



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

Maneig de l'hemorràgia severa Annex

Versió: 1

Data: maig 2017

Autors: Marta Barquero (ConSORCI Hospitalari ParcTaulí, Sabadell)

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

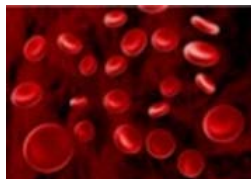
Elvira Bisbe (Hospital del Mar. Barcelona)

M^aJosé Colomina (Hospital Universitari Bellvitge. Barcelona)

Pilar Paniagua (Hospital de Sant Pau. Barcelona)

Anna Rodríguez (ConSORCI Hospitalari ParcTaulí, Sabadell)

Pilar Sierra (Fundació Puigvert. Barcelona)



Grup Hematologia

ANNEX

**Algoritme general de maneig de l'hemorràgia severa perioperatòria i
algoritmes per escenaris**

ALGORITME DE L'HEMORRÀGIA SEVERA PERIOPERATÒRIA

- 1 STOP SAGNAT
- 2 HIPOTENSÍO PERMISSIVA
- 3 FLUIDOTERÀPIA RESTRICTIVA
- 4 GOAL-DIRECTED THERAPY
- 5 $T^a > 34 \text{ }^\circ\text{C}$
- 6 $\text{pH} > 7.2$
- 7 SAGNAT ACTIU +
SOSPITA DE COAGULOPATIA



1. OPTIMITZACIÓ CONDICIONS HEMOSTÀTIQUES

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

2. TRACTAMENT FARMACOLÒGIC PREVI REVERSIBLE

Antiagregants \Rightarrow **Desmopresina (*)**
 Acenocumarol \Rightarrow **C. de complex protombínic (CCP) (*)**
 Heparina sòdica (també HBPM) \Rightarrow **Protamina (*)**
 Nous ACO \Rightarrow **CCP (*) / Diàlisi / Nous antídots (idarucizumab)**

CIR URGENT /PROGRAMADA

- Tractament **seqüencial** segons:
- Proves de coagulació estàndard
 - Tècniques viscoelàstiques

PPT GREU

ÀCID TRANEXÀMIC + PTM

- Tractament **seqüencial** segons:
- Proves de coagulació estàndard
 - Tècniques viscoelàstiques

OBSTETRÍCIA

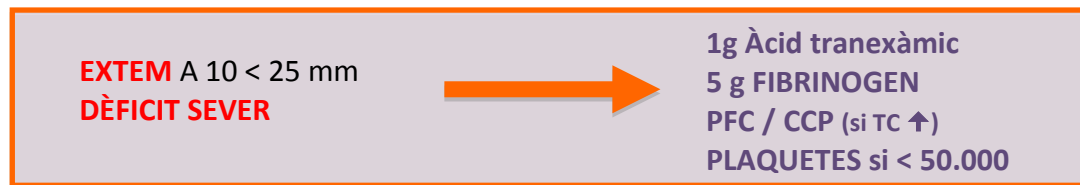
ÀCID TRANEXÀMIC

- Tractament **seqüencial** segons:
- Proves de coagulació estàndard
 - Tècniques viscoelàstiques

DESPRENIMENT
PLACENTA / EMBOLIA
LIQ AMNIÒTIC

MANEIG DE LA COAGULOPATIA SECUNDÀRIA A HEMORRÀGIA EN LA CIRURGIA URGENT O PROGRAMADA

	T. CONVENCIONALS	T. VISCOELÀSTIQUES	TRACTAMENT(*)
1 HIPERFIBRINOLISI	<i>NO és possible monitoritzar la hiperfibrinolisi amb les tècniques convencionals</i>	ML > 15% VALORS PREDICTIUS DE HIPERFIBRINOLISI: A5 EXTEM <25mm A10 APTEM - A10 EXTEM > 3.5 mm TC > 600 s FIBTEM	ÀCID TRANEXÀMIC
2 DÈFICIT FIBRINA	Fibrinogen < 1,5 – 2 g/ dl	A ₁₀ EXTEM ≤ 40 mm + A ₁₀ FIBTEM ≤ 7 mm	FIBRINOGEN
3 DÈFICIT SÍNTESI TROMBINA	TP i TTPa > 1,5 ratio (prèvia correcció del fibrinogen)	TC EXTEM > 80 s (prèvia correcció del fibrinogen)	PLASMA FRESC CONGELAT (C. C. PROTROMBÍNIC)
4 DÈFICIT PLAQUETES	Plaquetes < 50.000 / µl	A ₁₀ EXTEM ≤ 40 mm + A ₁₀ FIBTEM > 7 mm (plaquetes < 50.000 / µl)	PLAQUETES



(*) Indicacions i dosi dels diferents tractaments farmacològics al quadre "INDICACIONS DELS HEMODERIVATS I FÀRMACS HEMOSTÀTICS"

T: tècniques; ML: màxima lisi; A5: amplitud als 5 minuts; A10: amplitud als 10 minuts; mm: mil·límetres; TC: temps de coagulació; s: segons; TP: temps de protrombina; TTPa: temps de tromboplastina parcial activat; CC protrombínic/CCP: concentrat de complex protrombínic; PFC: plasma fresc congelat..

(*) RESUM DE LES INDICACIONS DELS HEMOCOMPONENTS I FÀRMACS HEMOSTÀTICS

1. ÀCID TRANEXÀMIC

-Empíricament en el pacient politraumàtic (PPT) greu i en l'hemorràgia obstètrica, així com en qualsevol hemorràgia severa que s'acompanyi de xoc hemodinàmic, amb signes de hipoperfusió severa. Dosis: **15 mg/Kg** en 10 min (dissoldre'l en 50 cc de sèrum fisiològic, si s'administra pur no sobrepassar la velocitat de 1mL/min). En el cas del pacient PPT: després del bolus iniciar la perfusió contínua d'1 g en 8h.

-Davant detecció de hiperfibrinolisi per tècniques viscoelàstiques. DOSI: **15 mg/Kg**.

2. CONCENTRAT DE FIBRINOGEN

-Empíricament amb el protocol de transfusió massiva si està indicat.

-Resta de casos: l'administrem guiats per valors de laboratori (1.5-2 g/L) o per tècniques viscoelàstiques (A10 EXTEM \leq 40 mm i A10 FIBTEM $<$ 7 mm).

CÀLCUL DE LA DOSI SEGONS FIBRINOGEN segons ROTEM⁽¹⁾ o Clauss⁽²⁾:

⁽¹⁾ FIBTEM[®] objectiu (mm)-FIBTEM[®] actual (mm) x (Kg/140) = grams necessaris

⁽²⁾ Fibrinogen objectiu (g/L)-fibrinogen actual x (Kg/20) = grams necessaris

DOSI APROXIMADA (per un pes de 80 Kg):

A10 FIBTEM 6-10 mm: 2 g

A10 FIBTEM $<$ 2mm: 4 g

A10 FIBTEM 2-6 mm: 3 g

A10 FIBTEM 0 mm: 5 g

3. PLASMA FRESC CONGELAT (PFC)

-Quan TP/TTPa $>$ 1.5, TC EXTEM $>$ 80 s o TC HEPTEM/TC INTEM \geq 0.8, sempre que s'hagi corregit la hiperfibrinolisi i la hipofibrinogenèmia, si precisa, i persisteixi una hemorràgia incontrolada. DOSI: **15-30 ml/kg**

4. CCP: concentrats de complex protomínic

-Pacient amb història d'anticoagulació (Sintrom[®]). Dosi segons valor de INR i fitxa tècnica.

-PPT SI TC $>$ 80S, malgrat normalització del fibrinogen i hemorràgia incontrolada (en aquest cas es podria administrar com alternativa PFC).

-En la resta d'escenaris hi ha menor evidència, es pot plantejar el seu ús en una situació de clara coagulopatia clínica i hemorràgia incontrolada, amb valors de fibrinogen propers a la normalitat i TC a l'EXTEM prolongat, en la que es consideri que no es pot esperar a la descongelació del plasma, o s'hagin administrat dosis plenes sense resolució de la coagulopatia.

DOSI: **1 VIAL i revalorar** (si cal nova administració: mateixa dosi)

-ANTICOAGULANTS ORALS DIRECTES: en situació d'hemorràgia incontrolable amb presència d'inhibidors del factor X, o inhibidors de la trombina, en aquest segon cas si no es disposa de idarucizumab (dosi de 5 g; veure'n indicacions específiques al protocol corresponent). DOSI: **25-50 U/Kg**

5. PLAQUETES

- Quan A10 EXTEM \leq 40 mm i A10 FIBTEM $>$ 7 mm, i persistència de la hemorràgia.
- Empíricament amb el PTM (administrar-les en últim lloc, intentant esperar a la monitorització, ja que la xifra de plaquetes triga a arribar a nivells crítics).
- Detectar precoçment situacions de risc per assegurar-ne disponibilitat.

DOSI: 1 pool.

6. PROTAMINA

- Si utilització d'heparina sòdica. Monitorització amb temps de coagulació activat (TCA), tècniques viscoelàstiques o TTPa. DOSI: 1 mg per cada 100 U d'heparina (màxim 50 mg), valorant temps des de la darrera dosi d'heparina.
- També es pot utilitzar en el cas de la heparina de baix pes molecular (HBPM), tot i que amb menys efecte que en l'anterior cas.

DOSI: 1 mg per cada 100 U d'HBPM si administració en les 8h prèvies.

7. DESMOPRESINA

- Si pacient amb antiagregants o sospita de trombocitopatia (Malaltia Von-Willebrand). DOSI: 0.3 μ g/Kg

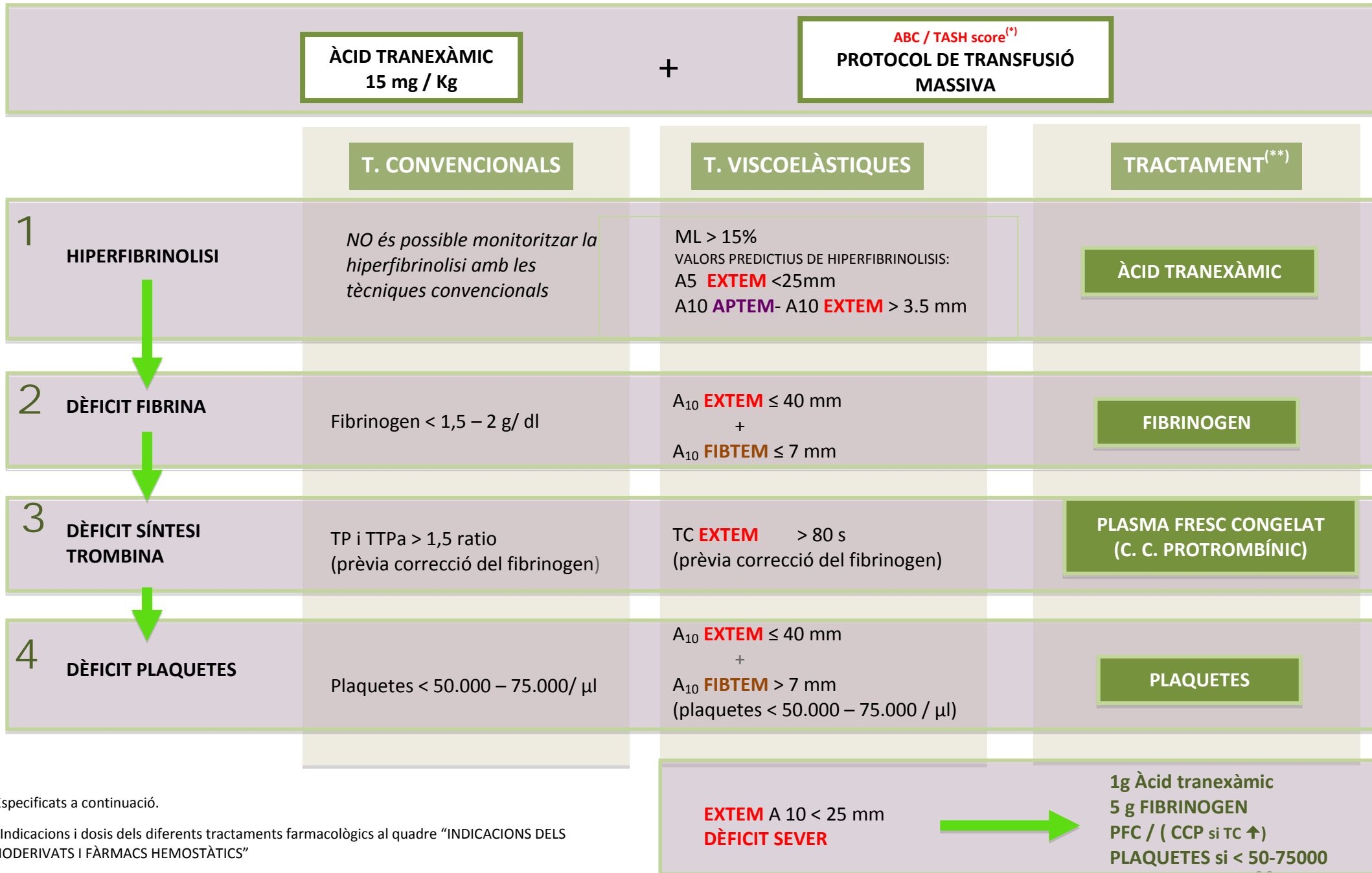
8. FACTOR VII RECOMBINANT ACTIVAT

- Ús COMPASSIU. No substitueix cap tractament amb hemocomponents, fàrmacs hemostàtics o procediment invasiu. Cal consentiment informat.

DOSI: 90 μ g/Kg.

ATENCIÓ: L'ADMINISTRACIÓ PROFILÀCTICA (SENSE SAGNAT) D'HEMOCOMPONENTS O FÀRMACS PROHEMOSTÀTICS NO ES RECOMANA

MANEIG DE LA COAGULOPATIA SECUNDÀRIA A HEMORRÀGIA EN EL PACIENT POLITRAUMÀTIC GREU



(*) Especificats a continuació.

(**) Indicacions i dosis dels diferents tractaments farmacològics al quadre "INDICACIONS DELS HEMODERIVATS I FÀRMACS HEMOSTÀTICS"

T: tècniques; ML: màxima lisi; A5: amplitud als 5 minuts; A10: amplitud als 10 minuts; mm: mil·límetres; TC: temps de coagulació; s: segons; TP: temps de protrombina; TTPa: temps de tromboplastina parcial activat; CC protombínic/CCP: concentrat de complex protombínic; PFC: plasma fresc congelat.

SCORES D'ACTIVACIÓ DEL PTM

ASSESSMENT of BLOOD CONSUMPTION (ABC) score

- Mecanisme penetrant (0=no, 1=sí)
- TAS a l'atenció hospitalària de 90 mm Hg o inferior (0=no, 1=sí)
- Freqüència cardíaca a l'atenció hospitalària de 120 bpm o superior (0=no, 1=sí)
- Ecografia FAST positiva (0=no, 1=sí)

Sensibilitat, Especificitat i percentatge de classificació correcta segons els punts de tall de l'ABC Score

PUNT DE TALL	SENSIBILITAT (%)	ESPECIFICITAT (%)	CLASSIFICACIÓ 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	Punts	Score
	<7	8	
	<9	6	
Hemoglobina (mg/dl)	<10	4	
	<11	3	
	<12	2	
	<-10	4	
Excés de base (mmol/L)	<-6	3	
	<-2	1	
Tensió arterial sistòlica (mmHg)	<100	4	
Freqüència cardíaca (batecs/min)	>120	2	
Líquid lliure intraabdominal (p.e mitjançant FAST)		3	
Fractura de pelvis inestable		6	
Fractura de fèmur oberta o luxada		3	
Gènere masculí		1	
TASH (suma de les puntuacions)=			

Probabilitat de transfusió massiva

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%		

MANEIG DE LA COAGULOPATIA SECUNDÀRIA A HEMORRÀGIA OBSTÈTRICA

HM OBSTÈTRICA



DESPRENIMENT PLACENTA / EMBÒLIA LÍQUID AMNIÒTIC

ÀCID TRANEXÀMIC +
PROTOCOL DE TRANFUSIÓ MASSIVA

ÀCID TRANEXÀMIC
15 mg / Kg
PRECOÇ

+

T. CONVENCIONALS

T. VISCOELÀSTIQUES

TRACTAMENT

1 HIPERFIBRINOLISI

NO és possible monitoritzar la hiperfibrinolisi amb les tècniques convencionals

ML **EXTEM** > 15%
VALORS PREDICTIUS DE HIPERFIBRINOLISI:
A5 **EXTEM** < 25mm
A10 **APTEM** - A10 **EXTEM** > 3.5 mm
TC > 600 s **FIBTEM**

ÀCID TRANEXÀMIC

2 DÈFICIT FIBRINA

Fibrinogen < 1,5 – 2 g/ dl

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

FIBRINOGEN

3 DÈFICIT SÍNTESI TROMBINA

TP i TTPa > 1,5 ratio
(prèvia correcció del fibrinogen)

TC **EXTEM** > 80 s
(prèvia correcció del fibrinogen)

PLASMA FRESC CONGELAT
(C. C. PROTROMBÍNIC)

4 DÈFICIT PLAQUETES

Plaquetes < 50.000 – 75.000/ µl

A₁₀ **EXTEM** ≤ 40 mm
+
A₁₀ **FIBTEM** > 7 mm
(plaquetes < 50.000 - 75000 / µl)

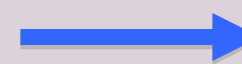
PLAQUETES

5 CONSIDERAR FACTOR VIIa (previ a histerectomia)

(*) Indicacions i dosis dels diferents tractaments farmacològics al quadre "INDICACIONS DELS HEMODERIVATS I FÀRMACS HEMOSTÀTICS"

HM: hemorràgia massiva; T: tècniques; ML: màxima lisi; A5: amplitud als 5 minuts; A10: amplitud als 10 minuts; mm: mil·límetres; TC: temps de coagulació; s: segons; TP: temps de protrombina; TTPa: temps de tromboplastina parcial activat; CC protombínic/CCP: concentrat de complex protombínic.; PFC: plasma fresc congelat.

EXTEM A₁₀ < 25 mm
DÈFICIT SEVER



1g Àcid tranexàmic
5 g FIBRINOGEN
PFC / (CCP si TC ↑)
PLAQUETES si < 50 -75000

6 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 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. *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 Anesthesiol 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 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, Wikkelsø 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. *J. Thromb Haemost* 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. Wikkelsoe, Edwards, Afshari et al. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 2015, 114 (4): 623-33
37. Mallaiah, Barclay, Harrod. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2015, 70, 166–175
38. Ferrer, Roberts et al. Antifibrinolytics agents in post-partum haemorrhage: A systematic review. *BMJ* 2009
39. Ducloy – Bouthers, Brigitte et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in post-partum haemorrhage. *Critical Care* 2011, 15 : R117
40. Haleema Shakur et al. The WOMAN trial: tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomized, double blind placebo controlled trial. *Trials* 2010, 11 : 40