

Bleeding news



21st ANNUAL NATA SYMPOSIUM on Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis

Autora: Dra. Sonia María Veiras.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.
Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación
Provincia de A Coruña.

Session 1A: SAFETY OF BLOOD AND BLOOD PRODUCTS

Transfusion-related immunomodulation-theoretical or clinically relevant? David Baron, Austria

¿Chequeamos el estado inmunológico de los pacientes tras la transfusión? La respuesta es NO.

Ya en 1978, una publicación en NEJM demostraba que la supervivencia del injerto renal es menor cuanto mayor es el número de CH transfundidos perioperatoriamente al receptor. Hay que recordar que en esa época no se procedía a la desleucocitación de los CH.

Aunque transfundimos con objetivo de beneficiar a los pacientes, lo cierto es que esta terapia tiene efectos secundarios:



Reacciones inmunológicas: hemólisis, fiebre, aloinmunización, TRALI (transfusion-related acute lung injury), TRIM (transfusion-related immunomodulation)



Sobrecarga de hierro



Possible transmisión de infecciones víricas/bacterianas



Coagulopatía dilucional



TACO (transfusion associated cardiac overload)



Hipocalcemia

¿Cómo se define TRIM?

"Efectos inmunsupresores resultantes de la transfusión de CH como resultado del almacenaje"

Otra definición: "Efectos proinflamatorios e inmunsupresores derivados de la transfusión"

TRIM tiene relevancia clínica, no solamente teórica. Se ha demostrado que los CH, inhiben la activación de los linfocitos T CD4 (un posible mecanismo para este efecto inmunomodulador es a través de las especies reactivas del oxígeno (iones de oxígeno, radicales libres y peróxidos)), pero aún hay mucho trabajo en este campo:

- Consensuar la definición de TRIM (inmunsupresión vs proinflamación),
- Identificar qué agentes la causan (CH, Hierro, micropartículas)
- Cuál es la influencia de otros productos sanguíneos en el desarrollo de TRIM.
- Identificar métodos específicos de cuantificar esta inmunomodulación.

Es indudablemente un aspecto poco o nada considerado en nuestra práctica clínica diaria y sin embargo puede ser muy relevante. Se requiere más investigación en este aspecto de la hemotransfusión.

PATHOGEN TESTING IN 2021: What is necessary? Maria Beatrice Rondinelli, Italy

La transfusión sanguínea no es un acto médico a riesgo cero y por ello son fundamentales los programas de seguridad transfusional, centrados en los tres eslabones de la transfusión:



Bleeding news



Denominamos HEMOVIGILANCIA (HV) a la supervisión de procesos que cubren toda la cadena transfusional, desde la donación y procesamiento de la sangre y sus componentes hasta su distribución y administración a los pacientes, así como el seguimiento postransfusional.

La HV incluye la monitorización y comunicación de eventos adversos relacionados con la donación, el procesamiento y/o la transfusión, su análisis y la toma de medidas para prevenir que estos eventos aparezcan o se repitan.

Dentro de los riesgos asociados a la transfusión, se encuentra la transmisión de infecciones, riesgo que es más bajo que nunca en la actualidad debido a una continua mejora e implementación de la selección del donante, la realización de tests de screening de alta sensibilidad y la aplicación de procesos eficaces de inactivación (Radiaciones UVA-B, UVA-C, Azul de metileno, Intercept, Mirasol, Amotosalem), que pueden asegurar la eliminación total o casi total del riesgo de infecciones transmitidas por la transfusión. A este respecto, es necesaria la educación y puesta al día en el conocimiento de agentes infecciosos para promocionar el reporte de eventos adversos.

Todas las partes implicadas en el proceso transfusional (incluyendo los sistemas nacionales de HV, desarrollados con arreglo a las guías de la OMS) **deben colaborar para proteger un suministro de sangre y hemocomponentes seguros.**

Las infecciones transmitidas por la transfusión pueden deberse a virus, bacterias, priones o parásitos. En el informe SHOT 2019 (*Serious Hazards of Transfusion*) se recopilan eventos indeseables asociados a la práctica transfusional, siendo los de tipo infeccioso de muy baja incidencia.

En EEUU, pese a las intervenciones de seguridad, se estiman estos números de unidades potencialmente infecciosas:

VIH, VHC, VHB	1 / 2 x 10 millones	CMV	< 1 / 3 x 10 millones
HTLV I y II	1 / 3 x 10 millones	BACTERIAS	Sepsis relacionada con la transfusión de plaquetas en 1 de cada 100.000 fallecimientos.

En conclusión, son datos muy seguros en cuanto a transmisibilidad infecciosa. **La HV es básica para conservar estos parámetros de seguridad.**

AGE OF BLOOD ¿Problem solved or ongoing debate? Dr. Spinella, USA

Históricamente se cree que el almacenamiento de la sangre produce lesión en los glóbulos rojos que finalmente deriva en peor perfusión y disminución en la entrega de O2 a los tejidos. Sin embargo, numerosos ensayos clínicos favorecieron en sus resultados a la sangre "vieja" o fueron neutrales, sin conseguir demostrar beneficio para la sangre fresca. El problema quizás reside en el diseño de estos estudios, programados para demostrar beneficios de la sangre fresca en el "outcome" de los pacientes, que no es exactamente lo mismo que buscar la evidencia de que la sangre vieja puede empeorar la evolución.

¿Por qué la sangre fresca almacenada no demuestra superioridad?

En la revista Transfusion (vol 5 año 2019), D'Alessandro et cols exponen varias hipótesis:

- Los cambios producidos a lo largo del tiempo en los concentrados de hematíes almacenados no son clínicamente relevantes.
- Los pacientes incluidos en los estudios quizás no necesitasen una transfusión sanguínea para mejorar la entrega de O2, por lo tanto, no habría beneficio independientemente de la edad de los glóbulos rojos.
- La exposición a hematíes más frescos puede estar asociada a efectos adversos como resultado de desregulación inmune o quizás por otro mecanismo.
- La edad cronológica de un concentrado de hematíes almacenado no equivale a su edad biológica.

Esta última hipótesis es muy interesante. Quizás empleamos la métrica inadecuada para definir la idoneidad de una bolsa de sangre y la antigüedad no es el parámetro adecuado para medir la calidad.

Además, los ensayos clínicos no han contestado si la sangre más antigua es NO INFERIOR a la fresca y no han incluido pacientes que hayan requerido elevados volúmenes de transfusión.

En conclusión, la calidad de los concentrados de hematíes sigue siendo un asunto importante y la investigación debe determinar:

- Qué características reflejan mejor capacidad de transporte de oxígeno en los glóbulos rojos.
- Cómo identificar a los donantes de glóbulos rojos de mejor calidad.
- Si los hematíes transfundidos se comportan de forma diferente en distintas situaciones clínicas de los receptores (ej enfermedad de células falciformes vs sepsis).
- Es importante avanzar también en el desarrollo de soluciones de almacenamiento que atenúen las lesiones en los glóbulos rojos derivadas del almacenaje.

Como respuesta al título de la charla, parece obvio que la edad de la sangre sigue siendo una cuestión de debate, aunque quizás sea preciso cambiar los parámetros de medida de esta antigüedad.

Bleeding news

21st ANNUAL NATA SYMPOSIUM on Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis

Autora: Dra. Sonia María Veiras.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.
Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación
Provincia de A Coruña.

Session 2A: HOT TOPICS I-CLINICAL TRANSFUSION PRACTICE

LAS TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS

Son uno de los procesos habituales en el manejo de los pacientes con trastornos hematológicos



Son esenciales ante la aparición de hemorragias durante las cirugías

RETOS QUE SE PLANTEAN EN LA TRANSFUSIÓN

Transfusión de componentes de la sangre (eritrocitos, plasma, plaquetas, etc.) vs sangre total

En cuanto a la sangre total...



Podría permitir una reanimación más equilibrada, asociándose a una mejor supervivencia.¹⁻³



Se necesita mayor evidencia para conocer su efecto en la supervivencia de los pacientes y los posibles efectos adversos asociados.



Se requiere mejorar la viabilidad y funcionalidad de las plaquetas transfundidas pasadas las 48h de su obtención y tras almacenarlas en frío.

Estrategia de transfusión liberal vs restrictiva



A pesar de sus ventajas, las transfusiones se han asociado a mayor riesgo de morbilidad y mortalidad⁴ → controversia en cuanto a la estrategia de transfusión.



Diferentes estudios (TRICS-III, TiTre-II, FOCUS, TRIBE, TV, etc) no habían podido garantizar la seguridad y superioridad de la estrategia restrictiva.

Estudio REALITY⁵ (en marcha)

Compara estrategia restrictiva en pacientes con infarto de miocardio y anemia.

Los resultados a 30 días demuestran que la transfusión restrictiva de sangre:

- No es inferior a la liberal en ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores
- Es segura
- Supone un ahorro de sangre



Las transfusiones perioperatorias deben basarse en consideraciones individuales hasta que haya más evidencia clínica

La información contenida en este documento proviene de la sesión Hot Topics I – Clinical Transfusion Practice del Annual NATA Symposium

(1) Spinella PC et al. J Trauma 2009; (2) Cotton BA et al. Ann Surg 2013; (3) Ponschab M et al. Anaesthesia 2015; (4) Marik PE et al. Crit Care Med 2008; (5) Ducrocq G et al. JAMA 2021;

How to approach liberal versus restrictive transfusion. Anders Moller, Dinamarca

Hay situaciones como ciertas cirugías o traumatismos en el campo de batalla, donde la transfusión es imprescindible para la supervivencia, pero es necesario **poner en la balanza los riesgos de NO TRANSFUNDIR** (muerte, daño orgánico por isquemia) **frente a los de SÍ TRANSFUNDIR** (TRALI, TACO, reacciones de incompatibilidad, transmisión de enfermedades...).

Pero entonces... **¿la sangre mata?**

Para contestar a esa cuestión son necesarios ensayos clínicos randomizados. Existen 5 ensayos relativos al umbral transfusional en pacientes quirúrgicos: **TRICS III, TITRE II, FOCUS, TRIBE Y TV-TRIAL**, pero ninguno ha podido demostrar el beneficio de la estrategia restrictiva, e incluso parecen indicar un posible mayor riesgo de morbimortalidad en relación con la hemodilución y las cifras inferiores de hemoglobina (Marik PE et al. Crit Care Med 2008).

Actualmente, el estudio LIBERAL está reclutando pacientes y se espera que arroje luz acerca de la prevención de muerte y eventos isquémicos, asociados a la anemia en pacientes ancianos sometidos a cirugía no cardiaca (Meybohm P et al. Trials 2019).

Bleeding news



De forma general, pérdidas de sangre de más de 500 ml se asocian con menor mortalidad si reciben transfusión, mientras que, si la pérdida estimada es inferior a 500 ml, la transfusión parece relacionarse con un incremento del riesgo de mortalidad en pacientes que parten de hematocritos más elevados. La transfusión de CH es esencial en la hemorragia grave, pero existe poca evidencia de cómo guiar la transfusión durante la cirugía.

El conocimiento actual disponible se basa en ensayos clínicos randomizados de pacientes postoperatorios estables, con pérdidas sanguíneas limitadas y escasas diferencias entre grupos de ensayo. Los ensayos en curso podrían proporcionar una guía más correcta, pero hasta entonces, la transfusión perioperatoria debería basarse en consideraciones individuales, como por ejemplo la pérdida sanguínea durante el procedimiento quirúrgico.

Transfusion strategy in myocardial infarction – REALITY trial. Phillippe Gabriel Steg, Francia

En los pacientes con Infarto agudo de miocardio (IAM), la anemia es frecuente y tiene impacto pronóstico. La sangre es un recurso preciado, costoso y con efectos secundarios y, en esta población, no está clara la mejor estrategia transfusional.

Los ensayos clínicos aleatorizados han comparado estrategias liberales / restrictivas de transfusión en cirugía cardiaca y no cardiaca, y en sangrado digestivo, pero siempre excluyendo los casos de IAM. Hasta el momento, los ensayos que se han centrado en la transfusión en IAM son: Cooper et al, Am Heart J 2011, Carson et al Am Heart J 2013 y REALITY (Ducrocq G. et al. JAMA 2021).

En el ensayo REALITY hay colaboración francesa y española, y se incluyen 668 pacientes con IAM y cifras de Hb entre 7 y 10 g/dl. Los pacientes incluidos, se randomizan a una de las dos estrategias:

LIBERAL

n=342; transfusión si Hb de 10g/dl o menor

RESTRICTIVA

n=324; transfusión si Hb igual o inferior a 8 g/dl

La **hipótesis** es la siguiente: en pacientes con IAM, una estrategia de transfusión restrictiva será clínicamente no inferior a una liberal, pero menos costosa.

Objetivos primarios

Son un compendio de eventos adversos mayores a 30 días:
muerte, reinfarto, ictus, revascularización urgente por isquemia y el coste-efectividad a 30 días.

Objetivos secundarios

Son los mismos, pero a un año de seguimiento.

Los resultados a 30 días demuestran la no inferioridad de la estrategia restrictiva en la prevención de eventos adversos mayores y el ahorro de costes económicos. Los resultados a 12 meses están siendo recogidos y analizados.

Whole Blood - now or never? Jakob Stensballe, Dinamarca

Durante el siglo pasado, se trabajaba con sangre completa y fue posteriormente cuando comenzó el uso de hemocomponentes.

Actualmente, la mayor parte de la evidencia en el uso de sangre completa, se ha extraído de escenarios de conflictos bélicos como Irak o Afganistán, demostrando reducción en la mortalidad por hemorragia traumática.

Existe un ensayo clínico que compara la administración de sangre completa suplementada con aféresis de plaquetas con la transfusión de hemocomponentes separados (6CH+6PFC+1PLAQ) (Ponschab M et al. Anaesthesia 2015).

Inicialmente se observó una mortalidad a 30 días superior en el grupo de sangre completa, pero se trató de un sesgo de distribución de los pacientes con TCE severo, que habían sido randomizados mayoritariamente para el grupo que recibiría sangre completa. Una vez eliminado este grupo de pacientes, desaparecieron las diferencias en los resultados de mortalidad de ambos grupos.

Los dos grandes desafíos de la sangre completa son: la desleucocitación y el efecto del frío de conservación en la función plaquetaria. La función plaquetaria puede verse comprometida por el frío empleado durante el almacenamiento, aunque ya hay resultados prometedores sobre el uso de plaquetas almacenadas en frío en comparación con aquellas almacenadas a temperatura ambiente (Hoffmeister et al. Cell 2003).

Puede concluirse que la sangre completa está de vuelta y que podría proporcionar una resuscitación más balanceada en hemostasia, homeostasis y reología, **pero la evidencia todavía no soporta su uso general.** Son necesarios nuevos ensayos clínicos y la continuación de los ya iniciados. El empleo de sangre completa cambiaría radicalmente la forma de trabajo de los servicios de transfusión y bancos de sangre, pero primero se debe obtener más evidencia que asegure que se trata de un producto seguro y no dañino para nuestros pacientes.

Bleeding news



21st ANNUAL NATA SYMPOSIUM on Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis

Autora: Dra. Sonia María Veiras.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.
Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación
Provincia de A Coruña.

Session 5A: CELL SALVAGE-OUTDATED OR UP TO DATE?

En primer lugar, definimos los conceptos de Cell Salvage y Cell Saver.

- **Cell SALVAGE** (recuperación celular): recuperación de la sangre del campo quirúrgico o del circuito de CEC introduciéndola en un dispositivo de Cell Saver. Es sangre anticoagulada y no procesada.
- **Cell SAVER** (recuperador celular): dispositivo que procesa la sangre recuperada o Cell Salvage. El dispositivo lava, retira el sobrenadante, retira la heparina y los mediadores inflamatorios y hemoconcentra para la reinfusión.

Cell SALVAGE o recuperación celular mediante cell SAVER es una modalidad de autotransfusión de glóbulos rojos y tiene una serie de ventajas e inconvenientes.

VENTAJAS	INCONVENIENTES
Disponibilidad de sangre autóloga Minimiza incompatibilidades de grupo sanguíneo y Rh Evita inmunomodulación asociada a transfusión No transmisión viral Sangre de alta calidad y elevado hematocrito Refuerza la inmunidad	Costes, entrenamiento y formación necesarios Hemólisis Repercusiones en la coagulación, activación de polimorfonucleares Pérdida de proteínas Concentración y reinfusión de células y fármacos

Son contraindicaciones relativas para el uso de Cell Salvage:

- infección
- contaminación intestinal
- malignidad, presencia de células tumorales
- rechazo del paciente (ej: Los Testigos de Jehová, solamente aceptan si el Cell Salvage se monta en circuito cerrado con el paciente).

Algunas de estas contraindicaciones pueden ser solventadas mediante estrategias de leucodepleción con filtros especiales y la irradiación de la sangre.

De todos modos, no todos los sangrados son susceptibles de empleo de recuperador. Es preciso que exista una cavidad (abdominal, torácica...). También es necesario un equipo entrenado porque lo prioritario es la supervivencia y no se pueden permitir retrasos de atención terapéutica por bajo entrenamiento en el montaje y uso de recuperador.

CELL SALVAGE IN PEDIATRIC PATIENTS, Susan M Goobie, USA

La evidencia actual apoya el uso de recuperador en pacientes pediátricos, especialmente si la pérdida estimada es superior al 10% de la volemia en pacientes de <10kg y por tanto es deseable un cambio en la práctica clínica.

En neonatos hay evidencias incipientes, no establecidas, para el uso de recuperador sanguíneo (hay que considerar la dificultad de aspirar sangre en un campo quirúrgico tan pequeño).

Bleeding news



CELL SAVER IN TRAUMA PATIENT...IS IT WORTH? Lidia Mora, España

La recuperación sanguínea reduce las transfusiones alogénicas, pero la evidencia es débil en TRAUMA y preocupa que pueda empeorar la coagulopatía y el proceso inflamatorio.

La logística de montaje y puesta en marcha es difícil, precisa entrenamiento y uso habitual, de lo contrario nos hace perder tiempo.

Obviamente la recuperación sanguínea es una buena opción para los que rechazan la hemotransfusión.

No es coste-efectiva en la actualidad, pero podría serlo si seleccionamos bien a los pacientes con umbrales elevados de pérdida sanguínea en procedimientos y si el manejo corre a cargo de un equipo entrenado.

DO WE NEED CELL SAVING IN CANCER SURGERY? Timo Seyfried, Alemania

Hay problemas asociados a la transfusión: La sangre es CARA y ESCASA (hay pocos donantes, especialmente en estos tiempos de pandemia).

En el paciente oncológico, el 30% tienen anemia debido a:

Sangrados

**Insuficiencia de
médula ósea**

Déficit de hierro

**Efectos de quimioterapia
y radioterapia (QT/RT)**

Nakanishi et al. mostraron cómo tanto la anemia como la transfusión tienen influencia en la inmunosupresión, la recurrencia del cáncer, las complicaciones postoperatorias y la mortalidad en pacientes con cáncer gástrico (*Nakanishi et al. World J Gastroenterol 2019*).

Por tanto, la transfusión en pacientes con cáncer gástrico es un arma de doble filo y la recuperación de la propia sangre podría ser una alternativa de tratamiento a otras estrategias como:

- Donación autóloga preoperatoria
- Eritropoyetina
- Terapia con hierro

Ya que estos pacientes suelen tener anemia asociada a la enfermedad tumoral, la autodonación no es una opción. Además, solemos contar con poco tiempo de preparación, por lo que EPO y hierro presentan beneficios limitados. La médula ósea de pacientes tumorales suele presentar insuficiencia y baja respuesta al estímulo eritropoyético por fármacos. Y por si fuera poco, existen con frecuencia pérdidas sanguíneas intraoperatorias superiores a lo esperado.

Entonces, necesitamos alguna alternativa más...

Cell Saver es un dispositivo accesible en muchos centros sanitarios, muy eficaz (recupera al menos el 50% del sangrado operatorio), es coste eficiente y proporciona sangre de alta calidad y seguridad.

Frente a estas bondades, preocupa la diseminación de células tumorales con la reinfusión del volumen recuperado.

Hay dos estrategias para eliminar las células cancerígenas de la sangre autóloga recuperada:

- a. Filtros de desleucocitación
- b. Irradiación de la sangre del cell saver, que proporciona alta eliminación de células tumorales sin afectar a la calidad de la sangre recuperada.

Waters et al. (*Transfusion 2012*) publicaron un metanálisis que concluía que la sangre recuperada no provoca efectos negativos en el outcome de los pacientes con cáncer frente a los que recibieron transfusión alogénica (debe tenerse en cuenta que ninguno de los estudios utilizaba la irradiación de la sangre recuperada). Similares hallazgos obtuvieron los estudios de Frietsch (2020) y de Wu (2019).

Cell saver es, por tanto, una herramienta para el ahorro de sangre en la cirugía del cáncer. Idealmente, la sangre debería ser tratada antes de la reinfusión ya que la irradiación es un tratamiento eficaz, práctico y seguro para eliminar células tumorales, aunque se necesitan más estudios al respecto.

Bleeding news



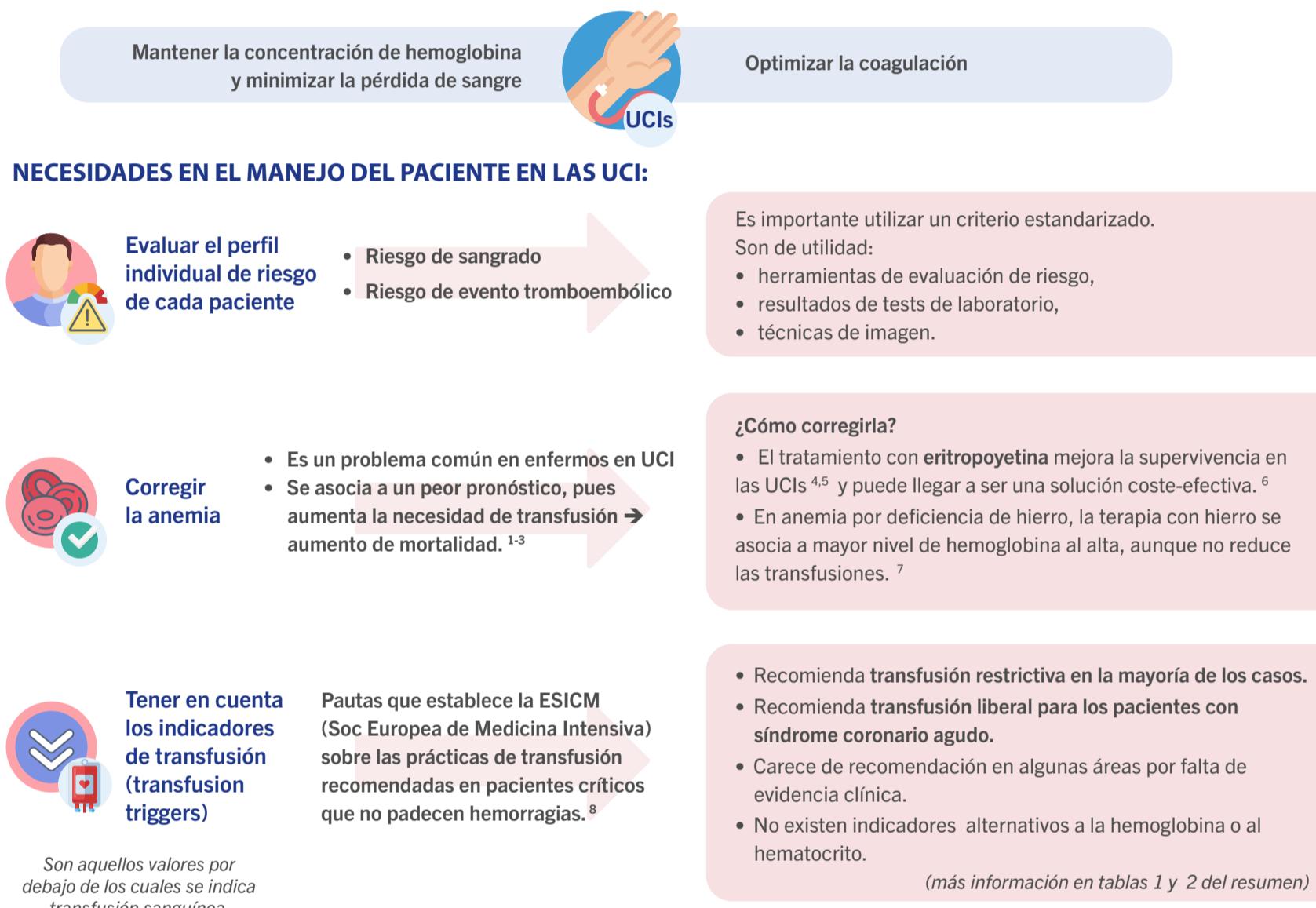
21st ANNUAL NATA SYMPOSIUM on Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis

Autora: Dra. Sonia María Veiras.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.
Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación
Provincia de A Coruña.

Session 10A: PATIENT BLOOD MANAGEMENT IN THE ICU

EL MANEJO DEL SANGRADO DEL PACIENTE EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCIs) SE BASA EN:



Las pautas de transfusión para pacientes críticos con hemorragia estarán disponibles a finales de 2021



El correcto manejo del sangrado del paciente en las unidades de cuidados intensivos incluye la prevención de la anemia, de hemorragias y de eventos tromboembólicos.

La información contenida en este documento proviene de la sesión Hot Topics I – Clinical Transfusion Practice del Annual NATA Symposium

(1) Vincent JL et al. JAMA 2002; (2) Corwin HL et al. Crit Care Med 2004; (3) Vincent JL et al. Crit Care 2018; (4) Mesgarpour B et al. Cochrane Database Syst Rev 2017; (5) Litton E et al. Intensive Care Med 2019;
(6) Lasocki S et al. Intensive Care Med 2020; (7) Shah A et al. J Crit Care 2019; (8) Vlaar AP et al. Intensive Care Med 2020;

Role of iron and EPO in the ICU. Prof. Sigismund Lasocki, Francia

La anemia es muy frecuente en los pacientes de UCI y se asocia con peores evoluciones, como lo demostraron los estudios ABC (Vincent JL et al. JAMA 2002), CRIT (Corwin HL et al. Crit. Care Med 2004) e ICON (Vincent JL et al. Crit Care. 2018).

La transfusión es frecuente en unidades de cuidados intensivos y se asocia con incrementos en la mortalidad y menores valores de Hb al alta de estas unidades. (Vincent et al. Crit Care 2018)

Mueller et al. (JAMA 2019) recomienda estrategias transfusionales más restrictivas en UCI, ya que reducen la mortalidad a 30 días en pacientes estables, y propone un umbral transfusional de 7 gr/dl de hemoglobina.

Es muy interesante revisar cuál es la fisiopatología de la anemia en UCI:

- Por un lado, es debida a la inflamación, que reduce la vida media de los eritrocitos y disminuye la eritropoyesis. La reducción de síntesis de eritropoyetina persiste 6 meses después del alta en UCI.
- Por otro lado, los propios facultativos somos causantes de anemia, debido a hemodilución y extracciones/pérdidas sanguíneas. Se estiman unas pérdidas diarias de 40 ml en extracciones para analíticas diversas.

En cuanto al tratamiento de la anemia, hay dos opciones:

- Los agentes estimulantes de la eritropoyesis o eritropoyetina.
- El hierro intravenoso, que a pesar de no reducir las transfusiones, proporciona hemoglobinas más elevadas al alta de UCI.

La eritropoyetina reduce la transfusión en UCI, pero con beneficio limitado y a un elevado coste económico.

Bleeding news



Un metanálisis de Cochrane de 2017 demostró beneficios en la supervivencia, con el empleo de EPO (se incluían 39 estudios con más de 945000 pacientes). De hecho, las guías francesas de manejo y prevención de anemia en pacientes de UCI, recomiendan los agentes estimulantes de la eritropoyesis (GRADO 2+) (Peyrin-Biroulet L et al. Am J Clin Nutr 2015).

En conclusión, la anemia es frecuente en unidades de cuidados intensivos, debido a la inflamación y las pérdidas sanguíneas. La EPO mejora la supervivencia en UCI (especialmente en pacientes traumáticos). El déficit de hierro es frecuente (37% de pacientes lo siguen presentando al alta) y el tratamiento de este déficit de acuerdo a los valores de hepcidina, puede incrementar la supervivencia. El marcador habitual para el déficit de hierro es la Ferritina, pero en casos de inflamación es preferible guiarse por la hepcidina que se ha demostrado predictor de la mortalidad a 1 año.

Coagulopathies in the ICU, Isabell Pekrul, Alemania

Los pacientes críticos no sólo presentan incremento del riesgo hemorrágico, sino también del riesgo tromboembólico.

En pacientes críticos, hay una incidencia de hasta el 20% de sangrados mayores y hasta un 70% de sangrados graves (no bien definidos) (Arnold et al. Clin Invest Med 2007). La incidencia de eventos tromboembólicos es de hasta 21% en casos de trombosis venosa profunda (TVP) (Rubic et al. J Crit Care 2009) y 24% en casos de tromboembolismo pulmonar (TEP) (Beitland et al. Intensive Care Med 2015).

Prevenir el sangrado y los eventos tromboembólicos son parte de las bases del Patient Blood Management, pero es necesario establecer el riesgo individual mediante una aproximación estandarizada. Esta aproximación está basada en la revisión de la historia clínica, los síntomas y la evolución del paciente. A esta aproximación hay que añadirle la estimación de una probabilidad de eventos basada en estudios de imagen y test de laboratorio.

Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults. Prof Dr A.P. Vlaar, Holanda

La revisión de la literatura de las dos últimas décadas muestra que los pacientes de Unidades de Críticos NO SANGRANTES toleran bien, en general, las estrategias transfusionales restrictivas.

Las guías de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva, sobre la Transfusión de pacientes críticos recoge 3 recomendaciones fuertes, 13 condicionales y 5 no recomendaciones (Vlaar et al. Intensive Care Med 2020).

Se estipulan umbrales transfusionales de glóbulos rojos de 7-7,5 g/dl de hemoglobina para los pacientes de cirugía general, las sepsis, la ventilación mecánica prolongada y tras cirugía cardiaca. En el “síndrome coronario” defienden cifras más elevadas de Hb en torno a 9-10 g/dl, ya que en este grupo la estrategia transfusional más liberal parece aportar beneficios a tenor de los resultados de dos grandes ensayos (REALITY / MINT) (Ducrocq et al. JAMA 2021; Jang et al. J Am Coll Cardiol 1999).

No se plantea ninguna recomendación al respecto de los ictus, pacientes en ECMO, pacientes oncológicos y oncohematológicos y pacientes geriátricos.

En cuanto a la transfusión de plaquetas y plasma las guías ESCIM (Vlaar et al. Intensive Care Med 2020) recomiendan:

No emplear transfusiones profilácticas si el recuento plaquetario es >100.000.

No realizar transfusión plaquetaria antes de procedimientos invasivos si el recuento es > 100000.

No realizar transfusión plaquetaria si recuento entre 50.000 y 100.000 antes de realizar traqueotomías o canalizar vías centrales.

Si no hay evidencia de sangrado, no se recomienda la transfusión plaquetaria con fines profilácticos con recuentos entre 10.000 y 50.000.

Se desaconseja el empleo de plasma profiláctico y también se desaconseja esta profilaxis antes de procedimientos invasivos y en ausencia de sangrado.

Todas estas recomendaciones se basan en evitar efectos deletéreos derivados de la transfusión y podrían modificarse en el futuro si las mejoras en el tratamiento y conservación de los componentes sanguíneos hacen que los beneficios transfusionales superen a los riesgos.

Bleeding news



21st ANNUAL NATA SYMPOSIUM on Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis

Autora: Dra. Sonia María Veiras.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación

Provincia de A Coruña.

Session 11A: HOT TOPICS IV: BLEEDING AND THROMBOSIS

MANEJO DE LA COAGULOPATÍA INDUCIDA POR SANGRADO

Test Viscoelásticos (ROTEM® , TEG®) para monitorización del estado de coagulación



Permiten trabajar con sangre total.



Proporcionan información de todos los factores implicados y proteínas claves en el proceso de coagulación.



Permiten reducir la necesidad de productos sanguíneos y mejoran la morbilidad en pacientes con hemorragia.¹



Son necesarios más estudios al respecto para respaldar su superioridad respecto a las pruebas de coagulación convencionales.²⁻⁵

Tratamiento estándar para la prevención de coagulopatía inducida por sangrado

Administración de transfusiones de componentes sanguíneos 1:1:1 (ratio de plasma, plaquetas y eritrocitos) o concentrados de factores junto con ácido tranexámico.

El ácido tranexámico se considera el hemostático ideal:



EFICAZ: en cirugía⁶⁻⁸, trauma^{9,10} y posparto¹¹ reduce la mortalidad y el sangrado en un tercio administrado antes de las 3h.



SEGURA: No incrementa trombosis y no presenta eventos neurológicos asociados.^{9,12,13} Se recomienda su uso temprano.¹⁴

SIN EMBARGO:

- No parece ser útil en hemorragias gastrointestinales. (ni en procesos con poca actividad fibrinolítica).
- No se recomienda en hematuria renal o coagulación intravascular diseminada.¹⁵⁻¹⁷
- Debe investigarse su utilidad en la reducción de inflamación posterior al procedimiento quirúrgico.

Hemostasia y trombosis durante la pandemia COVID-19



- La infección por SARS-CoV-2 puede causar un estado protrombótico, con origen inflamatorio.
- La tromboprofilaxis en estos pacientes se asocia con una mejora de la mortalidad.¹⁸
- Existen casos de trombosis acompañados de trombocitopenia causados por vacunación contra COVID-19. En estos pacientes, se recomienda no transfundir plaquetas, transfundir inmunoglobulinas y evitar el uso de heparina.

La muerte causada por trauma de distintos orígenes supone el 9% de las muertes globales, y es la mayor causa de fallecimiento entre hombres menores de 40 años y niños. Por otro lado, la hemorragia postparto (PPH) causa alrededor de un 0,54% de las muertes en mujeres a nivel global. En ambos escenarios, el sangrado es una de las mayores causas de muerte y la más prevenible.

La información contenida en este documento proviene de la sesión Hot Topics I – Clinical Transfusion Practice del Annual NATA Symposium

(1) Stensballe J et al. Curr Opin Anaesthesiol 2014; (2) Wikkelø A et al. Cochrane Database Syst Rev 2016; (3) Gonzalez E et al. Ann Surg 2016; (4) Baksaas-Aasen K et al. Trials 2017; (5) Baksaas-Aasen K et al. Intensive Care Med 2021; (6) Myles PS et al. N Engl J Med 2017; (7) Ker K et al. BMJ 2012; (8) Poeran J et al. BMJ 2014; (9) CRASH-2 trial collaborators et al. Lancet 2010; (10) Morrison JJ et al. Arch Surg 2012; (11) WOMAN Trial Collaborators. Lancet 2017; (12) Ker K et al. Br J Surg 2013; (13) Taeuber I et al. JAMA Surg 2021; (14) Gayet-Ageron A et al. Lancet 2018; (15) Sentilhes L et al. N Engl J Med 2018; (16) Spragg N et al. Lancet 2018; (17) HALT-IT Trial Collaborators. Lancet 2020; (18) Rentsch CT et al. BMJ 2021;

When to use tranexamic acid? Beverly Hunt, Reino Unido

Algunas cifras que pueden centrarnos en el impacto global del sangrado:

- El 9% de la mortalidad global mundial es por traumatismos, y dentro de ellos, la hemorragia es una causa mayor prevenible de fallecimiento.
- La hemorragia postparto causa un 0.54% de las muertes en el mundo y el sangrado es la principal causa prevenible.

En 2010 se publicaron los resultados del CRASH2 (CRASH-2 trial collaborators. Lancet 2010), en el estudio del empleo de ácido tranexámico (TXA) para el manejo precoz del sangrado por trauma. Este estudio incluyó a 20.000 pacientes, demostrando reducción en la mortalidad sin incrementos en la trombosis.

El estudio MATTERS de 2012 (Morrison et al. Arch Surg 2012), en el ámbito militar, extrajo idénticas conclusiones.

En pacientes sometidos a circulación extracorpórea (CEC) se observa una importante respuesta fibrinolítica y es generalizado el empleo de TXA en este escenario, con elevado grado de evidencia. Al igual que en cirugías ortopédicas (prótesis de cadera y rodilla) donde los beneficios del TXA están más que demostrados.

El ácido TXA administrado dentro de la primera hora del evento traumático, previene 128.000 muertes/año y evita 112.000 muertes por año si se administra dentro de las tres primeras horas. El beneficio del TXA sobre la supervivencia se reduce en un 10% por cada 15 minutos de retraso de administración del TXA, hasta alcanzar las tres horas desde el inicio de las lesiones.

Sin embargo, cuando el TXA se administra pasadas tres horas del episodio traumático, ya no aporta beneficio y se incrementa el riesgo relativo de eventos adversos.

El uso de TXA se ha analizado en múltiples escenarios clínicos:

Estudio WOMAN

(WOMAN Trial Collaborators. Lancet 2017)

Mostró el beneficio del TXA, administrado en las tres primeras horas en mujeres con HPP, pero el TXA no ha demostrado beneficio en la prevención de la hemorragia postparto (Sentilhes et al. N Eng J Med 2018), porque en un parto normal no se produce mucha activación de la fibrinolisis (Mackinnon et al. Brit J Haem 1987).

Revista JAMA

(14 de abril de 2021, Taenber et al.)

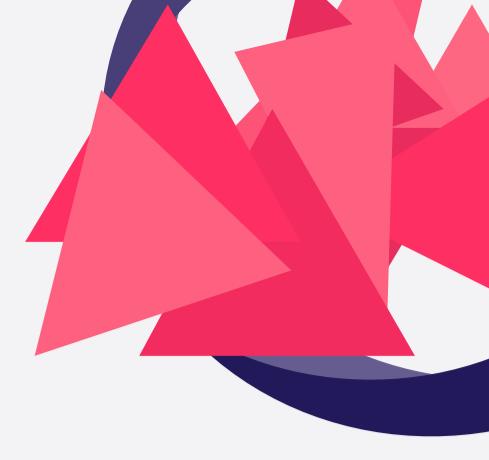
Publicaron un metanálisis de 216 estudios con más de 125.000 pacientes intervenidos quirúrgicamente, enfrentando TXA a placebo y relacionándose el fármaco con una reducción en la mortalidad por sangrado, pero no en la mortalidad por otras causas, sin presentar mayor riesgo embólico.

Estudio CRASH3

(CRASH-3 trial collaborators et al. Lancet 2019)

Demostró que el TXA es seguro en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) tratados en las tres primeras horas con reducciones en mortalidad por daño cerebral.

Bleeding news



En el ámbito del sangrado digestivo (*HALT-IT Trial Collaborators. et al. Lancet 2020*), y en la hemorragia intracranal (*resultados del estudio TICH-2. Sprigg et al. Lancet 2018*), el TXA no logró demostrar reducciones en la mortalidad asociada a hemorragia. El TXA es un hemostático casi perfecto, que ha demostrado reducción del sangrado y de la mortalidad en hasta un 30% en escenarios de hemorragia quirúrgica y por trauma sin incremento en eventos trombóticos ni eventos neurológicos. Sin embargo, no parece útil en el sangrado gastrointestinal, ni apropiado en hematurias (riesgo de obstrucción de vías urinarias por coágulos), y tampoco debe emplearse en situaciones de coagulación intravascular diseminada (CID).

Y una cuestión interesante en estudio... ¿Puede el TXA reducir la inflamación postprocedimiento quirúrgico?

Point of Care Coagulation Monitoring- The way to go. Jakob Stensballe, Dinamarca

Los tests viscoelásticos (TEG y ROTEM son los más frecuentemente empleados), analizan la sangre completa, miden las propiedades viscoelásticas del coágulo, reflejan la velocidad de formación del coágulo, la fortaleza y la fragmentación del mismo, y todo ello en tiempo real y proporcionando resultados en un máximo de 15 minutos.

Según una revisión de 2016 de Cochrane, los TVE reducen la mortalidad.

Desde 2015, en el paciente traumatizado, se ha publicado un descenso de la mortalidad con el uso de TVE, dado que la hemorragia por pérdidas y coagulopatía es una causa mayor de muerte en este escenario.

El iTACTIC trial (6 centros, > 4000 pacientes), demuestra un tiempo de reacción más corto y terapia más precoz con el uso de TVE (*Baksaas-Aasen et al. Intensive Care Med 2021*).

Respecto a métodos convencionales, los pacientes optimizados con TVE reciben más fibrinógeno y plaquetas. La supervivencia a 24 horas libre de transfusión masiva -definida como > de 10 CH en 24 horas- es superior con el empleo de TVE.

A 28 días, no se observan diferencias significativas en la tasa de mortalidad de forma global, aunque sí es mayor la supervivencia en TCE tratados con TVE (44% frente a 74% en no TVE).

Hay mucha investigación en marcha, a destacar una red internacional de estudio del trauma, INTRN (International Trauma Research Network) con aportaciones de varios países (Dinamarca, Alemania, Holanda, Noruega, Reino Unido). La fortaleza de hallazgos es siempre superior al incrementar el tamaño muestral estudiado.

En resumen, los TVE PREVIENEN la coagulopatía y ORIENTAN la cura con objetivos individualizados.

Covid-19: thrombosis and anticoagulation, Beverly Hunt, Reino Unido

En la enfermedad por Covid-19, se establece un estado protrombótico debido a las interleuquinas 1 y 6 (IL1, IL6).

El sistema de coagulación humana evolucionó como una vía efectora de la respuesta inmune, depositando fibrina alrededor de los microorganismos para evitar su diseminación, de tal forma que el objetivo final de la inflamación es la trombosis y los anticoagulantes no mejoran la evolución en estos estados a no ser que tratemos el proceso inflamatorio. La hipoxia (muy típica en la enfermedad por Coronavirus) induce la transcripción de factores que llevan a un estado protrombótico (factor tisular y genes codificadores del inhibidor de la activación del plasminógeno PAI-1).

La enfermedad COVID no es una CID, ya que el tiempo de protrombina es normal y el TTPA aparece mínimamente alargado. Los recuen-

tos plaquetarios, además, suelen ser normales.

Por tanto, una estrategia de terapia en el paciente Covid, es la tromboprofilaxis y existen tres ensayos clínicos simultáneos que buscan la dosis ideal: REMAP CAP, ATTAC, ACTIV-4a.

Los pacientes Covid hospitalizados, pero no críticos que reciben dosis terapéuticas superiores a las habituales de tromboprofilaxis tienen beneficios en cuanto a mortalidad y con <2% de eventos hemorrágicos graves.

En los pacientes Covid críticos, con soporte orgánico, la heparina terapéutica no mejora el pronóstico y podría ser dañina por incrementar los sangrados.

Entonces, ¿es adecuada la tromboprofilaxis para todos los pacientes Covid? Es una cuestión que está en estudio...

En otro orden de cosas, respecto al síndrome postvacuna, que se ha descrito como trombosis y trombopenia, trombosis que

debuta 4-30 días tras vacunación con Astra-Zeneca, trombosis de localización poco habitual en sitios inusuales y con plaquetas bajas, DD muy elevado y fibrinógeno bajo, con prueba de ELISA positiva para HIT (heparin induced thrombopenia), debe iniciarse tratamiento urgente con IgG endovenosa y anticoagulación con fármacos distintos de la heparina, una vez que el recuento de plaquetas supere las 30.000. Se recomienda además la reposición de fibrinógeno con concentrados.

Como referencia de esta terapia, se recomiendan las Guías de la Sociedad Británica de Hematología.



Bleeding news

21st ANNUAL NATA SYMPOSIUM on Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis

Autora: Dra. Sonia María Veiras.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.
Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación
Provincia de A Coruña.

SIMPOSIUM CSL BEHRING: THE ROLE OF FACTOR CONCENTRATES IN BLEEDING COAGULOPATHY

EL MANEJO DE LA COAGULACIÓN GUIADA POR OBJETIVOS:

Se basa en la administración de concentrados de factores de coagulación necesarios para el paciente

Permite reducir los costes asociados a la transfusión¹

Es habitual en países en los que no se dispone de paquetes de transfusión masiva

El primer factor de la coagulación que baja a niveles críticos es el fibrinógeno



CONCENTRADOS DE FACTORES DE LA COAGULACIÓN USADOS

Concentrado de fibrinógeno

Mejora la hemostasia y reduce la necesidad de una transfusión de plasma.^{2,3}

Su uso temprano controla la coagulopatía en traumatismos múltiples.⁴

Reduce la necesidad de productos alogénicos sanguíneos y los costes.⁵

Concentrado de complejo de protrombina

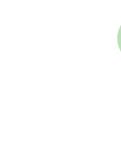
Se utiliza para la reversión urgente del sangrado secundario al uso de antagonistas de vitamina K.^{6,7}

Parece ser más eficaz que el plasma en la normalización del índice internacional normalizado sin incrementar riesgo de tromboembolismo ni mortalidad.⁸

Concentrado de FXIII

Se recomienda su uso en casos de hemorragia y baja actividad del mismo (<30%).

Niveles de FXIII <60% se asociaron a un mayor riesgo de hemorragia posoperatoria intracranal.^{1,9}



ALGORITMOS BASADOS EN TESTS VISCOELÁSTICOS (ROTEM®, TEG®)

PROs

✓ Permiten guiar la terapia de coagulación de acuerdo con las **necesidades reales de cada paciente**.

✓ Reducen los riesgos de transfusión excesiva o insuficiente.

✓ El uso de ROTEM®, con concentrado de fibrinógeno como primera línea y adicional de complejo de protrombina, ha demostrado ser una estrategia rápida y capaz de **reducir la mortalidad**.¹⁰⁻¹¹

CONS

✗ No están disponibles en todos los hospitales.

✗ Su implementación debería ir ligada a equipos multidisciplinarios.



¿Qué sucede en los centros donde no hay herramientas para el manejo de la coagulación guiada por objetivos?

- Se puede recurrir a test estándar de laboratorio y al recuento de plaquetas ➔ Requieren tiempo y no proporcionan información sobre la formación y estabilidad de los coágulos.
- Alternativamente, se pueden utilizar protocolos locales estandarizados (ejemplo, el propuesto por Sebastian Casu, basado en hallazgos de estudios previos¹²⁻¹⁴, (más información en las figuras del resumen).



El manejo de la coagulación guiada por objetivos utilizando concentrados de factores de la coagulación permite un tratamiento hemostático personalizado para cada paciente.

La información contenida en este documento proviene de la sesión Hot Topics I – Clinical Transfusion Practice del Annual NATA Symposium

(1) Kozek-Langenecker SA et al. Eur J Anaesthesiol 2017; (2) Schöchl H et al. Scand J Clin Lab Invest 2010 Oct; (3) Morrison GA et al. Anaesthesia 2019; (4) Innerhofer P et al. Lancet Haematol 2017; (5) Nardi G et al. Crit Care 2015; (6) Spahn DR et al. Crit Care 2019; (7) Grottkau O et al. Anesthesiology 2019; (8) Hill R et al. Drugs 2019; (9) Gerlach R et al. Surg Neurol 2000; (10) Schöchl H et al. Crit Care 2010; (11) Schöchl H et al. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2012; (12) Gauss T et al. Eur J Anaesthesiol 2018; (13) Dunham MP et al. Injury 2017; (14) Schlimp CJ et al. Crit Care 2013;

GOAL DIRECTED COAGULATION MANAGEMENT. WHY AND HOW? Christoph J. Schlimp, Austria

En la hemorragia masiva, dado que empleamos paquetes transfusionales (1CH:1PFC:1PLQ), ¿es necesario el empleo de test viscoelásticos o bien nos podemos guiar por pruebas estándar de laboratorio?

La corrección a ciegas puede no aportar lo necesario al paciente con sangrado masivo, especialmente aquellos exanguinados por traumatismos graves, por lo que hay que adherirse a los nuevos paradigmas.

Se admite de forma general, que los niveles de fibrinógeno inferiores a 1,5–2 g/l son deficientes y se relacionan con riesgo incrementado de sangrado. ¿Podemos decir con seguridad cuánto fibrinógeno aportamos con nuestros paquetes transfusionales? Varios trabajos evidencian el beneficio de la corrección de la coagulación guiada por objetivos:

- Schöchl et al. (Crit Care 2010): defiende que un procedimiento rápido reduce la tasa de mortalidad que predicen los scores de gravedad del trauma.
- RETIC (Plasma vs Concentrado de factores), Innerhofer et al., LANCET Haematol 2017: la corrección de la hemostasia dirigida por objetivos y empleando concentrados de factores (fibrinógeno/CCP) puede reducir costes asociados a la transfusión en Trauma, Cardiaca y Trasplante hepático.

Los principales ingredientes de la coagulación son:

1. Generación de trombina

2. Plaquetas

3. Fibrinógeno

4. Factor XIII

Con los tests viscoelásticos (TVE) más un algoritmo de actuación, asumimos el concepto de teragnosis (terapia y diagnóstico), ordenando secuencialmente actuaciones encaminadas a corregir la coagulopatía.

Optimizar condiciones básicas de temperatura, pH y calcio.
Tratar la fibrinolisis (tranexámico, a ser posible extramuros)

Centrarse en el déficit de fibrina (FIBTEM A10 < 7 mm), reponer fibrinógeno

Centrarse en el déficit de generación de trombina (EXTEM CT > 80) y valorar CCP o PLASMA

Si EXTEM A10 < 40 y FIBTEM > 12 mm, considerar plaquetas

Bleeding news

En cuanto al factor XIII, estabilizador de la red de fibrina, niveles inferiores a 60% se demostraron como factor de riesgo independiente para el sangrado intracranal postoperatorio en neurocirugía (dos observacionales de 876 y 1264 pacientes) (Kozek-Langenecker et al. Eur J Anaesthesiol 2017 & Gerlach et al. Surg Neurol 2000).

En conclusión, el manejo guiado por objetivos proporciona una terapia hemostática a medida para cada paciente. Los algoritmos basados en test viscoelásticos permiten un tratamiento individualizado, reduciendo los riesgos de infra- o sobretransfusión (Schöchl et al. Crit Care 2010 & Schöchl et al. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2012).

FROM IDEAL TO REAL: WHAT IF GOAL DIRECTED MANAGEMENT IS NOT AVAILABLE? S. Casu, Alemania

La terapia guiada por objetivos es el gold estándar y ayuda a evitar el sobreuso de productos sanguíneos, especialmente de CH y PFC.

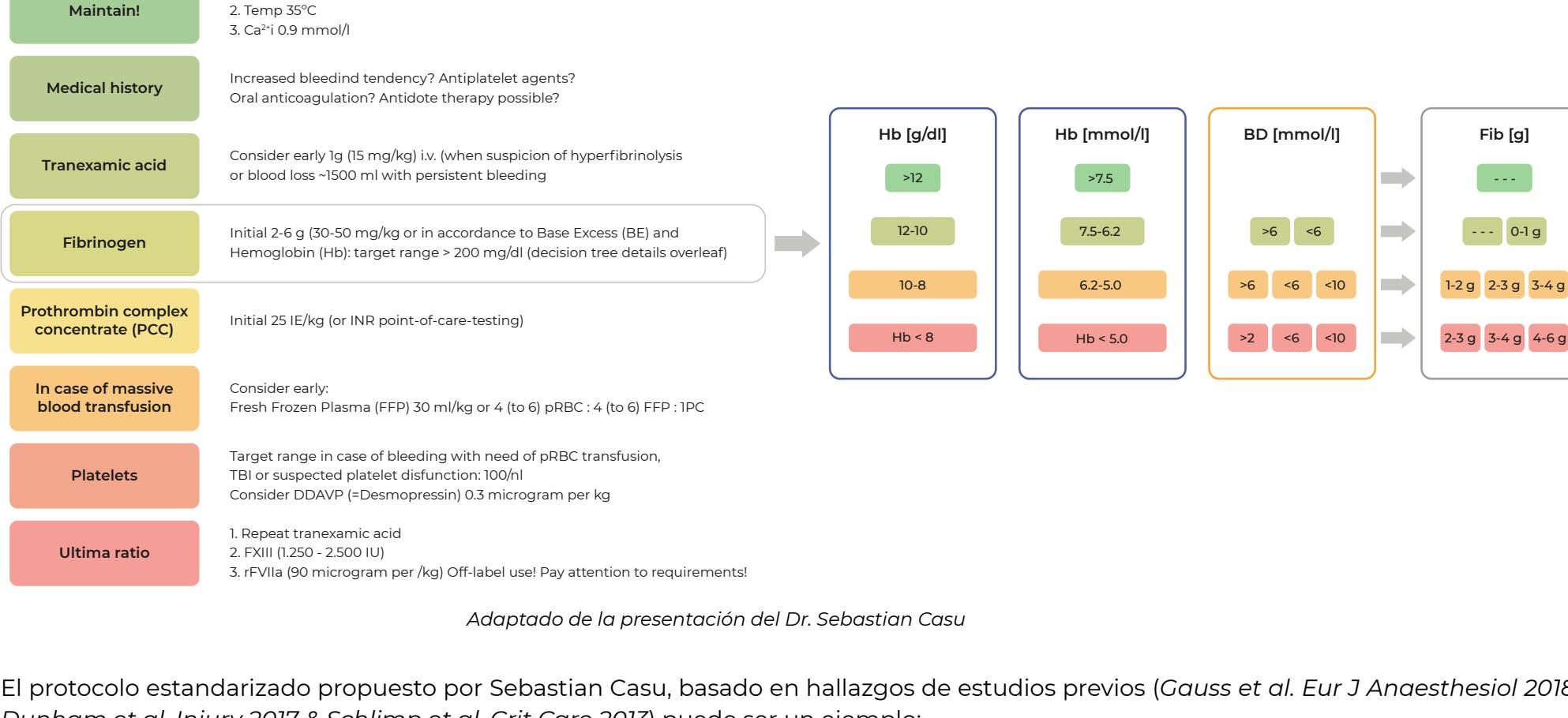
Si no disponemos de tests viscoelásticos (TVE), debemos basarnos en pruebas de laboratorio estándar, que tardan hasta una hora en estar disponibles, siendo demasiado tiempo para el paciente sangrante y la toma de decisiones en el momento agudo, por lo que continúa la búsqueda de la "mezcla mágica" empleando distintas proporciones de componentes hemáticos (Ponschab et al. Anaesthesia 2015).

Esa "fórmula" no existe y la sobretransfusión puede ser dañina (la mítica ratio 1:1:1 resulta en la hemodilución del hematocrito y del recuento plaquetario).

El manejo hemostático con concentrados de fibrinógeno y factores va parejo al uso de TVE y hay poca experiencia en su administración sin estas pruebas de coagulación....

Pero lo cierto es que muchos hospitales NO TIENEN "Point of Care" de Coagulación y por tanto deben adoptar protocolos que sean inmediatos y fáciles de usar. Una aproximación puede ser el uso de protocolos estandarizados actuando teniendo en cuenta que:

- Sean fáciles y rápidos de realizar.
- Den resultados rápidos para el manejo inicial de la coagulación.
- Se deben tener en consideración las posibilidades del centro y el personal disponible.
- Estén basados en condiciones basales y parámetros de fácil acceso, como niveles de Hb o exceso de bases.



Adaptado de la presentación del Dr. Sebastian Casu

El protocolo estandarizado propuesto por Sebastian Casu, basado en hallazgos de estudios previos (Gauss et al. Eur J Anaesthesiol 2018; Dunham et al. Injury 2017 & Schlimp et al. Crit Care 2013) puede ser un ejemplo:

Edad	Frecuencia cardiaca	TAS	Descenso de Hb	Hb capilar	Temperatura	Lactato
> 33 años	> 100 latidos por minuto	< 100 mmHg	(desde fuera a dentro del hospital) superior a 2 g.	< 12 a la llegada al hospital	< 36°C	Presencia de líquido libre abdominal en ecografía

Basándonos en el protocolo anterior, en el caso de no tener TVE, no tener disponible los resultados de Clauss y sospechar que el paciente tiene déficit de Fibrinógeno, podemos predecirlo "a ciegas" utilizando el siguiente score, para predecir niveles bajos de fibrinógeno, con arreglo al FibAT score que contempla los siguientes ítems:

Simplificando más aún, los niveles de hemoglobina y de exceso de bases se correlacionan bien con los niveles de fibrinógeno.

Estos protocolos descritos tienen sus limitaciones:

- Son útiles solamente para el manejo inicial, para no perder tiempo y estructurar las primeras acciones terapéuticas.
- Son ciegos en muchos aspectos, ya que no se guían por resultados en tiempo real.
- No están validados.

EVIDENCE-BASED CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE USE OF FACTOR CONCENTRATES IN DIFFERENT SETTINGS, Elisavet Grouzi, Grecia

Los concentrados de complejo protrombínico (CCP) se administran en desórdenes hemorrágicos adquiridos. Están formados por tres o cuatro factores de coagulación, proteína C, proteína S y heparina. Su indicación fundamental es la reversión urgente de anticoagulantes orales (Warfarina o anticoagulantes directos inhibidores del factor X).

No hay un acuerdo en cuanto a la dosis óptima para cada situación y se precisan más estudios clínicos.

Los CCP, especialmente los integrados por cuatro factores, son una opción eficaz y segura para el tratamiento de la hemorragia asociada a los antagonistas de la vitamina K y parecen más eficaces que el plasma fresco congelado para normalizar el INR, sin incrementar el riesgo de complicaciones tromboembólicas, ni aumentando la mortalidad (Spahn et al. Crit Care 2019; Hill et al. Drugs 2019).

Los CCP podrían ser una opción -en ausencia de antídotos específicos- para el manejo de sangrado asociado a fármacos anti-Xa (Grottkau et al. Anesthesiology 2019). Son necesarios más estudios para conocer las dosis óptimas de CCP que sirvan para equilibrar el efecto procoagulante, con un bajo riesgo trombótico.