ens ve del pacient politraumàtic guiat amb monitorització viscoelàstica. Així doncs, valorarem la possibilitat d'utilitzar els CCP únicament davant el pacient politraumàtic que presenti una clara coagulopatia clínica, amb una hemorràgia incontrolada, que s'acompanyi d'un allargament del temps de coagulació a nivell de les tècniques viscoelàstiques, malgrat normalització de les xifres de fibrinogen, o bé quan haguem administrat dosis plenes de plasma (30 ml/Kg o 15 ml/Kg si el pacient no tolera tanta sobrecàrrega hídrica), persistint el sagnat i el dèficit de factors. Ens podem plantejar el seu ús també en la resta d'escenaris, sempre que es compleixin dites condicions clíniques i considerem que no pot esperar a la descongelació del plasma. Quan s'utilitzin els CCP sempre fer-ho a dosis baixes i de manera progressiva, analitzant l'efecte, no administrar grans quantitats de cop. És important assegurar-se de que existeix un correcte substrat (fibrinogen + plaquetes) abans d'administrar factors de coagulació (PFC o CCP). Certament, la xifra de plaquetes no arriba a llinars crítics de manera precoç, motiu pel qual la seva reposició s'indica en últim punt, mentre que sí cal insistir en una correcta reposició del fibrinogen, que sí arriba a xifres crítiques de manera precoç.
- DÈFICIT DE PLAQUETES.** Xifra llinar variable segons l'escenari: >50x10⁹/l (*evidència 1C*); si persistència del sagnat o traumatisme cranioencefàlic > 100x10⁹/l (*evidència 2C*). Quan disposem de monitorització viscoelàstica intentar tenir present també la xifra de plaquetes per hemograma si és possible. Cal dir que valorem les plaquetes en quart lloc, però ens podem trobar escenaris en els que requerim plaquetes abans que factors de coagulació (a excepció del fibrinogen).
- VALORAR UTILITZACIÓ DE FACTOR VIIa.** Segueix sent una indicació fora de fitxa tècnica, d'ús compassiu, que requereix un consentiment informat. Es valorarà la seva indicació com a últim recurs, assegurant que el pacient presenta unes condicions hemostàtiques òptimes, amb una xifra de plaquetes i fibrinogen corregits, a dosis de 90-120 µg/Kg (Nivell d'evidència 2C). Cal dir que en l'escenari de l'hemorràgia obstètrica se li està donant una major importància, de manera que, com veurem, en alguns algorismes el factor VII apareix com a pas previ abans de

l'histerectomia, per tant, no deixant-se en aquest cas com a última opció. Això és degut a que s'ha objectivat millora de supervivència amb el seu ús en diferents estudis, tot i que amb limitacions, recomanant-se doncs encara, amb una baixa evidència.

6. Dins d'aquest maneig seqüencial guiat per monitorització, cal dir que en el cas de la monitorització tromboelastogràfica si ens trobem amb una amplitud inicial molt patològica (A10 EXTEM < 25mm), es recomana una reposició íntegra dels elements del coàgul, administrant a la vegada fibrinogen, plaquetes i factors de coagulació.

PROTOCOL DE TRANSFUSIÓ MASSIVA

Maniobra inclosa dins de l'estratègia de *Damage Control Resuscitation*, la qual pretén reanimar al pacient optimitzant la coagulació, de creació dins l'àmbit militar, posteriorment extrapolats al politraumàtic civil i a altres escenaris d'hemorràgia severa.

L'aplicació d'un protocol de transfusió massiva (PTM) implica l'administració empírica d'un conjunt d'hemoccomponents (concentrats d'hematies, plasma i concentrats de plaquetes) amb una ratio propera a l'1:1:1, afegint-se també en alguns casos concentrat de fibrinogen. Un cop s'activa el PTM, des del banc de sang prepararan un segon paquet d'hemoccomponents d'igual o diferent composició, segons el protocol de cada centre, i així successivament fins que el *team leader* de l'escenari doni la ordre contrària.

És evident, doncs, que l'activació d'un PTM s'ha de reservar per aquelles situacions en les que es sospiti dèficit de factors i de plaquetes d'entrada.

Els resultats de la seva aplicació són positius: millor pronòstic, menys morbimortalitat i una millor reanimació en els pacients en els que se'ls aplica. Però malgrat tot, existeix molta controvèrsia al voltant dels PTM: controvèrsia al voltant del benefici real de la seva aplicació, ja que és difícil evitar el biaix de supervivència en els estudis (la majoria retrospectius i observacionals); controvèrsia al voltant de la *ratio* transfusional òptima; controvèrsia sobre el *trigger* del PTM; i per últim, controvèrsia sobre la seva extrapolació fora del pacient politraumàtic greu.

Pel què fa a la ratio, darrerament s'han dut a terme dos estudis prospectius (PROMMT i PROPPR) que han confirmat que els pacients politraumàtics tractats amb PTM a *ratios* pre-fixades altes presenten millors resultats, recomanant-se *ratios* properes a l'1:1:1. D'altra banda, s'ha iniciat una línia d'investigació al voltant del millor *score* que defineixi el pacient politraumàtic òptim candidat a rebre un tractament d'aquestes característiques. D'entre els diferents *scores* destaquen el *TASHscore* i l'*Assessment of Blood Consumption (ABC)* (veure annex), si bé actualment s'estan introduint també variables de la tromboelastometria/grafia com a predictores de transfusió massiva.

Per últim, pel què fa a la controvèrsia sobre si es poden aplicar dits protocols fora del pacient politraumàtic greu, tenir present que la majoria d'escenaris als que haurem de fer front no presentaran una coagulopatia tan severa com la del pacient politraumàtic, de tal manera que l'extrapolació del PTM a altres escenaris pot fer que estiguem administrant hemocomponents i fàrmacs pro-hemostàtics a pacients que no ho requereixen, donant lloc a més efectes secundaris i a una dilució dels elements de la coagulació. Així doncs, d'acord amb la literatura i la fisiopatologia, el principal escenari per al que reservarem el PTM és el del pacient politraumàtic greu. Si bé, com veurem, existeixen alguns casos d'hemorràgia obstètrica també candidats a aquest PTM, per presentar de manera precoç dèficit de factors i plaquetes. En la resta d'escenaris seria òptim un tractament esglaonat guiat per objectius, si bé és cert que segons la infraestructura de la que disposem (presència o no de banc de sang a l'hospital, disponibilitat o no de tècniques viscoelàstiques) s'activarà en més ocasions de les estrictament necessàries, degut a la incertesa que genera la manca de monitorització en un àmbit tan complex com el de la coagulació.

Així doncs, cada centre ha de definir els escenaris i els criteris d'activació d'aquest PTM: mitjançant un dels *scores* de la literatura o altres criteris clínics, sempre i quan estiguin definint a aquell pacient amb una hemorràgia massiva activa i que presenta un estat de xoc hemodinàmic i de hipoperfusió tissular. La composició del PTM dependrà de les possibilitats de cada centre, sempre intentant mantenir *ratios* de plasma:plaquetes:hematies elevades, almenys properes a l'1:1:2 (*nivell d'evidència 1B*). Assolir *ratios* elevades en les fases inicials és difícil, especialment quan no es disposa de plasma descongelat, és per això que les darreres guies també proposen com a estratègia inicial davant del politraumàtic greu l'administració de concentrat de fibrinogen juntament amb els concentrats d'hematies (*nivell d'evidència 1C*).

Estratègia combinada

Una última estratègia que es pot utilitzar és la combinació d'un PTM seguit d'un tractament guiat per objectius. Així, en una primera fase de ressucitació inicial, si el pacient presenta criteris, actuarem empíricament mitjançant l'aplicació d'un PTM, i a la que disposem de monitorització ens guiarem pels resultats d'aquesta fent un tractament seqüencial. En cas de que únicament disposem de tècniques convencionals de laboratori, aquesta fase empírica probablement s'allargarà durant tota la fase aguda.

Actualment aquestes tres estratègies es consideren estratègies de *Damage Control Resuscitation*, per tractar-se d'estratègies que pretenen reanimar al pacient optimitzant la coagulació.

d) PROFILAXI de la Trombosi Venosa Profunda

Per últim, al parlar de coagulopatia és imprescindible recordar que un cop solucionat l'episodi crític hemorràgic, ràpidament el pacient entrarà en un estat de hipercoagulabilitat i, per tant, caldrà iniciar les mesures de prevenció de la trombosi venosa profunda de manera precoç, malgrat les alteracions residuals dels temps de coagulació de laboratori poden mantenir-se durant varis dies, sense que indiquin, novament, un augment de la tendència al sagnat.

5 ESCENARIS CLÍNICS

Com a síntesis del que s'ha dit, s'exposa a continuació el maneig de la coagulopatia diferenciat segons el context clínic, maneig condicionat a les característiques fisiopatològiques inherents a cada situació. Els algorismes es presenten en l'annex.

5.1 CIRURGIA URGENT/PROGRAMADA

S'inclou aquí tot el perioperatori de dites cirurgies, així com tots aquells pacients crítics que presenten una hemorràgia important no inclosos en els altres dos escenaris (p.e. els pacients politraumàtics que no compleixen criteris de politraumàtic greu).

Aquest escenari es caracteritza per presentar unes condicions hemostàtiques òptimes en la majoria de situacions, juntament amb una mínima lesió endotelial. Això implica que com a mecanismes que alteren la coagulació trobem bàsicament el mecanisme dilucional. És l'escenari on la caiguda d'elements de la coagulació és més lenta, trobant sovint, únicament **dèficit de fibrinogen** (degut a la presència de menys mecanismes de coagulopatia, i al fet de tractar-se d'un escenari sovint més controlat, especialment en el cas de la cirurgia programada). Per aquest motiu durem a terme un tractament individualitzat esglaonat segons resultats de laboratori convencional o segons tècniques viscoelàstiques.

En aquest escenari és molt freqüent que únicament calgui administrar àcid tranexàmic i fibrinogen. La resta d'esglaons de l'algoritme habitualment NO s'hauran de valorar. Respecte l'ús de l'àcid tranexàmic, recordar que la monitorització de la hiperfibrinolisi únicament es pot dur a terme amb tècniques viscoelàstiques, en aquest escenari l'administrarem empíricament en aquells casos en què tinguem una sospita clínica de hiperfibrinolisi (estat de xoc hemodinàmic greu +/- important lesió tissular).

5.2 PACIENT POLITRAUMÀTIC GREU

Entenem com a pacient politraumàtic greu aquell politraumàtic que presenta un ISS (*Injury Severity Score*) > 16.

En aquest cas el pacient presenta una lesió endotelial molt important, juntament amb una inestabilitat hemodinàmica i una hipoperfusió tissular, que provoquen unes males condicions hemostàtiques. Això dona lloc a l'aparició d'uns mecanismes de coagulopatia endògens (ACoTS: *acute coagulopathy of trauma shock*), que generen un **dèficit de factors** i una hiperfibrinolisi. Aquests mecanismes s'ajunten a la resta de mecanismes comentats prèviament (dilucional, consum), ara exacerbats, donant lloc tot plegat a la TIC (*Trauma induced coagulopathy*), la qual s'agreujarà en els casos de traumatisme cranioencefàlic greu. La TIC doncs provoca una hiperfibrinolisi, i una caiguda molt ràpida de factors i plaquetes.

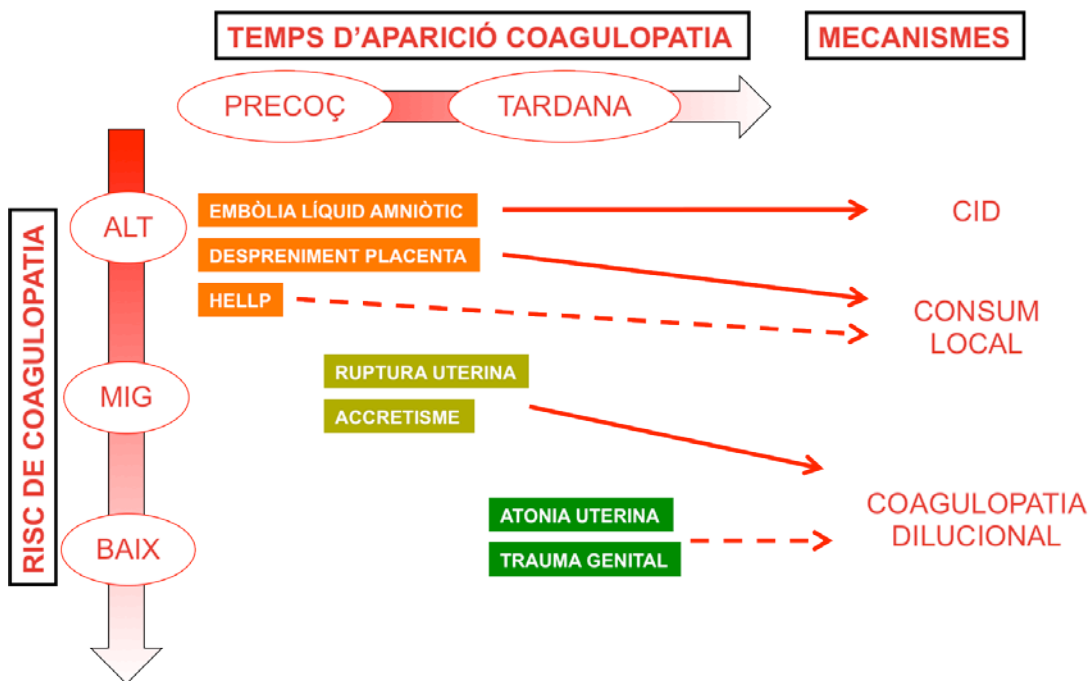
Així doncs, en aquest escenari durem a terme una estratègia combinada mitjançant dues fases diferenciades. Una primera fase de ressuscitació inicial on administrarem empíricament l'àcid tranexàmic, i valorarem la possibilitat d'activar el PTM (utilitzant *scores* predictors de transfusió massiva, destacant el *TASH score* i l'*ABC score*, veure annex). I una segona fase, quan disposem de resultats de monitorització, on durem a terme un tractament esglaonat guiat per objectius segons tècniques convencionals/viscoelàstiques (en cas de disposar únicament de tècniques convencionals, el seu ús serà viable únicament quan el pacient estigui més estabilitzat, prolongant-se en el temps l'ús del PTM empíric).

5.3 HEMORRÀGIA OBSTÈTRICA

En el cas de l'hemorràgia post-part (HPP) cal tenir en compte que és un escenari en el qual sovint el sagnat és infraestimat degut a dos motius: 1/ Díficil quantificació al barrejar-se amb el líquid amniòtic, i per quedar-se part del contingut sanguini al retroperitoni; 2/ Presència de canvis fisiològics de l'embaràs que permeten una millor tolerància a la pèrdua hemàtica: augment de volèmia i hipercoagulabilitat. Tot plegat pot afavorir que el diagnòstic de l'hemorràgia post-part i, per tant, el seu tractament, tingui lloc de manera tardana en detriment de la pacient.

En aquest escenari les condicions hemostàtiques no són òptimes i, a més, a la unitat úter-placentària existeix una hiperfibrinolisi basal, que ara s'agreujarà. D'altra banda, en aquest escenari el mecanisme de consum és especialment important degut a que existeix una situació d'hiperconsum fisiològica en dita unitat. Per últim, en aquest mateix escenari cal tenir present que al existir una important lesió tissular, pot tenir lloc una gran exposició de factor tissular intravascular que activi la coagulació donant lloc a una CID (per a què s'iniciï una CID cal que substàncies procoagulants entrin a la circulació en quantitats importants, circumstància possible en l'escenari de l'hemorràgia obstètrica). Si bé aquest acostuma a ser un mecanisme que apareix de manera tardana i poc freqüent, lligat especialment a algunes entitats: l'embòlia de líquid amniòtic (on sí apareix de manera precoç), la preeclàmpsia severa o el síndrome de HELLP, així com els casos més greus de desprendiment de placenta.

Així doncs, segons l'etiologia responsable de l'hemorràgia post-part, es desencadenaran més o menys mecanismes i, per tant, podrem objectivar una major o menor afectació de la coagulació. En la figura 5 es representen les principals entitats responsables de la HPP, segons el risc de coagulopatia i la precocitat d'aquesta, així com el principal mecanisme implicat, si bé cal tenir en compte sempre la presència d'un mecanisme dilucional i una hiperfibrinolisi.



CID: coagulació intravascular disseminada

Figura 5

A grans trets, podem dir que la majoria d'etiologies inicialment donaran lloc a una coagulopatia dilucional, més o menys significativa segons el cas, a excepció del desprendiment de placenta, l'embòlia de líquid amniòtic i la pre-eclàmpsia/HELLP, en els que l'hiperconsum i una possible CID esdevenen mecanismes significatius, donant lloc a una coagulopatia més important i precoç. Sempre tenint present

que l'activació local de la hiperfibrinolisi en el moment del part contribuirà en tots els casos a la reducció en l'estabilitat del coàgul i, per tant, a la coagulopatia.

Habitualment **el fibrinogen serà el primer dels elements que decreixerà fins a nivells crítics** (afectant-se fins en un 39% de les HPP), mentre que els factors de coagulació habitualment no ho faran de manera precoç, sinó que ens permetran un marge considerable (afectant-se el TP/TTPa en un 12-15% dels casos), a diferència del que es postulava anteriorment amb la teoria clàssica de la coagulació.

Administrarem àcid tranexàmic empíric (si bé amb menys evidència que en el pacient politraumàtic, a l'espera dels resultats del *Woman Trial*). Posteriorment, malgrat la caiguda d'elements de la coagulació és més accelerada que en la primera situació, la majoria de casos són tributaris d'un tractament individualitzat esglaonat segons resultats de laboratori o segons tècniques viscoelàstiques, podent-se solucionar molts episodis únicament amb l'administració d'àcid tranexàmic i fibrinogen. A destacar en aquest algoritme l'aparició del factor VII en últim nivell, ús compassiu, i sempre que es compleixin les condicions hemostàtiques clàssiques.

En el cas del despreniment de placenta, l'embòlia de líquid amniòtic, la ruptura uterina i la placenta anormalment inserta no diagnosticada prèviament, casos més paradigmàtics, es podria aplicar un PTM (amb monitorització viscoelàstica precoç si és possible, estratègia combinada), especialment en les dues primeres entitats, i sempre tenint present que la xifra de plaquetes triga a arribar a nivells crítics. Els *scores* predictors de transfusió massiva s'han desenvolupat àmpliament en el pacient politraumàtic, si bé en el cas de la pacient obstètrica s'ha objectivat que valors de fibrinogen baixos es comporten també com a predictors de transfusió massiva. Cal especificar que, de fet, en aquesta població el *trigger* recomanat del fibrinogen és superior al de la resta de la població, al voltant dels 2g/l (FIBTEM>12 mm), donat que les pacients arriben al part amb valors superiors (hipercoagulabilitat com a mecanisme protector).

En el cas de les tècniques viscoelàstiques, en els **tres escenaris**, es planteja una **situació crítica** que correspondria a un **A10 a l'EXTEM inferior o igual a 25 mm**. En aquest cas es recomana l'administració de fibrinogen, plaquetes i PFC/CCP, de totes maneres, fins i tot en aquest supòsit hem de intentar actuar de manera seqüencial i revalorant després de cada actuació.

Com dèiem al principi, aquest no pot ser un algoritme rígid, l'algoritme de cada centre ha de dependre dels seus recursos, així per exemple, si un centre disposa de tècniques viscoelàstiques, no necessitarà utilitzar el PTM en tantes ocasions com un centre que no en tingui; o si un centre no pot disposar de plasma descongelat, haurà de disposar d'un PTM que enlloc de plasma contingui fibrinogen, com l'exemple que veiem a l'algoritme. No hi ha un algoritme millor que un altre, lo important és disposar d'un algoritme consensuat.

BIBLIOGRAFIA

1. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on 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. *Crit 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, Sue Mallett, Jens Meis, Rahn e-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. *Crit 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, Bisbe E, Basora M, García-Erce JA, 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 JA, Pereira A, Quintana M, Remacha A, Salinas R, Sánchez-Pérez C, Tirado G, Torradabella 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 Anestesiología y Reanimación*.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 Major Trauma Transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing 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 on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant

- haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010; 376 (9734):23-32
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 Haemostasis*. 2015;13 (Suppl.1):S63-S71.
 18. Gill R. Practical management of major blood loss. *Anaesthesia*. 2015; 70 (Suppl 1): 54-57.
 19. Schöch, Voelckel, Schlimp. Management of traumatic haemorrhage – the European perspective. *Anesthesia*. 2015; 70 (suppl 1): 102-107
 20. Dutton, RP. Management of traumatic haemorrhage-the US 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 (ROTEM) for trauma induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding. *The Cochrane Library* 2015, Issue 2.
 22. Anne Wikkelsø, Jørn Wetterslev, Ann Merete Møller, Arash Afshari. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or 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 on viscoelastic test-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, Gørlinger. Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding. Essener Runde algorithm. *Hämostaseologie*. 2013;33.
 25. Gørlinger, 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 revisions 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 supplement to 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 to obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm. *Current Opinion in Anesthesiology* 2014, 27:267-274.
34. Charbit B. The decrease of fibrinogen is an early predictor of a severity of postpartum hemorrhage. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2007, 5:266-273
35. Collins P, Lilley G. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood* 2014, 124 (11).
36. Wikkelsøe, Edwards, Afshari et al. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum hemorrhage: randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 2015, 114 (4): 623-33
37. Mallalah, Barclay, Harrod. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric hemorrhage. *Anaesthesia* 2015, 70, 166–175
38. Ferrer, Roberts et al. Antifibrinolytics agents in post-partum hemorrhage: A systematic review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2009
39. Ducloy – Bouthers, Brigitte et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in post-partum hemorrhage. *Critical Care* 2011, 15 : R117
40. Haleema Shakur et al. The WOMAN trial: tranexamic acid for the treatment of postpartum hemorrhage: an international randomized, double blind placebo controlled trial. *Trials* 2010, 11 : 40