

# What should I know about Direct Oral Anti-Coagulants (DOAC's) and their reversal strategies

Moderador: Daniel Bolliger

Martes, 27 de mayo de 2025

## 1. INTRODUCTION TO PHARMACOLOGY AND STUDY RESULTS

Christian von Heymann

De las características farmacológicas de los anticoagulantes orales directos (ACOD), es importante conocer las siguientes<sup>1</sup>:

- El tiempo hasta el pico plasmático es en todos ellos parecido (3 h) e implica que 3 h después de una única dosis de ACOD el paciente está anticoagulado.
- La semivida también es parecida en todos ellos, con variaciones entre 10-17 h.
- La unión a proteínas plasmáticas es crucial para determinar si el fármaco se puede eliminar o no por diálisis:
  - Inhibidores directos de la trombina (dabigatran) ➡ Sí
  - Inhibidores del FXa (rivaroxabán, apixaban, edoxaban) ➡ NO

### ANTÍDOTOS DE LOS ACOD:

#### IDARUCIZUMAB

Es un anticuerpo monoclonal que se une a dabigatran con alta afinidad, tanto la fracción libre como la unida a trombina.

No tiene actividad pro o anticoagulante

Administración IV

Semivida corta: 45 min

Semivida prolongada y mayor exposición en pacientes con enfermedad renal

Reduce los niveles plasmáticos de dabigatran a niveles infraterapéuticos y el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT)<sup>2</sup>.

#### ANDEXANET ALFA

Es una molécula que se une, de forma competitiva con el propio FXa, a los inhibidores del FXa para que no puedan inhibir la activación de la trombina<sup>3</sup>.

Tiene un inicio de acción rápido (2-5 min después del bolo), una semivida de 3 h, y una semivida efectiva de 1 h<sup>4</sup>.

En pacientes con hemorragia mayor asociada al uso de un inhibidor del FXa, el uso de andexanet alfa reduce la actividad del ACOD inhibidor del FXa y más del 80% de los pacientes presentan hemostasia excelente o buena a las 12 horas<sup>5</sup>.

- La incidencia de eventos tromboembólicos fue del 10% y la mortalidad del 14%<sup>5</sup>. Así, aunque la incidencia de eventos trombóticos fue significativamente mayor con andexanet alfa, pero no hubo diferencias en la mortalidad<sup>6</sup>.

En pacientes con hemorragia intracraneal tratados con un inhibidor del FXa, andexanet alfa fue más eficaz que el tratamiento estándar en el control de la hemostasia<sup>6</sup>.

# What should I know about Direct Oral Anti-Coagulants (DOAC's) and their reversal strategies



Moderador: Daniel Bolliger

Martes, 27 de mayo de 2025

2. IN THE EMERGENCY SETTING

Lidia Mora

¿Pueden tratarse la mayoría de las hemorragias asociadas con el uso de ACOD en el entorno de urgencias? ¿Cuál es el momento de revertir el efecto del ACOD en el paciente con hemorragia?

Es crucial tener en cuenta ciertos factores para la toma de decisiones clínicas prácticas:

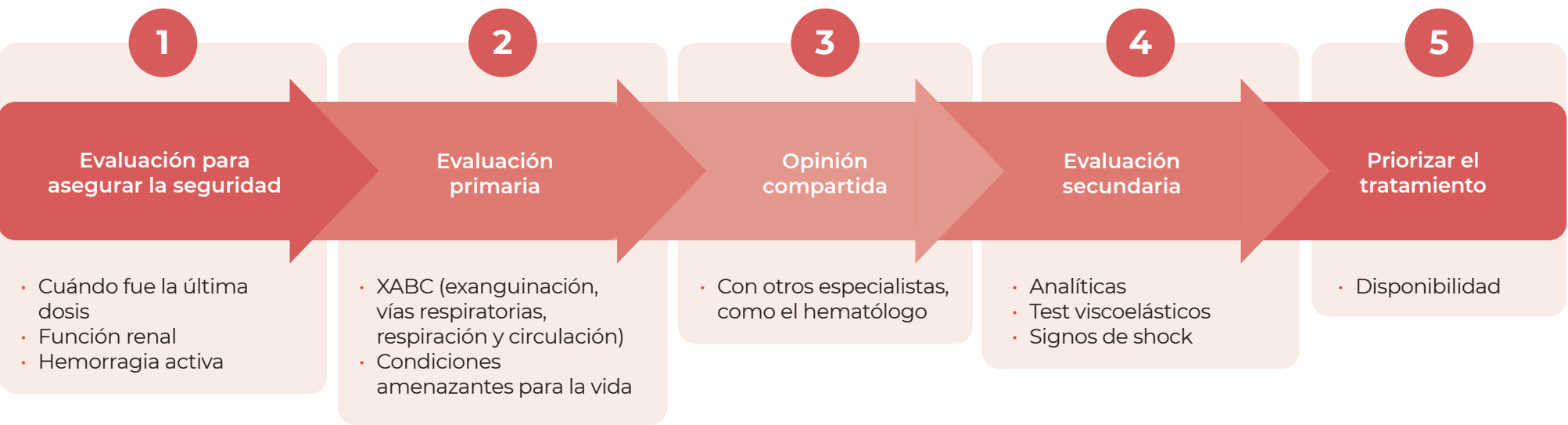
Saber si amenaza la vida del paciente

Considerar las expectativas en cuanto a la situación y paciente

Conocer el tiempo que tengo para actuar, dependiendo de la urgencia

Considerar las medidas de soporte disponibles

PASOS RELEVANTES:



DIAGNÓSTICO

Para la monitorización analítica clásica de los ACOD, son más recomendables los métodos cuantitativos que el cribado, puesto que son más precisos.

Fármaco	Cribado	Métodos cuantitativos
Anti IIa: dabigatran	<ul style="list-style-type: none"><li>• aPTT</li><li>• Test de veneno de víbora de Russell diluido (dRVV)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tiempo de trombina diluido (dTT)</li><li>• Ensayo de coagulación con ecarina (ECA)</li></ul>
Anti Xa: rivaroxabán, apixaban, edoxaban	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tiempo de protrombina (PT)</li></ul>	Test de antiXa calibrado <ul style="list-style-type: none"><li>• Si es indetectable se excluye las concentraciones clínicamente relevantes</li><li>• Dependiente de algunas particularidades (embarazo, enfermedad renal crónica grave, obesidad, trombólisis e hiperbilirubinemia).</li></ul>

Tratamiento en pacientes con hemorragias con riesgo vital?:

RIVAROXABÁN, APIXABAN, EDOXABAN

- ✓ Evaluación de los niveles plasmáticos
- ✓ Evaluación de la actividad anti-Xa calibrada para cada agente específico.
- ✓ Reversión del ACOD con andexanet alfa, sobre todo en pacientes con traumatismo craneoencefálico
- ✓ Concentrado de complejo de protrombina (PCC), si andexanet alfa no está disponible.
- ✓ PCC activado (aPCC), si ninguno de los dos está disponible.

DABIGATRAN

- ✓ Evaluación mediante dTT
- ✓ Si dTT no está disponible, estimar mediante el tiempo de trombina estándar.
- ✓ Tratamiento con idaruzizumab
- ✓ PCC o aPCC si idaruzizumab no está disponible.

La monitorización particularmente de la reversión mediante test viscoelásticos específicos es más precisa que los niveles plasmáticos del fármaco.

# What should I know about Direct Oral Anti-Coagulants (DOAC's) and their reversal strategies



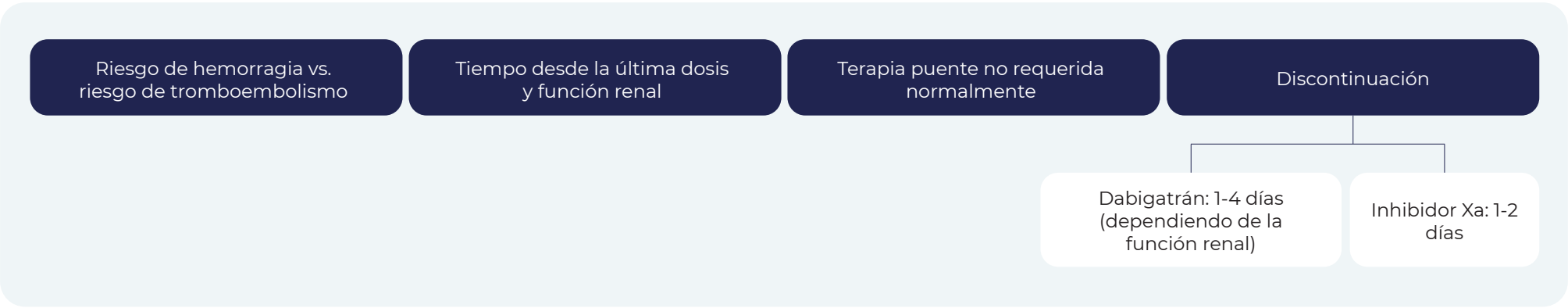
Moderador: Daniel Bolliger

Martes, 27 de mayo de 2025

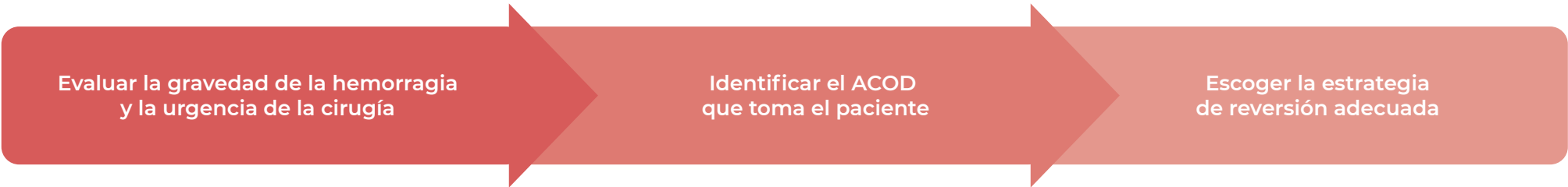
### 3. IN THE PERIOPERATIVE SETTING

Aamer Ahmed

Consideraciones sobre el manejo de los ACOD en el entorno quirúrgico<sup>8</sup>:



La reversión del efecto de los ACOD es importante en las cirugías urgentes y en casos de hemorragia masiva. En estos casos, el manejo debe contemplar lo siguiente<sup>7</sup>:



Las estrategias dependen del ACOD utilizado, del escenario clínico, de la dosis y el tiempo de administración y de la concentración.

DABIGATRAN	RIVAROXABÁN, APIXABAN
Idarucizumab <sup>9</sup> <ul style="list-style-type: none"><li>• 5 g en dos dosis, vía IV</li></ul>	Andexanet alfa <sup>6</sup> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dosis baja: bolo IV 400 mg (30 mg/min) + infusión IV 4 mg/min durante 120 min = 480 mg</li><li>• Dosis alta: bolo IV 800 mg (30 mg/min) + infusión IV 8 mg/min durante 120 min = 960 mg</li></ul>

Los agentes no específicos deben usarse como alternativas cuando no hay acceso a los antídotos<sup>10,11</sup>.

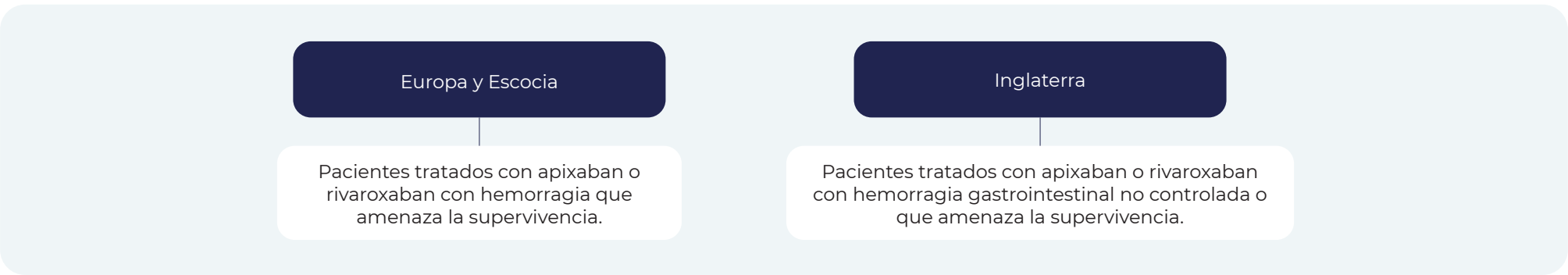
PCC	aPCC	Ácido tranexámico
<ul style="list-style-type: none"><li>• 20-25 UI/kg</li><li>• Es efectivo para inhibidores FXa, pero no aprobado para la reversión de inhibidores FXa</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• FEIBA (Actividad de bypass del inhibidor del factor VIII)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 g/h como infusión o bolos de 1-2 g</li></ul>

Aspectos prácticos<sup>7</sup>:

- La reversión debe ser inmediata en caso de hemorragia que amenaza la vida o en cirugías de emergencia.
- La reversión debe monitorizarse mediante parámetros de coagulación y el aclaramiento del ACOD (función renal).

#### ANDEXANET ALFA

Las indicaciones de andexanet alfa son distintas dependiendo de los países:



Situaciones en las que considerar su uso<sup>5</sup>:

- Hemorragia que potencialmente amenaza la vida con signos o síntomas de compromiso hemodinámico.
- Hemorragia asociada con disminuciones de > 2 g/dL de la Hb, o con Hb < 8 g/dL si no se dispone de valores de Hb basal.
- Hemorragia en área u órgano crítico.



# What should I know about Direct Oral Anti-Coagulants (DOAC's) and their reversal strategies

Moderador: Daniel Bolliger

Martes, 27 de mayo de 2025

## 4. VIEW OF THE THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS EXPERT

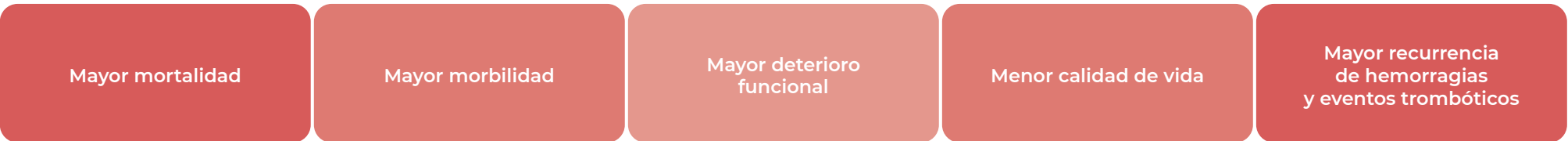
Isabell Pekrul

Es relevante conocer los factores clave que pueden guiar la decisión de reiniciar la anticoagulación después de un evento hemorrágico crítico. La perspectiva del especialista en hemostasia contempla la hemorragia, pero también el estado inicial del paciente (indicación del ACOD e historia clínica hasta la hemorragia).

- 1. Edad ➡ La estratificación de pacientes es crucial, ya que el riesgo de hemorragia grave y el de eventos trombóticos incrementan con la edad<sup>12</sup>
- 2. Riesgo tromboembólico preexistente
- 3. Comorbilidades
- 4. Polifarmacia y medicaciones concomitantes
- 5. Inmovilización
- 6. Infección
- 7. Uso de reversión ➡ idarucizumab y PCC se asocian a un riesgo tromboembólico del 5% y andexanet alfa, a un 10%

El cambio de los inhibidores de la vitamina K por los ACOD durante la última década ha comportado una disminución en la incidencia de hemorragia mayor e intracraneal, pero un incremento de las gastrointestinales. En estos momentos, a pesar del uso de los ACOD y la consecuente disminución de la mortalidad asociada a la anticoagulación, existe una incidencia del 12% de hemorragias relevantes. La mortalidad asociada a la hemorragia intracraneal, por otro lado, todavía es elevada comparada con otras localizaciones<sup>13</sup>.

Las estrategias de anticoagulación deben ser definidas y comunicadas con anterioridad porque actualmente después de un evento hemorrágico más del 50% de tratamientos con ACOD son parados debido al riesgo de hemorragia, interrumpidos permanentemente o sus dosis son reducidas sin indicación formal. Estos cambios comprometen la eficacia de los ACOD y pueden poner al paciente en riesgo:



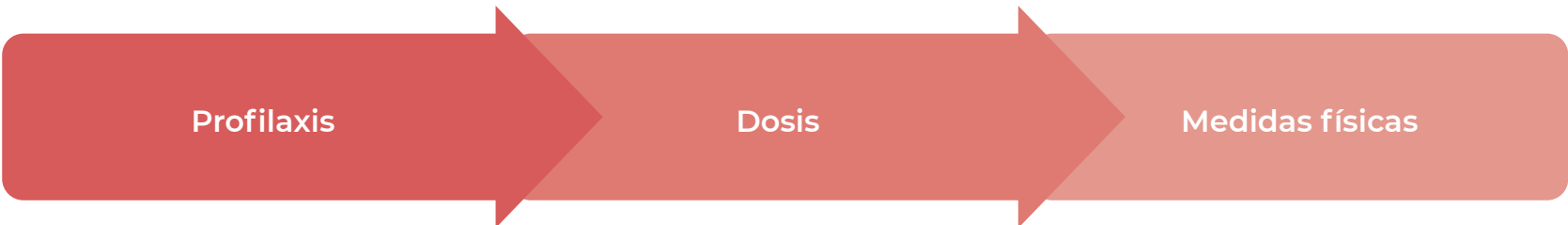
Tanto al definir la estrategia para la anticoagulación como una vez definida es crucial llevarla a cabo teniendo en cuenta lo siguiente:



La evaluación del paciente debe ser interdisciplinar e individualizada y debe basarse en los siguientes aspectos:

- Historia clínica
- Pruebas de imagen o endoscópicas
- Estado clínico actual del paciente

El enfoque para la reincorporación de los ACOD después de un evento hemorrágico debe ser progresivo:

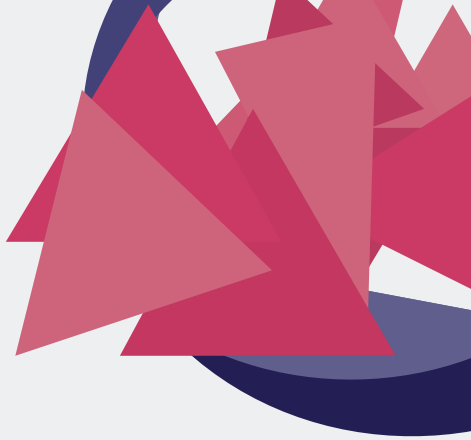


## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary. *Eur Heart J* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 6];38(27):2137–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27282612/>
2. Pollack C V., Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal — Full Cohort Analysis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2017 Aug 3 [cited 2021 Mar 22];377(5):431–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28693366/>
3. Yeh CH, Fredenburgh JC, Weitz JI. The real decoy: An antidote for factor Xa-directed anticoagulants. *Circ Res* [Internet]. 2013 Sep 27 [cited 2025 Jun 12];113(8):954–7. Available from: [/doi/pdf/10.1161/CIRCRESAHA.113.302297?download=true](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.302297?download=true)
4. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, Lu G, Conley PB, Wiens BL, et al. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2015 Dec 17 [cited 2025 May 7];373(25):2413–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26559317/>
5. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2019 Apr 4 [cited 2025 Jun 12];380(14):1326–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30730782/>
6. Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, Demchuk AM, Cżlonkowska A, Lindgren AG, et al. Andexanet for Factor Xa Inhibitor–Associated Acute Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2024 May 16 [cited 2025 May 7];390(19):1745–55. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2313040>
7. Grottke O, Afshari A, Ahmed A, Arnaoutoglou E, Bolliger D, Fenger-Eriksen C, et al. Clinical guideline on reversal of direct oral anticoagulants in patients with life threatening bleeding. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2024 May 1 [cited 2025 Jun 13];41(5):327–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38567679/>
8. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, Arcelus JI, Dager WE, Dunn AS, et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 Jul 3];162(5):e207–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35964704/>
9. Pollack C V., Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2015 Aug 6 [cited 2021 Mar 22];373(6):511–20. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1502000>
10. Sarode R, Milling TJ, Refaai MA, Mangione A, Schneider A, Durn BL, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: A randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation* [Internet]. 2013 Sep 10 [cited 2025 Jun 13];128(11):1234–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23935011/>
11. Erdoes G, Koster A, Ortmann E, Meesters MI, Bolliger D, Baryshnikova E, et al. A European consensus statement on the use of four-factor prothrombin complex concentrate for cardiac and non-cardiac surgical patients. *Anaesthesia* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2025 Jun 13];76(3):381–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681570/>
12. Halvorsen S, Atar D, Yang H, De Caterina R, Erol C, Garcia D, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: Observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* [Internet]. 2014 Jul 21 [cited 2025 Jun 13];35(28):1864–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24561548/>
13. Burnett AE, Barnes GD. A call to action for anticoagulation stewardship. *Res Pract Thromb Haemost* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2025 Jun 13];6(5):e12757. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9289116/>





# Is a restrictive transfusion trigger the best strategy for my patient?

## Pro-con debate

Moderador: Jens Meier

Lunes, 26 de mayo de 2025

### 1. PRO - RESTRICTIVE TRANSFUSION TRIGGERS ARE ALWAYS BETTER THAN LIBERAL ONES

Sigismund Lasocki

El primer estudio que comparó una estrategia de transfusión restrictiva ( $Hb \leq 7$  g/dL) con una liberal ( $Hb \leq 10$  g/dL) concluyó que la estrategia restrictiva es, como mínimo, igual de eficaz que la estrategia liberal en pacientes críticos y que supone un menor gasto en recursos sanguíneos<sup>1</sup>.

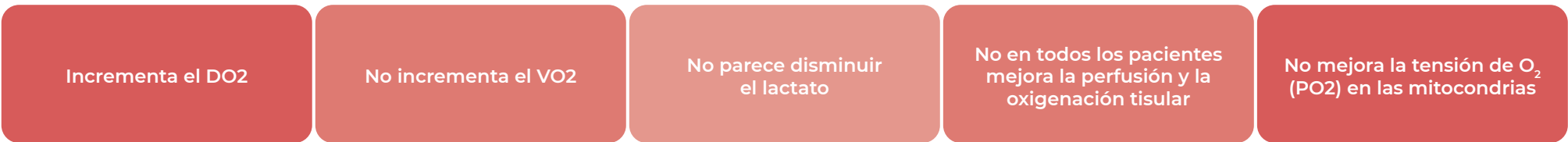
A pesar de que no existen datos robustos al respecto, en el estudio se indicó que los pacientes con infarto de miocardio agudo o angina inestable son las excepciones<sup>1</sup>.

Desde entonces, se han realizado estudios en otros marcos, con casi 20.000 pacientes aleatorizados y existe una certeza elevada de que la estrategia liberal no disminuye la mortalidad, pero sí tiene un impacto en el consumo de derivados de sangre<sup>2</sup>.

Es probable que el corazón y el cerebro sean dos órganos en riesgo específico y la transfusión pueda mejorar su estado.

- La anemia es especialmente perjudicial para estos dos órganos, ya que, al no poder modificar o disminuir su consumo de oxígeno, dependen de la relación aporte / consumo de  $O_2$  ( $DO_2 / VO_2$ ) y la transfusión incrementa el aporte.
- Sin embargo, la transfusión también puede producir ciertos efectos secundarios: activación plaquetaria, vasoconstricción, edema pulmonar, etc.

¿A través de qué mecanismos impacta la transfusión la relación  $DO_2 / VO_2$ ?<sup>2-4</sup>



#### SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Se ha descrito que la transfusión se asocia a mayor mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo y valores de hematocrito nadir superiores al 25%<sup>5</sup>.

Existen dos ensayos clínicos aleatorizados que comparan la estrategia restrictiva con la liberal en pacientes con síndrome coronario agudo:

##### REALITY TRIAL:

Estudio de no inferioridad con pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo, con una variable de valoración principal compuesta de MACE (mortalidad/ictus/infarto de miocardio recurrente o revascularización de emergencia) a los 30 días<sup>6</sup>.

Se demostró la no inferioridad de la estrategia liberal ( $Hb \leq 10$  g/dL) respecto a la restrictiva ( $Hb \leq 8$  g/dL) a los 30 días.

Aspectos para tener en cuenta en la interpretación del ensayo:

- Ocurrieron un 3% menos de MACE con la estrategia restrictiva.
- En el grupo de estrategia restrictiva el 64% de los pacientes no fueron transfundidos.
- En el subanálisis de pacientes con  $Hb$  basal  $< 8$ , el resultado fue significativamente mejor con la estrategia restrictiva.
- Después de un año de seguimiento, no se mantuvo el resultado de no inferioridad<sup>7</sup>.
- En el análisis coste-utilidad se demostró que la estrategia restrictiva fue mejor que la liberal a cualquier coste<sup>8</sup>.

##### MINT TRIAL:

Estudio en el que se analizó la incidencia de infarto de miocardio o muerte<sup>9</sup>.

No hubo diferencias significativas entre los grupos liberal ( $Hb \leq 10$  g/dL) y restrictivo ( $Hb \leq 7-8$  g/dL), pero se advirtió, de manera incierta, que no se pueden excluir los daños potenciales de la estrategia restrictiva.

Aspectos para tener en cuenta en la interpretación del ensayo:

- 2/3 de los pacientes terminaron no siendo transfundidos en el grupo de estrategia restrictiva.
- La tasa de discontinuación fue diferente en ambos grupos (2,6% en el grupo restrictivo vs. 13,7% en el liberal) ➡ Son pacientes que no se transfunden, pero se analizan en el grupo liberal, y la transfusión fuera del protocolo puede ser un factor de confusión.
- Se redujo el consumo en casi 3 100 unidades de sangre con la estrategia restrictiva.
- No se observaron beneficios de la estrategia liberal a los 6 meses de la transfusión.

Una de las diferencias más remarcables entre ambos estudios es la siguiente:



#### PACIENTE NEUROLÓGICO

Existen tres ensayos importantes que evalúan el impacto de la estrategia restrictiva comparada con la liberal en pacientes neurológicos:

##### HEMOTION TRIAL:

La estrategia de transfusión liberal ( $Hb \leq 10$  g/dL) no redujo el riesgo de resultado neurológico desfavorable a los 6 meses en pacientes con traumatismo craneoencefálico comparado con la restrictiva ( $Hb \leq 7$  g/dL)<sup>10</sup>.

Sí se observó un consumo de más de 1200 unidades de sangre con la estrategia liberal.

##### SAHARA TRIAL:

Una estrategia de transfusión liberal ( $Hb \leq 10$  g/dL) no supuso un menor riesgo de resultados neurológicos desfavorables a los 12 meses en pacientes anémicos y hemorragia subaracnoidea por aneurisma comparado con la restrictiva ( $Hb \leq 8$  g/dL)<sup>11</sup>.

Sí se observó un consumo de más de 700 unidades de sangre con la estrategia liberal.

##### TRAIN TRIAL:

La probabilidad de resultado neurológico desfavorable fue menor en el grupo de estrategia liberal ( $Hb \leq 9$  g/dL) que en el de restrictiva ( $Hb \leq 7$  g/dL) en pacientes con traumatismo craneoencefálico, hemorragia subaracnoidea por aneurisma o hemorragia intracerebral<sup>12</sup>.

Se observó un consumo de más de 500 unidades de sangre con la estrategia liberal.

Aspectos para tener en cuenta en la interpretación del ensayo:

- Se consideró liberal la transfusión en pacientes con  $Hb < 9$  g/dL, en vez de  $Hb < 10$  g/dL.
- No hay datos de posibles transfusiones antes de la inclusión.
- 15% de crossover entre los dos grupos.

#### METAANÁLISIS

Por último, en el metaanálisis de Yuan y colaboradores no se observó ninguna diferencia entre la estrategia restrictiva y la liberal en los resultados neurológicos ni en la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico<sup>13</sup>.



# Is a restrictive transfusion trigger the best strategy for my patient?

## Pro-con debate

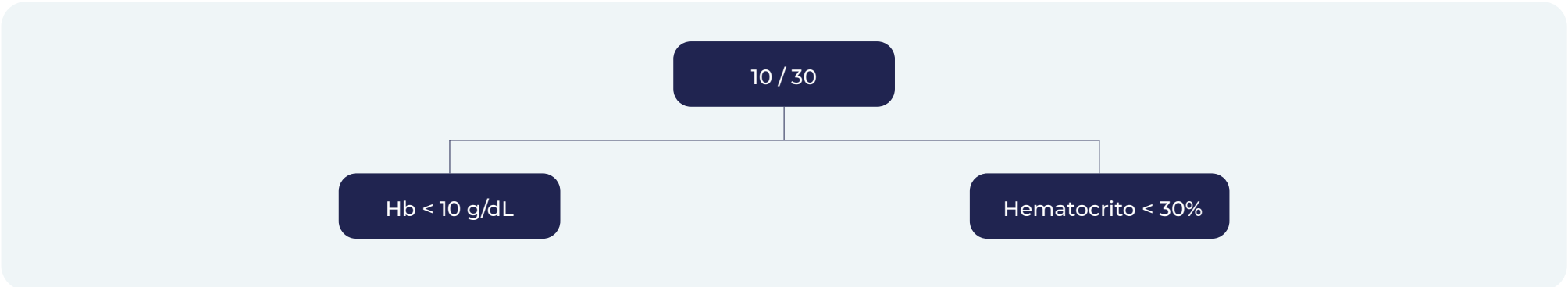
Moderador: Jens Meier

Lunes, 26 de mayo de 2025

### 2. CON - A MORE LIBERAL TRANSFUSION STRATEGY SHOULD NOT BE ABANDONED

Ecaterina Scarlatescu

La regla 10 / 30 recomendaba en los años 40 que los pacientes con los siguientes criterios debían ser transfundidos para disminuir los riesgos.



Las guías actuales recomiendan estrategias restrictivas, con umbrales de Hb entre 7 y 9 g/dL<sup>14,15</sup>, en apoyándose en diversos resultados descritos:

Menor utilización de recursos con las restrictivas

Potenciales efectos adversos de la transfusión

Evidencia de que la eficacia de las restrictivas no es inferior<sup>16</sup>

Sin embargo, hay evidencia que apoya el uso de las estrategias liberales en casos necesarios y ciertos factores deben tenerse en cuenta:

1. El hematocrito y la concentración de Hb presentan limitaciones como criterios únicos para guiar la transfusión.

Efecto del volumen de plasma:  
Hemodilución vs. hemoconcentración

Factores metodológicos:  
Variabilidad de la muestra  
Métodos de análisis  
Errores en el procesamiento de muestras

2. Los estudios que apoyan el uso de estrategias restrictivas tienen limitaciones:

TRICC<sup>1</sup>:

- **Potencia del estudio:** se evaluó una muestra del 50% de la N planeada.
- **Sesgo de selección:** un 29% de los pacientes se descartaron por su gravedad.
- **Población muy joven** (57,1 años de media), por lo que es difícil generalizar los resultados.
- **Violaciones de protocolo:** 8,9 % en el grupo liberal.
- **Fecha de publicación:** la práctica clínica transfusional que se evaluó en 1999 es muy distinta de la actual.

TRISS<sup>17</sup>:

- **Sesgo de selección:** La población del estudio eran pacientes con shock séptico y se excluyeron pacientes con síndrome coronario agudo y sangrado activo. Los pacientes con traumatismo craneoencefálico, disfunción orgánica y anemia crónica estuvieron infrarrepresentados.
- **Poder estadístico:** diseñado para detectar una diferencia de mortalidad del 9% y se observó un 2%.
- **Violaciones de protocolo:** 5,9 % en el grupo restrictivo.

Metaanálisis de la Cochrane<sup>16</sup>:

- Heterogeneidad en el diseño de los estudios incluidos:
  - Los umbrales aplicados en cada estudio son variables:

Restrictiva: 7-8 g/dL

Liberal: más variabilidad, pero siempre superiores a la estrategia restrictiva

- Contextos clínicos diversos
- Protocolos de transfusión diversos
- Heterogeneidad estadística
- Sesgos
- Validez externa y aplicabilidad.

3. El racional fisiológico y biológico apoya el uso de otros parámetros para determinar la eficacia de las estrategias de transfusión:

El objetivo de la transfusión es conseguir un transporte de oxígeno suficiente para el consumo, pero el balance DO2 / VO2 depende de diversos factores<sup>18,19</sup>:

DO2 disminuido:  
bajo gasto cardíaco, Hb o SaO2

VO2 incrementado:  
temblor, hipertermia, actividad simpática, etc.

Difusión capilares-tejidos disminuida

Modificación de la ratio DO2 / VO2

La determinación de ciertos parámetros fisiológicos (micro y macrocirculatorios) y biológicos podrían ayudar a tratar la causa del desequilibrio DO2/VO2, más allá de los niveles de Hb.

¿Se están evaluando los parámetros más relevantes para determinar la necesidad de transfusión?

Dado que el beneficio fisiológico de la transfusión debe ser mejorar la oxigenación tisular, en varios estudios se han determinado los efectos de la transfusión sobre la oxigenación tisular y la función microcirculatoria<sup>20,21</sup>.



4. Son necesarias decisiones individualizadas para ciertas poblaciones especiales:

Pacientes con enfermedad cardiovascular:

- La estrategia liberal no reduce el riesgo de infarto recurrente o de muerte a los 30 días y existen riesgos potenciales de la estrategia restrictiva<sup>22,23</sup>.
- La mortalidad a los 6 meses es significativamente mayor con la estrategia restrictiva en pacientes con síndrome coronario agudo<sup>24</sup>.

Pacientes neurocríticos:

- Los resultados neurológicos desfavorables son significativamente mayores con la estrategia restrictiva (Hb ≤ 7 g/dL) que con la liberal (Hb ≤ 9 g/dL) en pacientes con lesión cerebral aguda<sup>12</sup>.

Pacientes aÑosos:

Según un metanálisis, el riesgo de mortalidad a los 30 días es mayor en los pacientes mayores tratados según estrategia restrictiva comparado con liberal, con distintos umbrales según el ensayo<sup>25</sup>.

En conclusión, en vez de pensar en restrictivo o liberal, la tendencia actual debe ser la individualización según los parámetros fisiológicos y biológicos.

También es importante tener en cuenta que hoy en día las complicaciones derivadas de la transfusión pueden abordarse más eficientemente:

- El riesgo de infecciones ha disminuido drásticamente.
- Existen mejores estrategias de prevención de la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI, por sus siglas en inglés).
- La monitorización de la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO, por sus siglas en inglés) es mejor.
- La leucoreducción ha disminuido la preocupación por la inmunomodulación.

Es relevante también considerar los costes potenciales de las complicaciones de la anemia no tratada en los estudios de coste-eficacia.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1999 Feb 11 [cited 2025 May 14];340(6):409–17. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199902113400601>

2. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA, et al. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med* [Internet]. 2009 [cited 2025 Jun 2];37(12):3124–57. Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2009/12000/clinical\\_practice\\_guideline\\_\\_red\\_blood\\_cell.19.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2009/12000/clinical_practice_guideline__red_blood_cell.19.aspx)

3. Weinberg JA, Patel RP. Red blood cell transfusion and its effect on microvascular dysfunction in shock states. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2025 Jun 2];30(4):491–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521689616300660>

4. Baysan M, Hilderink B, Van Manen L, Caram-Deelder C, Mik EG, Juffermans NP, et al. Mitochondrial oxygen tension in critically ill patients receiving red blood cell transfusions: a multicenter observational cohort study. *Intensive Care Med Exp* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 2];12:61. Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

5. Rao S V., Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* [Internet]. 2004 Oct 6 [cited 2025 Jun 2];292(13):1555–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15467057/>

6. Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, Lemesle G, Cachanado M, Durand-Zaleski I, et al. Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events among Patients with Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2025 Jun 2];325(6):552–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560322/>

7. Gonzalez-Juanatey JR, Lemesle G, Puymirat E, Ducrocq G, Cachanado M, Arnaiz JA, et al. One-Year Major Cardiovascular Events after Restrictive Versus Liberal Blood Transfusion Strategy in Patients with Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Trial. *Circulation* [Internet]. 2022 Feb 8 [cited 2025 Jun 2];145(6):486–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35130052/>

8. Durand-Zaleski I, Ducrocq G, Mimouni M, Frenkiel J, Avendano-Solá C, Gonzalez-Juanatey JR, et al. Economic evaluation of restrictive vs. liberal transfusion strategy following acute myocardial infarction (REALITY): trial-based cost-effectiveness and cost-utility analyses. *European Heart Journal- Quality of Care and Clinical Outcomes* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jun 2];9:194–202. Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac029>

9. Carson JL, Brooks MM, Hébert PC, Goodman SG, Bertolet M, Glynn SA, et al. Restrictive or Liberal Transfusion Strategy in Myocardial Infarction and Anemia. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2023 Dec 28 [cited 2025 Jun 2];389(26):2446–56. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2307983>

10. Turgeon AF, Fergusson DA, Clayton L, Patton MP, Neveu X, Walsh TS, et al. Liberal or Restrictive Transfusion Strategy in Patients with Traumatic Brain Injury. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2024 Aug 22 [cited 2025 Jun 2];391(8):722–35. Available from: [/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2404360?download=true](https://doi/pdf/10.1056/NEJMoa2404360?download=true)

11. English SW, Delaney A, Fergusson DA, Chassé M, Turgeon AF, Lauzier F, et al. Liberal or Restrictive Transfusion Strategy in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *N Engl J Med* [Internet]. 2024 Dec 9 [cited 2025 Jun 2]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39655786>

12. Taccone FS, Rynkowski Bittencourt C, Møller K, Lormans P, Quintana-Díaz M, Caricato A, et al. Restrictive vs Liberal Transfusion Strategy in Patients With Acute Brain Injury: The TRAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2024 Oct 9 [cited 2025 Jun 2];332(19). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39382241>

13. Yuan X, Zhang S, Wan J, Chen C, Wang P, Fan S, et al. Efficacy of restrictive versus liberal transfusion strategies in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Jun 2];14(1):1–8. Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-024-01411-1>

14. Kietaihl S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 May 5];40(4):226–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36855941/>

15. Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, Valentine S, Dennis J, Bakhtary S, et al. Red Blood Cell Transfusion: 2023 AABB International Guidelines. *JAMA* [Internet]. 2023 Nov 21 [cited 2024 Jun 10];330(19):1892–902. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37824153/>

16. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021 Dec 21 [cited 2025 Jun 5];2021(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34932836/>

17. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2014 Oct 9 [cited 2025 Jun 5];371(15):1381–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25270275/>

18. Leach RM, Treacher DF. The pulmonary physician in critical care · 2: Oxygen delivery and consumption in the critically ill. *Thorax* [Internet]. 2002 [cited 2025 Jun 5];57(2):170. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1746239/>

19. Lima Rocha L, Menezes C, Pessoa S, Domingos Corrêa T, Pereira AJ, Santucci M, et al. Current concepts on hemodynamic support and therapy in septic shock. *Rev Bras Anesthesiol* [Internet]. 2015 Sep [cited 2025 Jun 5];65(5):395–402. Available from: <https://www.scielo.br/j/rba/a/pw7fkx359859kLDqRhLFNcH/abstract/?lang=en>

20. Nielsen ND, Martin-Loeches I, Wentowski C. The Effects of red Blood Cell Transfusion on Tissue Oxygenation and the Microcirculation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *Transfus Med Rev* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2025 Jun 5];31(4):205–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28800876/>

21. Møller A, Nielsen HB, Wetterslev J, Pedersen OB, Hellemann D, Winkel P, et al. Low vs high hemoglobin trigger for transfusion in vascular surgery: A randomized clinical feasibility trial. *Blood* [Internet]. 2019 Jun 20 [cited 2025 Jun 5];133(25):2639–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30858230/>

22. Carson JL, Brooks MM, Hébert PC, Goodman SG, Bertolet M, Glynn SA, et al. Restrictive or Liberal Transfusion Strategy in Myocardial Infarction and Anemia. *N Engl J Med* [Internet]. 2023 Dec 28 [cited 2024 Jun 10];389(26):2446–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37952133/>

23. Portela GT, Carson JL, Swanson SA, Alexander JH, Hébert PC, Goodman SG, et al. Effect of Four Hemoglobin Transfusion Threshold Strategies in Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia : A Target Trial Emulation Using MINT Trial Data. *Ann Intern Med* [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Jun 5]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39348705>

24. Carson JL, Fergusson DA, Noveck H, Mallick R, Simon T, Rao S V, et al. Restrictive versus Liberal Transfusion in Myocardial Infarction - A Patient-Level Meta-Analysis. *NEJM evidence* [Internet]. 2024 Dec 23 [cited 2025 Jun 5];EVIDo2400223. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39714935>

25. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2025 Jun 5];4(10):e465–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28919087/>



# CSL Symposium - What to expect when you’re expecting: how to implement Patient Blood Management in peripartum care and postpartum haemorrhage



Moderador: Filipa Lança

Lunes, 26 de mayo de 2025

## 1. PREPARING PREGNANT WOMEN FOR SAFE DELIVERY

Filipa Lança

Los programas de Patient Blood Management (PBM) son cruciales en obstetricia por las siguientes razones:

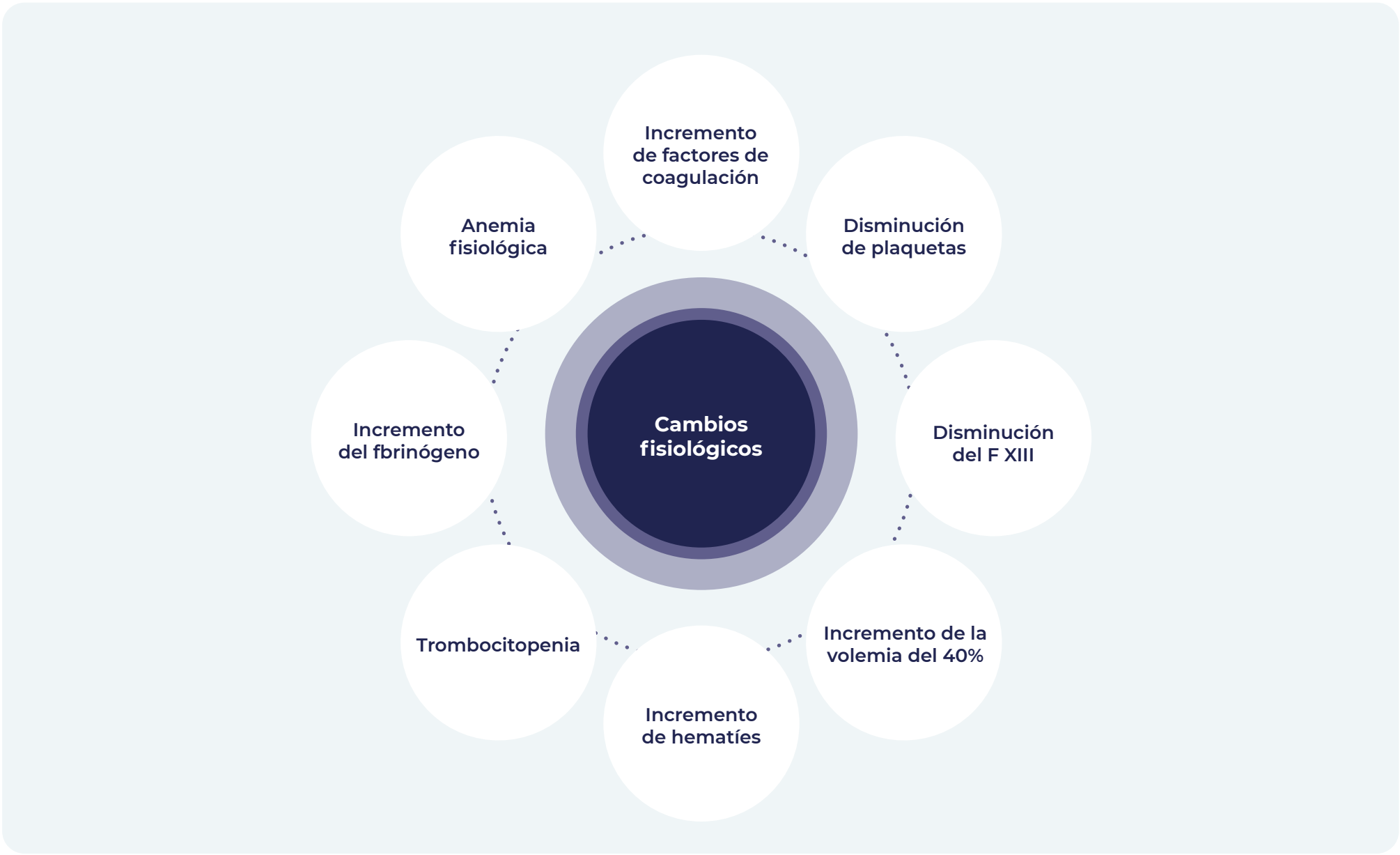
Todas las mujeres embarazadas tienen riesgo potencial de hemorragia posparto (HPP)

La probabilidad de HPP es mayor si existen factores de riesgo

El 60% de mujeres con HPP no presentan factores de riesgo preexistentes

Los programas de PBM reducen el riesgo de transfusiones inadecuadas del 79,7% al 31,1%<sup>1</sup>

Durante el embarazo se producen muchos cambios fisiológicos en la mujer que pueden relacionarse con la HPP<sup>2</sup>:



### Abordaje de la anemia

La anemia está asociada con embarazo e incrementa el riesgo de transfusión, morbilidad y mortalidad y a menudo está relacionada con el déficit de hierro. El tratamiento con hierro es el tratamiento estándar para la anemia preparto<sup>3</sup>, porque reduce:

La necesidad de transfusión

El riesgo de infección

La hipovolemia

El riesgo de cambio de grupo sanguíneo

Los costes

## RECOMENDACIONES EN OBSTETRICIA<sup>2,4</sup>

### Evaluación del fibrinógeno

Los niveles de fibrinógeno pueden ser de utilidad para determinar el riesgo de HPP y de mayor severidad de la HPP.

### Manejo de las anomalías placentarias

Es relevante tener conocimiento previo, determinar los niveles de Hb, plaquetas y fibrinógeno y realizar un manejo multidisciplinar<sup>4</sup>, puesto que estos tres factores pueden reducir el riesgo de:

Morbilidad

Mortalidad

Hemorragias

Transfusiones

Cesáreas de emergencia

La determinación de Hb, fibrinógeno y plaquetas debe realizarse en los siguientes escenarios<sup>5</sup>:

1. Si la práctica estándar incluye una extracción de sangre
2. Si la práctica estándar incluye la colocación de una vía
3. Si la práctica estándar no lo incluye, debe realizarse en pacientes de alto riesgo o en situaciones anormales.

El manejo multidisciplinar es crucial y debe incluir lo siguiente:

- Protocolos hospitalarios que contemplen:
  - La comunicación interdisciplinar
  - El transporte
  - La participación de los departamentos de inmunohemoterapia
- Planes en zonas rurales para minimizar retrasos en derivaciones a servicios especializados
- Partos en unidades de nivel adecuado para las mujeres con factores de riesgo identificados
- Tratamiento hemostático basado en test viscoelásticos

CSL Symposium - What to expect when you're expecting: how to implement Patient Blood Management in peripartum care and postpartum haemorrhage



Moderador: Filipa Lança

Lunes, 26 de mayo de 2025

2. SCIENTIFIC CONSIDERATIONS FOR RESPONDING TO POSTPARTUM HAEMORRHAGE

Sarah Devroe

La HPP es la mayor causa de muerte maternal, a pesar de poderse prevenir y curar.



Afecta a 70.000 mujeres / año



Es la primera causa de paro cardíaco materno

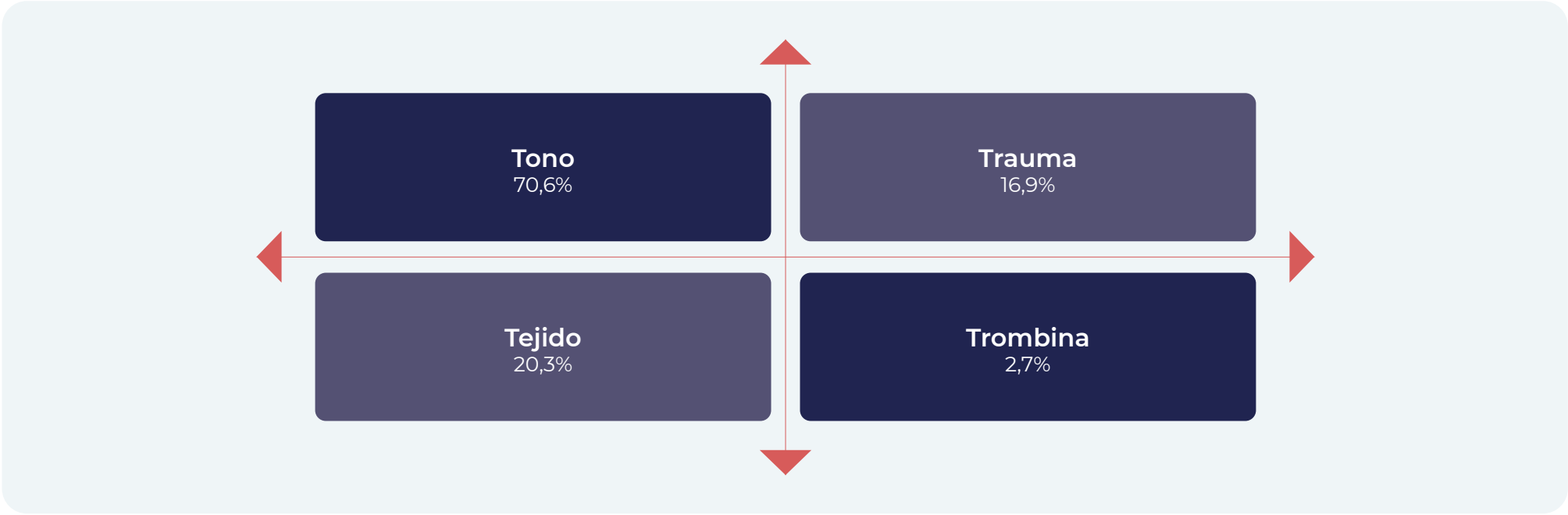


Es la primera causa de admisión materna en la UCI

La antigua definición de HPP no consideraba las diferencias en el peso de las mujeres y, por ello, la definición actual permite una detección más temprana:


Sangrado acumulado >1.000 ml o pérdida de sangre junto con signos clínicos de hipovolemia, independientemente del tipo de parto<sup>6</sup>.

La causa de la HPP puede ser múltiple, englobando las conocidas como 4T<sup>7</sup>. No hay que considerar exclusivamente la causa inicial, si no todos los factores que pueden integrar el círculo vicioso que se ocasiona con la HPP.




Existen diversos factores de riesgo identificables, con diferente grado de asociación, si bien a veces no se identifica ningún factor de riesgo<sup>7</sup>.

Manejo multidisciplinario coordinado de la HPP
Monitorización de los signos vitales y síntomas en la madre
Determinación precisa del volumen perdido
Comunicación efectiva
Identificación y abordaje de la causa del sangrado
PBM: Fluidoterapia y soporte hemostático



**MONITORIZACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS**

El reconocimiento temprano de ciertas condiciones que pueden impactar en la mortalidad y la morbilidad materna: enfermedad cardiovascular, sepsis, tromboembolismo, hemorragia y preeclampsia.



**DETERMINACIÓN PRECISA DEL VOLUMEN DE SANGRE PERDIDO**

Con la finalidad de reducir la morbilidad es necesario priorizar los métodos cuantitativos<sup>8</sup>:

**Método gravimétrico**


- Pesaje de gasas y compresas

**Calibrate V-drape**

- Bolsa colectora estéril calibrada


**Colorimetría**

- Cálculos algorítmicos basados en la densidad del color




**IDENTIFICACIÓN Y ABORDAJE DE LA CAUSA DEL SANGRADO**

- ✓ **Tono:** uterotónicos, balón, suturas de compresión, intervención quirúrgica
- ✓ **Trauma:** suturas absorbibles en el tracto genital
- ✓ **Tejido:** Ultrasonido o retirada manual de la placenta
- ✓ **Trombina:** ácido tranexámico, fibrinógeno, monitorización con ROTEM



**USO DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO**

- Disminuye la mortalidad por sangrado y la práctica de laparotomía en pacientes con HPP sin efectos secundarios, así que debe administrarse lo antes posible después del inicio de la hemorragia<sup>9</sup>.
- Como profilaxis, debe considerarse en aquellas pacientes de alto riesgo de muerte, antes de la HPP<sup>10</sup>.
- No debe utilizarse profilácticamente en todas las pacientes<sup>11</sup>.



**TEST DE COAGULACIÓN EN EL PUNTO DE ATENCIÓN**

- La implementación de ROTEM<sup>®</sup> como parte de un programa de PBM reduce la progresión de la HPP<sup>12</sup>.
- En caso de hipofibrinogenemia (fibrinógeno ≤2 g/L) es necesaria la terapia de reemplazo con concentrado de fibrinógeno.
- ✗ El plasma fresco congelado puede comportar anemia dilucional y mayor riesgo de Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI, por sus siglas en inglés).
- ROTEM<sup>®</sup> con inhibición dual plaquetaria ➡ Actualización del FIBTEM A5 de <10 mm (ROTEM inhibición plaquetaria simple) a < 8 mm<sup>13</sup>. Nivel que se correlaciona con 2 g/L de fibrinógeno medido por Clauss.

CSL Symposium - What to expect when you're expecting: how to implement Patient Blood Management in peripartum care and postpartum haemorrhage



Moderador: Filipa Lança Lunes, 26 de mayo de 2025

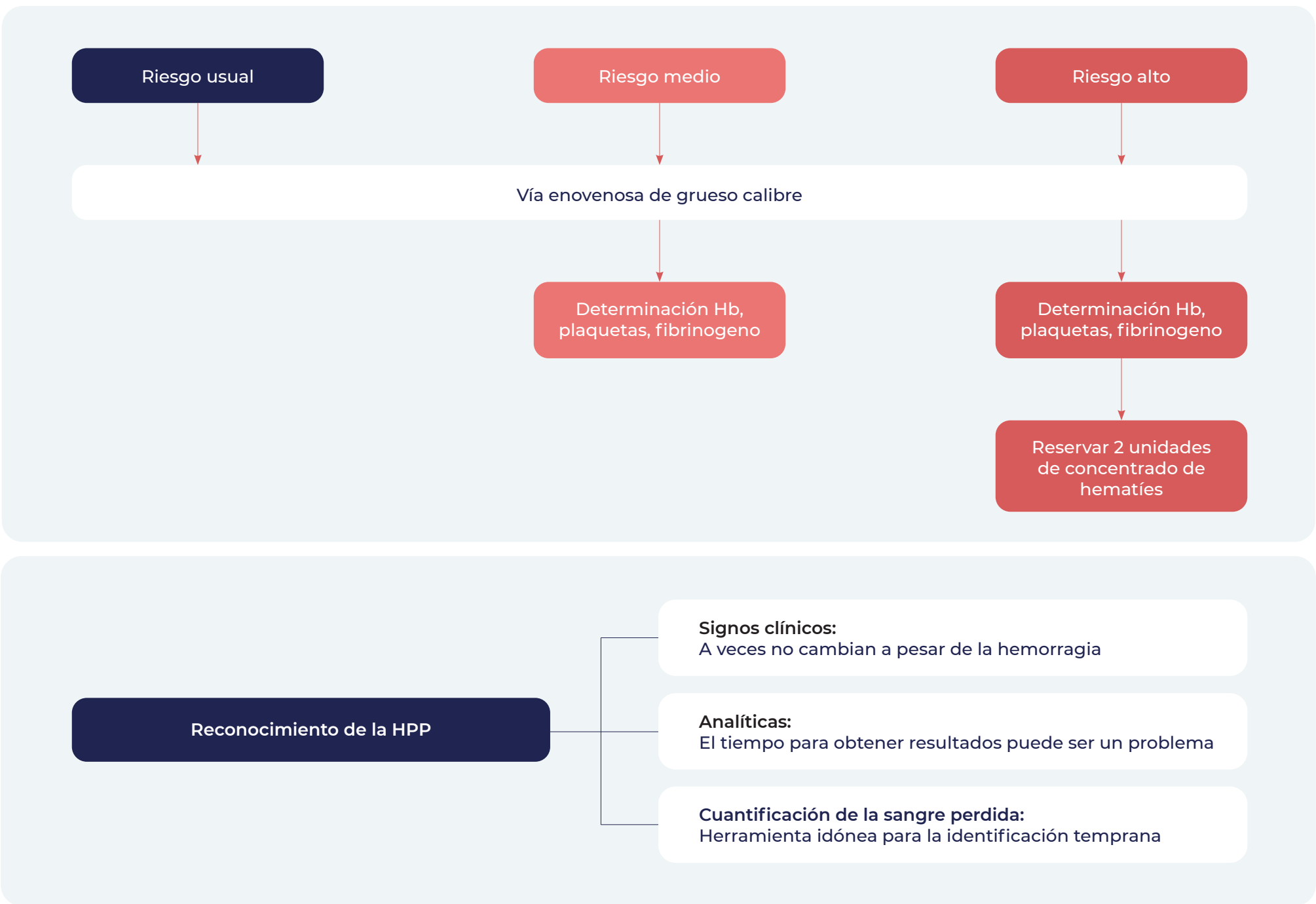
3. PRACTICAL CONSIDERATIONS FOR RESPONDING TO POSTPARTUM HAEMORRHAGE

Fernanda Cristina Paes

Aspectos que debe cubrir un protocolo hospitalario para la HPP

1. EVALUAR EL RIESGO, ESTAR PREPARADO PARA LOS RIESGOS QUE HAYA Y CUANTIFICAR LA PÉRDIDA DE SANGRE.

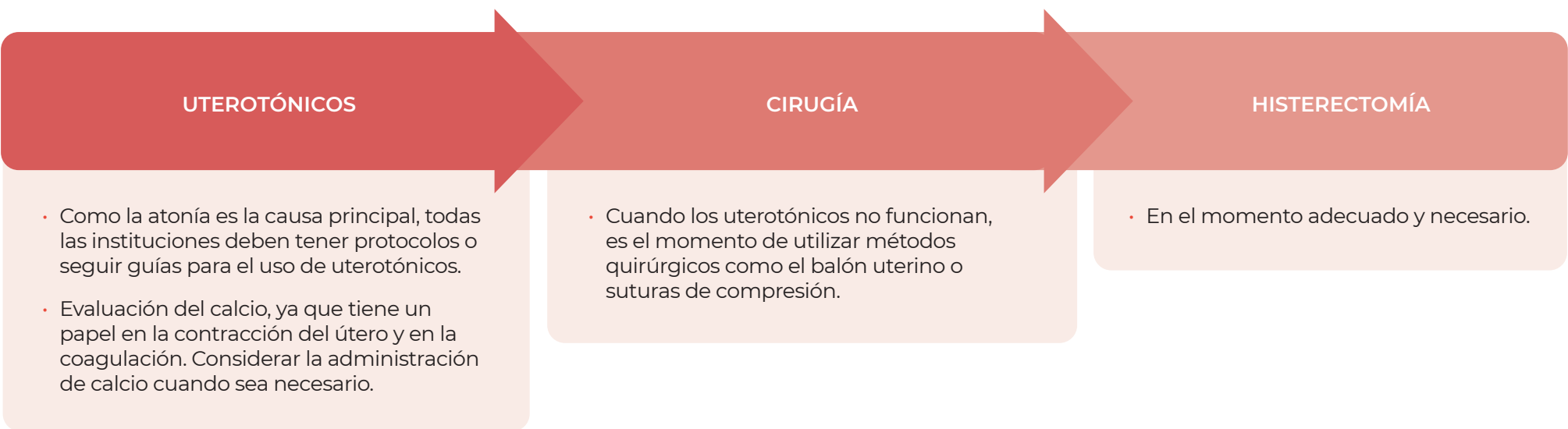
Todas las mujeres que paren tienen cierto riesgo de HPP. Según la siguiente clasificación del riesgo de HPP se puede evaluar y abordar cada caso.



2. TRATAR LA CAUSA, ESCALAR LA ATENCIÓN Y SEGUIMIENTO CUANDO LA SANGRE PERDIDA SEA > 1000 mL:

Tratamiento de la causa

El abordaje será distinto, dependiendo de cuál o cuáles de las 4T sean la causa.



Evaluación y escalado de la atención

- ✓ Evaluación obstétrica del tono uterino cada 3 minutos.
- ✓ Objetivo: que el tono uterino sea el adecuado 10 minutos después del parto.
- ✓ Si no, escalar a métodos no farmacológicos lo antes posible.

Seguimiento

- ✓ Evaluación del tono cada 15 minutos y del sangrado vaginal durante las 2 horas posteriores al parto (momento más crítico).

3. CUANDO ESTAMOS EN FRENTE DE UN SANGRADO MASIVO: REANIMAR AL PACIENTE, PROPORCIONAR SOPORTE HEMODINÁMICO Y EVITAR LA DISFUNCIÓN ORGÁNICA.

Preguntas que debe hacerse el anestesta

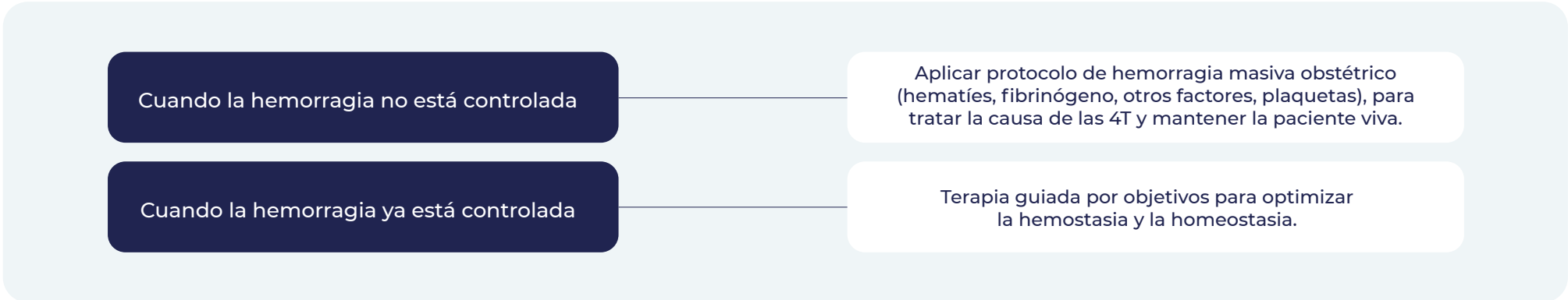


Puntos clave:

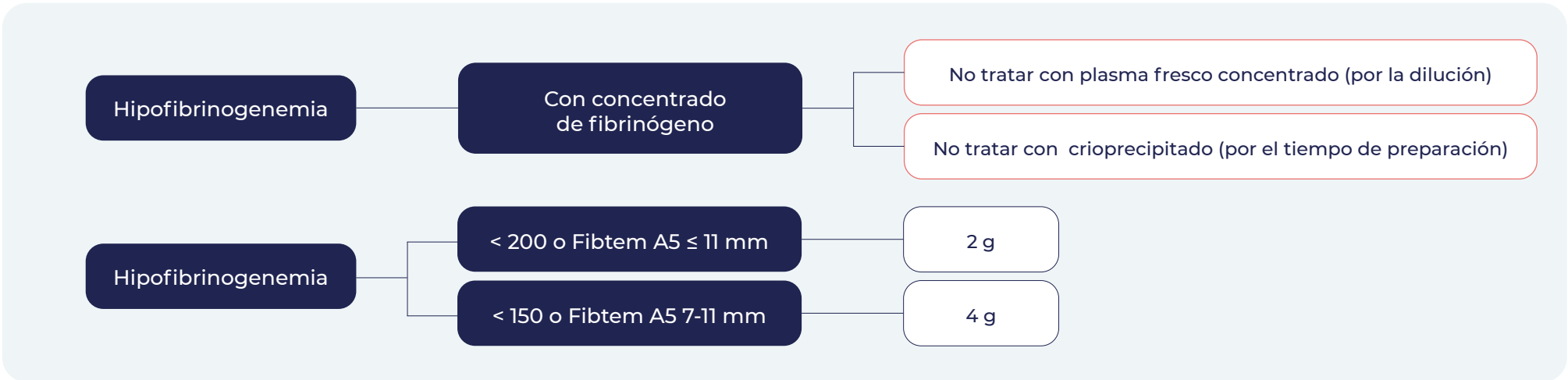
- ✓ Productos para transfundir:

Reemplazo
• Hematíes: guiado por la Hb y la microcirculación
• Plaquetas: si < 50000
• Factores de coagulación
Fibrinógeno
• Los niveles bajos de fibrinógeno (<2g/L) se asocian a un mayor riesgo de sangrado y HPP grave.

- ✓ Acceso rápido al banco de sangre.
- ✓ Aplicar correctamente el tratamiento en cada situación:



- ✓ Test en el punto de atención y monitorización cada 30 minutos.
- ✓ Diferenciar y tratar consecuentemente la condición:



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Song KH, Choi ES, Kim HY, Ahn KH, Kim HJ. Patient blood management to minimize transfusions during the postpartum period. *Obstet Gynecol Sci* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jun 5];66(6):484. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10663398/>
2. Kaserer A, Castellucci C, Henckert D, Breymann C, Spahn DR. Patient Blood Management in Pregnancy. *Transfusion Medicine and Hemotherapy* [Internet]. 2023 Jun 6 [cited 2025 Jun 5];50(3):245–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37435001/>
3. Shander A, Hardy JF, Ozawa S, Farmer SL, Hofmann A, Frank SM, et al. A Global Definition of Patient Blood Management. *Anesth Analg* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Apr 25];135(3):476–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147598/>
4. Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S, Milman N, Holzgreve W, Breymann C, et al. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfusion Medicine* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2025 Jun 5];28(1):22–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722245/>
5. Hofer S, Blaha J, Collins PW, Ducloy-Bouthors AS, Guasch E, Labate F, et al. Haemostatic support in postpartum haemorrhage: A review of the literature and expert opinion. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Jun 5];40(1):29–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36131564/>
6. Mootz AA, Kowalczyk JJ, Seifert SM, Katz D, Reale SC. Postpartum hemorrhage assessment and targeted treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 Jun 5];38(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39764812/>
7. Yunas I, Islam MA, Sindhu KN, Devall AJ, Podeseck M, Alam SS, et al. Causes of and risk factors for postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2025 Apr 26 [cited 2025 Jun 5];405(10488):1468–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40188841>
8. Lilley G, Burkett-St-Laurent D, Precious E, Bruynseels D, Kaye A, Sanders J, et al. Measurement of blood loss during postpartum haemorrhage. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2025 Jun 5];24(1):8–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25433576/>
9. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2017 May 27 [cited 2025 Jun 5];389(10084):2105–16. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673617306384>
10. Ker K, Shakur-Still H, Sentilhes L, Pacheco LD, Saade G, Deneux-Tharaux C, et al. Tranexamic acid for the prevention of postpartum bleeding: Protocol for a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Gates Open Res* [Internet]. 2023 Oct 26 [cited 2025 Jun 5];7(10463):1657–67. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673624021020>
11. Bouthors AS, Hureau M, Butwick A. Is prophylactic tranexamic acid effective in preventing postpartum hemorrhage? almost certainly no. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2025 May 1 [cited 2025 Jun 5];62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40187036/>
12. de Lloyd LJ, Bell SF, Roberts T, Freyer Martins Pereira J, Bray M, Kitchen T, et al. Early viscoelastometric guided fibrinogen replacement combined with escalation of clinical care reduces progression in postpartum haemorrhage: a comparison of outcomes from two prospective observational studies. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2025 Jun 5];59:104209. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959289X24000505>
13. Bell SF, Taylor H, Pallmann P, Collins P. Relationship between the dual platelet-inhibited ROTEM® Sigma FIBTEM assay and Clauss fibrinogen during postpartum haemorrhage. *Anaesthesia* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2025 Jun 5];80(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39454095/>





# The patient I will never forget

Moderador: Eleni Arnaoutoglou

Martes, 27 de mayo de 2025

## 1. A PATIENT ON TICAGRELOR WHO NEEDED EMERGENCY SURGERY FOR PERITONITIS

Ecaterina Scarlatescu



### PRESENTACIÓN

Paciente 73 años que acudió a urgencias con vómitos, dolor abdominal difuso, pálido, febril y confuso.

- Presentaba taquicardia, hipotensión, oliguria, taquipnea y SaO2 96%.
- Comorbilidades: hipertensión, dislipidemia, obesidad y DM2.
- Infarto de miocardio tres semanas antes, que requirió colocación de 2 stents.
- Complicación por oclusión intra-stent aguda resuelta mediante aspiración del trombo.
- Tratamiento con AAS 10 mg/día y ticagrelor 90 mg x 2/día, entre otros.



### DIAGNÓSTICO

- Anemia, leucocitosis, reacción inflamatoria (↑ fibrinógeno, ↑ PCR), ↑ creatinina, ↑ urea, ↑ bilirrubina.
- TAC: Colecistitis gangrenosa con perforación de la vesícula biliar, neumoperitoneo.
- Rx tórax: corazón agrandado, congestión pulmonar, edema intersticial, derrame pleural.

LAPAROTOMÍA DE URGENCIA INDICADA,  
PERO EL PACIENTE HABÍA TOMADO 90 MG DE TICAGRELOR MENOS DE 6 H ANTES DEL INGRESO.

#### ALTO RIESGO TROMBÓTICO (STENTS)

Considerar puente con cangrelor (acción ultracorta) o con inhibidores de acción corta de la glicoproteína IIb/IIIa<sup>1-3</sup>.

#### ALTO RIESGO HEMORRÁGICO (CIRUGÍA GASTROINTESTINAL)

Transfusión plaquetaria para neutralizar el riesgo de los antiplaquetarios<sup>4</sup>.

### OPCIONES DE TRATAMIENTO QUE PODRÍAN CONSIDERARSE ANTES DE LA CIRUGÍA:

- Neutralización del AAS: Transfusión de 0,5-0,7 x 10<sup>11</sup> de plaquetas / 10 kg.
- Neutralización de ticagrelor:
  - ✗ La transfusión de plaquetas no es eficiente si se ha tomado en las últimas 24 h<sup>4,5</sup>.
  - ✗ Bentracimab es el primer antídoto para ticagrelor<sup>6</sup>, pero no está disponible para uso clínico actualmente.
  - ✗ Hemoabsorción: un hemofiltro polimérico intraoperativo reduce la gravedad de la hemorragia periquirúrgica<sup>7,8</sup>, pero en este caso clínico en concreto no hubo suficiente tiempo para proceder con la hemoabsorción.
  - ✗ Albúmina sérica: el 99% de ticagrelor se asocia a la albúmina, y la albúmina disocia el ticagrelor de las plaquetas in vitro<sup>9</sup>.
  - ✗ Los agentes hemostáticos (Fibrinogeno, FXIII, tranexámico) producen un efecto en la hemostasis, pero no en la función plaquetaria<sup>10</sup>.



### MANEJO

- Catéter venoso central y vía arterial.
- Infusión de 300 ml de albúmina al 20 % (60 g) para alcanzar un nivel plasmático de albúmina de 4,4 g/dL.
- No fue posible repetir la prueba de función plaquetaria debido al horario de funcionamiento del laboratorio.
- Cirugía: colecistectomía, evacuación del absceso y resección hepática mínima, lavado y drenaje de la cavidad peritoneal.
- Sangrado de 800 ml sin necesidad de transfusión de plaquetas, mínimo soporte vasopresor y 1 unidad de hematíes transfundida (por Hb = 7,5 g /dL).

### CONCLUSIONES DEL CASO:

- Son necesarios más datos y recomendaciones sobre el manejo de los pacientes tratados con ticagrelor que deben recibir una cirugía de urgencia.
- Es necesario desarrollar antídotos específicos y redactar protocolos.
- Es recomendable personalizar el manejo mediante la evaluación de la función plaquetaria.
- Es recomendable incrementar la disponibilidad de la terapia puente y fomentar la educación sobre sus indicaciones y usos .



# The patient I will never forget

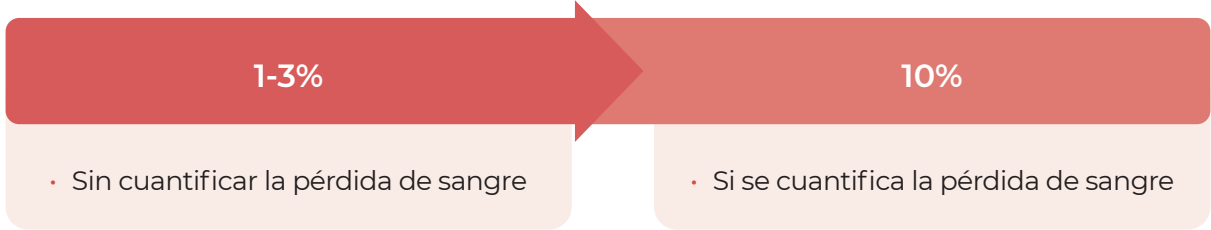
Moderador: Eleni Arnaoutoglou

Martes, 27 de mayo de 2025

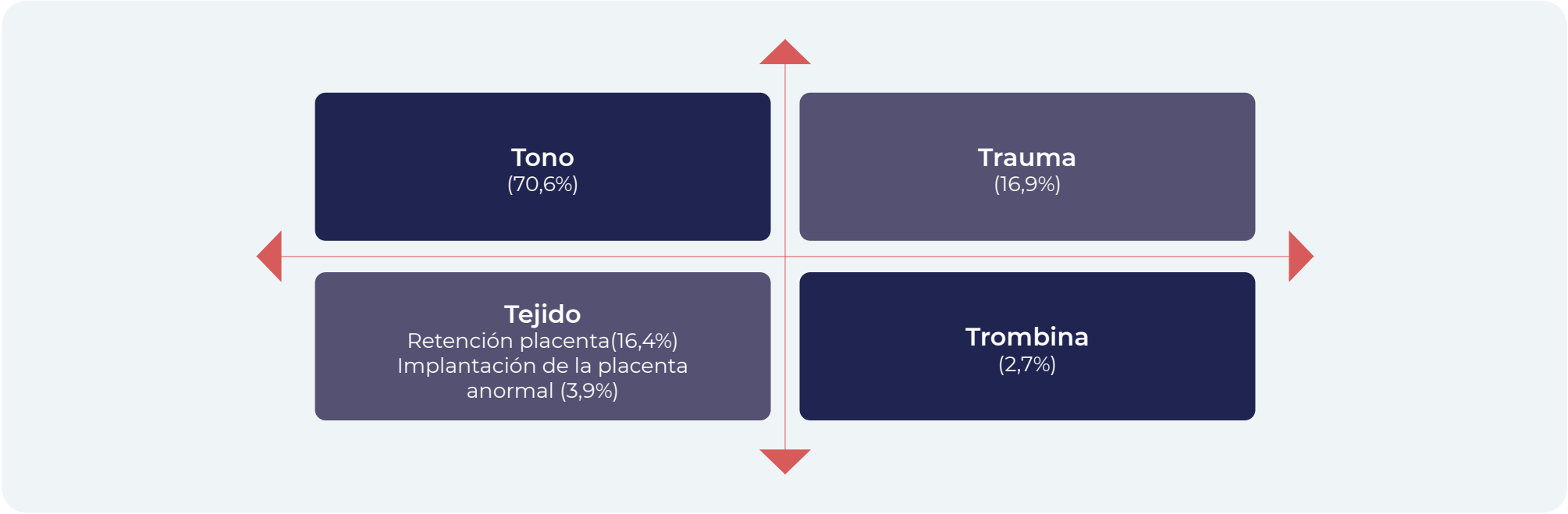
## 2. PERIPARTUM HAEMORRHAGE: A CHALLENGING SITUATION

Christian von Heymann


La definición actual de hemorragia posparto (HPP) contempla el reconocimiento de los síntomas de shock circulatorio aparte de la pérdida de sangre<sup>11,12</sup>. La incidencia de la HPP está incrementando en los últimos años, probablemente debido a un uso mayor de la oxitocina. La incidencia de la HPP identificada incrementa si se cuantifica el volumen de sangre perdido:



La causa de HPP puede ser variada y multifactorial<sup>13</sup>:




También existen diferentes factores de riesgo que se clasifican según su nivel de asociación con la HPP. Aquellos con OR > 2 están altamente asociados<sup>13</sup>.



**PRESENTACIÓN**

Paciente 24 años, sana, sin ningún trastorno de la coagulación, con cesárea programada.

- Hemorragia intraoperatoria debido a atonía uterina.
- Se administraron uterotónicos: oxitocina ➡ sulprostona ➡ PGE2 y se administró ácido tranexámico.
- Posteriormente, se redujo la hemorragia y la paciente estaba hemodinámicamente estable, sin necesidad de transfusión.
- Derivación a la UCI postquirúrgica.



**EVOLUCIÓN EN LA UCI POSTQUIRÚRGICA**

- Hemorragia persistente sin trauma en el tracto genital ➡ transfusión de sangre por Hb 5-7 g/dL.
- Como la paciente seguía hemodinámicamente inestable a pesar de dosis crecientes de norepinefrina ➡ laparotomía: hemostasis quirúrgica + suturas B-Lynch.
- A las horas incrementó de nuevo el sangrado vaginal y se aplicaron las siguientes medidas, que detuvieron el sangrado:
  - Compresión uterina manual
  - Concentrado de complejo de protrombina y fibrinógeno
  - rFVIIa
- Medidas finales de transfusión aplicadas:
  - 18 unidades de hematíes
  - 12 unidades de plasma fresco congelado
  - 3 concentrados de plaquetas
- A la mañana siguiente se retira la sulprostona y vuelve a incrementar la hemorragia, con nuevos requerimientos transfusionales:
  - 4 unidades de hematíes
  - 3 unidades de plasma fresco congelado
- Finalmente se practica histerectomía y se administra lo siguiente:
  - 12 unidades de hematíes
  - 10 unidades de plasma fresco congelado

### CONCLUSIONES DEL CASO:

- La paciente presentó atonía uterina incontrolada con sangrado refractario que termina con histerectomía.
- La transfusión masiva mantuvo a la paciente hemodinámicamente estable, pero solo se consiguió detener la hemorragia mediante la histerectomía.

### DISCUSIÓN

PUNTOS DE BUENA GESTIÓN	ASPECTOS A MEJORAR	CUÁL SERÍA EL MANEJO ACTUAL
<ul style="list-style-type: none"><li>• Comunicación</li><li>• Prevención del fallo orgánico secundario</li><li>• Protocolo de tratamiento interdisciplinario</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Monitorización del útero por ecografía</li><li>• Angiografía para parar el sangrado</li><li>• Test de coagulación en el punto de atención</li><li>• Uso temprano de balón Bakri y rFVIIa</li><li>• Reintervención</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aplicación temprana de taponamiento con Celox® con suturas</li><li>• Uso temprano de angiografía</li><li>• Uso de un recuperador de sangre</li></ul>



# The patient I will never forget

Moderador: Eleni Arnaoutoglou

Martes, 27 de mayo de 2025

## 3. EPIDURAL HAEMATOMA IN A PATIENT UNDER ANTIPLATELET THERAPY THAT UNDERWENT ENDOVASCULAR TREATMENT FOR ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM UNDER SPINAL ANAESTHESIA

Panagiota Stratigopoulou



### PRESENTACIÓN

- Paciente hombre de 72 años con hipertensión y enfermedad arterial coronaria estable, con intervención coronaria percutánea electiva 5 meses antes.
- En tratamiento con doble terapia antiplaquetaria con aspirina y clopidogrel, y terapia con estatinas, IECA y betabloqueantes.
- El paciente presenta aneurisma aórtico abdominal infrarrenal.

Preguntas que surgen con un paciente con doble terapia antiplaquetaria que debe ser intervenido mediante cirugía vascular electiva:

- ❓ Riesgo hemorrágico que comporta la cirugía
- ❓ Riesgo trombótico del paciente
- ❓ Tratamiento antiplaquetario a interrumpir
- ❓ Indicación de terapia puente
- ❓ Elección de la técnica anestésica

- Según la clasificación del riesgo hemorrágico de las cirugías no cardíacas de la *European Society of Cardiology*, se trataría de una intervención de alto riesgo de hemorragia, tanto por el aneurisma como por la punción lumbar<sup>14</sup>.
- Según las mismas guías, el riesgo trombótico no era alto y se decidió continuar con AAS e interrumpir clopidogrel cinco días antes de la cirugía<sup>14</sup>.
- La anestesia neuraxial es aceptable si la dosis de AAS es baja y clopidogrel se suspende apropiadamente<sup>15</sup>.



### PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

- Se anestesia en la L3-L4 con fentanilo y ropivacaína, y se administra 5000 UI de heparina 30 minutos después de la anestesia.
- Cirugía de 3,5 horas con el paciente hemodinámicamente estable.

### EVOLUCIÓN EN LA UCI POSTQUIRÚRGICA

- El paciente presentó parálisis flácida de miembros inferiores, sin fuerza muscular, movimiento ni reflejos.
- ROTEM y test de coagulación dentro de la normalidad.
- TAC sin hallazgos patológicos.
- Derivación a hospital con RMN y departamento de neurocirugía



### DIAGNÓSTICO

Compresión espinal por hematoma epidural ➡ Cirugía de urgencia y alta a los 7 días con déficit sensitivo y motor residual leve.

Características del hematoma epidural<sup>16</sup>

Signos y síntomas	Diagnóstico	Manejo
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dolor de espalda repentino</li><li>• Déficit motor y sensitivo</li><li>• Incremento del dolor con presión, tos o estornudos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• RMN de toda la columna</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Consulta a neurología de urgencia</li><li>• Decompresión en un máximo de 8 horas porque las secuelas dependen de la gravedad y la duración del déficit inicial</li></ul>

Consideraciones en cuanto a la anestesia en casos de Reparación Endovascular de Aneurisma (EVAR, por sus siglas en inglés):

#### 1. Técnica anestésica

Según un reciente metaanálisis, la anestesia regional se asocia a una menor mortalidad, número de MACE, ingresos en la UCI y a ingresos hospitalarios más cortos por EVAR<sup>17</sup>.

#### 2. Administración de heparina

Las guías de 2018 recomiendan un mínimo de 1 hora para reducir el riesgo de hematoma espinal<sup>18</sup>.

No hay evidencia proveniente de ECA, pero el objetivo debe ser mantener el tiempo de coagulación activado 2-2,5 x valor basal.

#### 3. Tiempo de coagulación activado

#### 4. Idoneidad de la terapia antitrombótica doble con AAS y heparina IV.

### CONCLUSIONES DEL CASO:

- Los pacientes quirúrgicos con doble terapia antitrombótica requieren un manejo multidisciplinar y colaborativo entre cirujanos, cardiólogos y anestelistas para prepararse para lo inesperado.
- Son necesarias guías para el manejo de dichos pacientes.
- El manejo debe ser individualizado.
- Es aconsejable tener alta sospecha de hematoma epidural después de la anestesia neuraxial en pacientes con riesgo de sangrado, aunque este sea leve.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kietaihl S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 May 5];40(4):226–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36855941/>
2. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, Arcelus JI, Dager WE, Dunn AS, et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2025 Jun 12];162(5):e207–43. Available from: <https://journal.chestnet.org/action/showFullText?pii=S0012369222013599>
3. Swan D, Loughran N, Makris M, Thachil J. Management of bleeding and procedures in patients on antiplatelet therapy. *Blood Rev* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Jun 12];39:100619. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0268960X1930133X>
4. Godier A, Garrigue D, Lasne D, Fontana P, Bonhomme F, Collet JP, et al. Management of antiplatelet therapy for non elective invasive procedures of bleeding complications: proposals from the French working group on perioperative haemostasis (GIHP), in collaboration with the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). *Anaesth Crit Care Pain Med* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2025 Jun 12];38(3):289–302. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30366119/>
5. Zafar MU, Smith DA, Baber U, Sartori S, Chen K, Lam DW, et al. Impact of Timing on the Functional Recovery Achieved With Platelet Supplementation After Treatment With Ticagrelor. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2025 Jun 12];10(8). Available from: [/doi/pdf/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005120?download=true](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005120?download=true)
6. Bhatt DL, Pollack C V, David Mazer C, Angiolillo DJ, Gabriel Steg P, James SK, et al. Bentracimab for Ticagrelor Reversal in Patients Undergoing Urgent Surgery on behalf of the REVERSE-IT Investigators \*. 2021;
7. Hassan K, Geidel S, Zamvar V, Tanaka K, Knezevic-Woods Z, Wendt D, et al. Intraoperative ticagrelor removal via hemoadsorption during on-pump coronary artery bypass grafting. *JTCVS Open* [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2025 Jun 12];15:190–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37808047/>
8. Michael Mack, Richard Whitlag, Michael Gibson. A Pivotal Randomized, Sham-controlled Trial Examining The Safety And Efficacy Of Intraoperative Removal Of Ticagrelor In Patients Undergoing Urgent Cardiac Surgery (LB4). In: The American Association for Thoracic Surgery [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 12]. Available from: <https://www.aats.org/resources/a-pivotal-randomized-sham-cont-8305>
9. Schoener L, Jellinghaus S, Richter B, Pfluecke C, Ende G, Christoph M, et al. Reversal of the platelet inhibitory effect of the P2Y12 inhibitors clopidogrel, prasugrel, and ticagrelor in vitro: a new approach to an old issue. *Clinical Research in Cardiology* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2025 Jun 12];106(11):868–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28653184/>
10. Teng R, Mitchell PD, Butler K. The effect of desmopressin on bleeding time and platelet aggregation in healthy volunteers administered ticagrelor. *J Clin Pharm Ther* [Internet]. 2014 [cited 2025 Jun 12];39(2):186–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24444280/>
11. Fitzgerald I, Corcoran P, McKernan J, Connell RO, Greene RA. Trends, causes and factors associated with primary Postpartum Haemorrhage (PPH) in Ireland: A review of one million hospital childbirths. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Jun 12];301:258–63. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030121152400438X>
12. Greene RA, McKernan J, Manning E, Corcoran P, Byrne B, Cooley S, et al. Major obstetric haemorrhage: Incidence, management and quality of care in Irish maternity units. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2025 Jun 12];257:114–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33383410/>
13. Yunas I, Islam MA, Sindhu KN, Devall AJ, Podsek M, Alam SS, et al. Causes of and risk factors for postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2025 Apr 26 [cited 2025 Jun 5];405(10488):1468–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40188841>
14. Halvorsen S, Mehili J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgeryDeveloped by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *Eur Heart J* [Internet]. 2022 Oct 14 [cited 2023 May 4];43(39):3826–924. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/39/3826/6675076>
15. Kietaihl S, Ferrandis R, Godier A, Llau J, Lobo C, Macfarlane AJ, et al. Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs: Joint ESAIC/ESRA guidelines. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2023 Jun 6];39(2):100–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34980845/>
16. Bos EME, Haumann J, de Quelerij M, Vandertop WP, Kalkman CJ, Hollmann MW, et al. Haematoma and abscess after neuraxial anaesthesia: a review of 647 cases. *Br J Anaesth* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2025 Jun 12];120(4):693–704. Available from: <https://www.bjanaesthesia.org/action/showFullText?pii=S0007091217542129>
17. Florencio de Mesquita C, Queiroz I, Fontoura MMM, Ruelas MG, Tavares AH, Barbosa LM, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Local-Regional versus General Anesthesia for Elective Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2025 Apr [cited 2025 Jun 12]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40307134/>
18. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2025 Jun 12];43(3):263–309. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29561531/>