

# Bleeding news

## 22nd 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.

### PBM – FROM NEW KID ON THE BLOCK TO STANDARD OF CARE

28 abril. Plenary Session 1

**PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM) IN CARDIAC SURGERY**

A Global Definition of Patient Blood Management  
Aryeh Shander, New Jersey, US

PBM- from new kid on the block to standard of care  
Dr. Axel Hofmann, Basel, Switzerland

#### PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

El concepto se está adoptando universalmente, pero su implementación supone un reto por falta de acuerdo o de comprensión sobre su definición entre diferentes especialidades y/o sistemas sanitarios. La SABM<sup>1</sup>, la NATA<sup>2</sup> y la IFPBM<sup>3</sup> consensuaron una definición:

“El PBM es un enfoque centrado en el paciente, sistemático y basado en la evidencia que persigue mejorar los resultados mediante el manejo y la conservación de la propia sangre del paciente, al tiempo que promueve la seguridad y el empoderamiento de este”<sup>1</sup>

El COVID evidencia una gran necesidad de manejar la demanda de hemo-productos de una manera segura y adecuada<sup>3</sup>

Un adecuado PBM es uno de los puntos necesarios para salvaguardar las reservas de hemoderivados<sup>3</sup>

El PBM se consideraba sub-óptimo y con poca implementación en la Práctica Clínica Habitual (2015)

**Nuevo paradigma del PBM según la OMS (2021)<sup>4</sup> que constituye el ABC**

**(A) Anemia**  
Detección y manejo de la anemia y el déficit de hierro

**B (Blood Loss)**  
Minimización de la pérdida de sangre y optimización de la coagulación.

**C (Coagulopathy)**  
Nivelación y optimización específica del paciente de su tolerancia fisiológica a la anemia.

La implementación eficaz del PBM es uno de los objetivos estratégicos de la OMS para optimizar la práctica transfusional y mejorar los resultados de los pacientes<sup>1,5</sup>

**3 pilares iniciales del PBM según la OMS (2010)<sup>2</sup>**

Optimizar el volumen sanguíneo

Minimizar las pérdidas sanguíneas

Optimizar la tolerancia a la anemia

**¿Qué ventajas nos aporta este nuevo paradigma?<sup>4</sup>**

- Reducir los costes sanitarios
- Mejorar la salud de la población global
- Mejorar la seguridad del paciente.
- Avanzar en la educación y empoderamiento del paciente.
- Reducir significativamente la demanda por alógenos
- Mitigar algunas de las limitaciones de recursos en el cuidado de la salud.

<sup>1</sup>Society for the Advancement on PBM; <sup>2</sup>Network for the advancement of PBM, hemostasis and thrombosis; <sup>3</sup>International Foundation for Patient Blood Management

**Patient Blood Management (PBM) es un término cada vez más adoptado universalmente, aunque su implementación supone un reto debido a la falta de acuerdo o de comprensión sobre su definición.**

Para conseguir un entendimiento común del concepto de PBM por profesionales de diferentes especialidades y homogeneizar la actividad al respecto entre los diferentes sistemas sanitarios, es necesario que se defina de forma global. Para ello, se reunió el mayor número posible de expertos en PBM (no solamente facultativos), en un esfuerzo impulsado por la SABM (Society for the Advancement on PBM), la NATA (Network for the advancement of PBM, hemostasis and thrombosis) y la IFPBM (International Foundation for Patient Blood Management). Se consensó una definición global del PBM como:

“El PBM es un enfoque centrado en el paciente, sistemático y basado en la evidencia que persigue mejorar los resultados mediante el manejo y la conservación de la propia sangre del paciente, al tiempo que promueve la seguridad y el empoderamiento de este”<sup>1</sup>.

“PBM es un proceso organizado y centrado en el paciente en el que el equipo médico coordina los esfuerzos necesarios para manejar y preservar la sangre del propio paciente.”

**Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mejora del PBM es un reto en los servicios de hematología y constituye una acción prioritaria en el ámbito de la salud. En la 63ª Asamblea de la OMS en 2010 se establecieron los tres pilares iniciales del PBM<sup>2</sup>:**

1. Optimizar el volumen sanguíneo del paciente.
2. Minimizar las pérdidas sanguíneas.
3. Optimizar tolerancia a la anemia.

En 2015, el PBM se consideraba sub-óptimo y con poco nivel de implementación en la práctica clínica habitual. En 2020, a causa de la pandemia por el COVID-19, se evidenció la gran necesidad de manejar la demanda de sangre y los productos derivados de una manera segura y adecuada<sup>3</sup>. Como resultado, la OMS publicó un documento acerca de la seguridad y el adecuado suministro de sangre durante la crisis sanitaria, en el que un adecuado PBM se postulaba como uno de los puntos necesarios para salvaguardar las reservas de hemoderivados<sup>3</sup>.

Además, la OMS publicó en 2020 un documento para generar un marco de actuación con el objetivo de asegurar el acceso global a productos hemoderivados seguros, efectivos y de calidad garantizada (2020-2023)<sup>5</sup>, que contenía los siguientes 6 principales objetivos estratégicos:

1. Un sistema nacional de sangre adecuadamente estructurado, bien coordinado y con recursos sostenibles;
2. Un marco nacional apropiado de controles reglamentarios, normas nacionales y programas de evaluación de la calidad;
3. Servicios de sangre en funcionamiento y administrados de manera eficiente;
4. La implementación efectiva del PBM para *optimizar la práctica transfusional*.
5. Vigilancia, hemovigilancia y fármaco-vigilancia eficaces, respaldadas por sistemas completos y precisos de recopilación de datos;
6. Alianzas, colaboración e intercambio de información para lograr prioridades clave y abordaje conjunto de los desafíos y las amenazas emergentes a nivel mundial, regional y nacional.

# Bleeding news



Patient Blood Management

SPECIAL ARTICLE

## A Global Definition of Patient Blood Management

Aryeh Shander, MD,\*† Jean-Francois Hardy, MD,‡§ Sherri Ozawa, RN,†|| Shannon L. Farmer, DHSc,¶##\*\*\*†† Axel Hofmann, Dr.rer.medico,¶\*\*\*‡‡ Steven M. Frank, MD,§§ Daryl J. Kor, MD,||¶¶ David Faraoni, MD,§## and John Freedman, MD,\*\*\*††† Collaborators

**Patient Blood Management is a patient-centered, systematic, evidence-based approach to improve patient outcomes by managing and preserving a patient's own blood, while promoting patient safety and empowerment.**

Shander A, Hardy J, Ozawa S, et al. A Global Definition of Patient Blood Management. *Anesth Analg*. Feb 10 2022

Como resultado de la opinión de un comité externo de 70 expertos internacionales en una guía-resumen sobre implementación y puesta en marcha del PBM, el 4º objetivo estratégico de la OMS fue modificado, redactándose como "implementación eficaz de PBM para mejorar los resultados de los pacientes (en lugar de "optimizar la práctica transfusional"). Este cambio de paradigma define el concepto de PBM.

El nuevo paradigma del PBM aparece en el ABC<sup>4</sup>:

- **A (Anemia):** Detección y manejo de la anemia y el déficit de hierro.
- **B (Blood Loss):** Minimización de la pérdida de sangre y optimización de la coagulación.
- **C (Coagulopathy):** nivelación y optimización específica del paciente de su tolerancia fisiológica de la anemia.



World Health Organization. The urgent need to implement patient blood management: policy brief. ISBN 978-92-4-002574-4 (electronic version), 2021

En 2021 la OMS publicó un documento titulado "The Urgent Need to Implement PBM: policy resume" como base para aquellos centros hospitalarios que quieran poner en marcha programas de PBM.

**Las 3 Es: son la clave que fundamenta la pertinencia de tener un "global standard of care" de los PBM. El no realizarlo supondría el crecimiento de la morbilidad y mortalidad.**

- **Evidencia:** Mediante estudios de *Real World Evidence*, *Case-control* y estudios de cohorte.
- **Economía:** obtener mucho de poco.
- **Ética:** es una obligación ética no ignorar este tipo de problemas médicos

El PBM es una prioridad global para la que existe evidencia científica, es económicamente eficiente y no puede ignorarse desde un punto de vista ético, no solo por la sociedad en general sino también por las poblaciones más vulnerables, los pacientes individuales y los donantes.

### Ventajas de este nuevo paradigma<sup>4</sup>:

- Mejorar la salud de la población global y los *clinical outcomes* de cientos de miles de cirujanos, médicos y pacientes obstétricos.
- Reducir los costes sanitarios en miles de millones de dólares.
- Mejorar la seguridad del paciente.
- Avanzar en la educación y empoderamiento del paciente.
- Reducir significativamente la demanda por alogénicos de los componentes sanguíneos/ dependencia al sistema de transfusión nacional.
- En países con un nivel de ingresos medianos y bajos, ayuda a mitigar algunas de las limitaciones de recursos en el cuidado de la salud.

# BIBLIOGRAFÍA

---

1. Shander A, Hardy JF, Ozawa S, Farmer SL, Hofmann A, Frank SM, et al. A Global Definition of Patient Blood Management. *Anesth Analg*. 2022.
2. World Health Organization. "WHO global forum for blood safety: patient blood management." Dubai: WHO (2011).
3. World Health Organization. Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19): interim guidance, 20 March 2020. No. WHO/2019-nCoV/BloodSupply/2020.1. World Health Organization, 2020.
4. World health organization. The urgent need to implement patient blood management: policy brief. ISBN 978-92-4-003574-4 (electronic version), 2021.
5. World Health Organization. "Action framework to advance universal access to safe, effective and quality-assured blood products 2020–2023." (2020).

# Bleeding news

## 22nd 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.

### AVOIDING BLEEDING AND BLOOD LOSS, BUT HOW?

28 abril. Plenary Session 3

**PBM – AVOIDING BLEEDING AND BLOOD LOSS, BUT HOW?**

1 Reversal of DOACs-therapeutic cornerstone or pure luxury?  
Marc SAMAMA, Paris, France

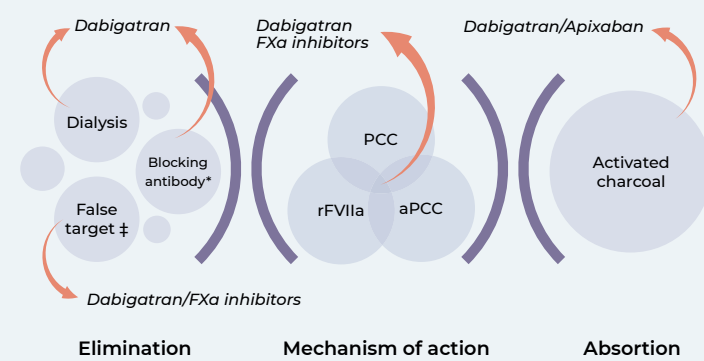
2 Avoid Bleeding and Blood loss, but How?  
Sibylle A. Kietzke, Vienna, Austria

3 Cold stored platelets- a game changer in trauma bleeding?  
Paolo Rebulla, Milan, Italy

#### 1. REVERSIÓN DOACs EN PACIENTE BAJO TERAPIA ACTIVA Y PROCEDIMIENTO URGENTE NO DIFERIBLE

- Reglas aceptadas en general:
  - Suspensión de los xabanos 3 días antes
  - Suspensión de dabigatrán 4-5 días antes

- Estrategias posibles para reversión<sup>1</sup>:



- Carbón activado durante las seis primeras horas tras ingesta del DOAC
- La hemodiálisis ha demostrado buenos resultados eliminando dabigatrán<sup>2</sup>
- Se han observado buenos resultados con el uso de PCC<sup>1</sup> antes de cirugía urgente en pacientes tratados con rivaroxabán y apixabán<sup>3</sup>.
- Antídotos específicos (No hay una idea muy clara de sus efectos adversos. Deben restringirse a situaciones de sangrado mayor)
  - Idarucizumab: Efectividad como reversor en pacientes con sangrado descontrolado o previo a cirugía urgente (media de tiempo de cesión del sangrado de 2,5 horas; homeostasis peri-procedimiento normal en el 93,4% de los pacientes)<sup>4</sup>
  - Andexanet-alfa: Ensayos prueban una disminución de la actividad anti-factor Xa del 97% para rivaroxabán y del 92% para apixabán<sup>5-7</sup>, aunque se ha asociado con EA<sup>8</sup> graves.
  - Ciraparantag: Aunque aún existe poca evidencia al respecto, parece prometedor.

#### 2. MANEJO DE LA HEMORRAGIA PERIOPERATORIA GRAVE

Se desaconseja el uso profiláctico del fibrinógeno, el PCC y el factor XIII (sí en sangrado clínico o en caso de deficiencia adquirida de alguno de los factores).

##### EN EL SANGRADO POR TRAUMA<sup>9</sup>

- Si el fibrinógeno está bajo en los TVE<sup>10</sup> o en método de Clauss el nivel plasmático es de  $\leq 1,5$  g/L.
- Dosis: Inicialmente, 3-4 g (15-20 unidades de donante único criogénico o 3-4 g de concentrado de fibrinógeno) dosis repetidas guiadas por el laboratorio.

##### EN EL SANGRADO PERIOPERATORIO<sup>9</sup>

###### Concentrado de fibrinógeno

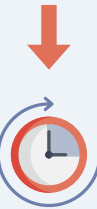
- Dosis: inicial de concentrado de fibrinógeno de 25-50 mg/kg.
- El plasma fresco congelado (FFP) no es suficiente para corregir la hipofibrinogenemia por sí solo.

###### PCC

- En caso de hemorragia perioperatoria grave, se recomienda que los pacientes que toman antagonistas de la vitamina K (AVK) reciban PCC y vitamina K.



Debemos realizar una monitorización sensible y rápida ya que...



Una reducción en el tiempo de actuación de 15 min se traduce en la disminución de la mortalidad a 30 días, menor IRA<sup>11</sup>, menor síndrome de distrés respiratorio, menor tasa de fallo multi-orgánico, de sepsis y de trombosis venosa<sup>9</sup>

#### 3. PLAQUETAS ALMACENADAS EN FRÍO

##### COLD STORAGE

- Reduce el riesgo de la proliferación bacteriana<sup>10</sup>.
- Preserva algunas de las funciones celulares, reduciendo el riesgo de trombosis<sup>10</sup>.
- Funciones hemostáticas *in vitro* superiores frente al almacenamiento a temperatura ambiente<sup>11</sup>.

VS

##### ROOM TEMP STORAGE

- Reducción de la eficacia en el sangrado agudo.
- Aumento del riesgo de contaminación bacteriana y de reacciones sépticas a la transfusión.
- Vida media acortada a 5-7 días.

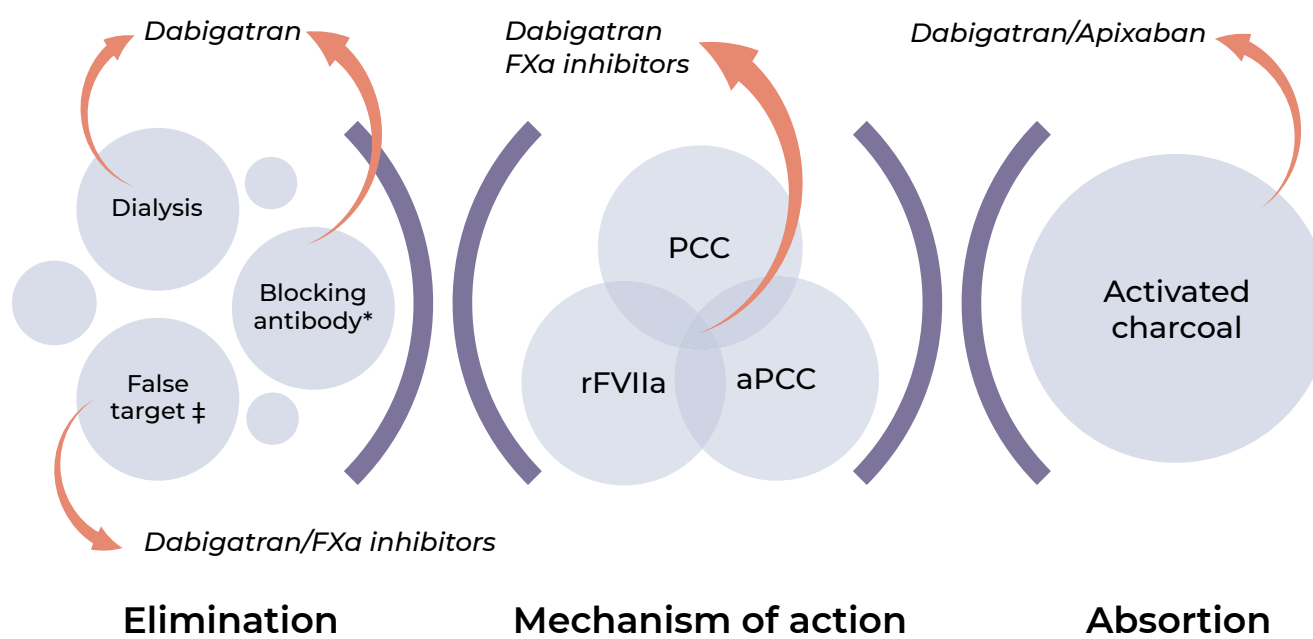
<sup>1</sup>PCC: Concentrados de Complejo Protrombínico; <sup>2</sup>EA: Efectos Adversos; <sup>3</sup>TVE: Test Visco Elástico; <sup>4</sup>IRA: Insuficiencia Renal Aguda

La reversión de los nuevos anticoagulantes orales de acción directa (DOACs) es un aspecto relevante a tener en cuenta, especialmente en el paciente bajo terapia activa y que precisa de un procedimiento urgente y no diferible.

A la hora de enfrentar la terapia con DOACs hay que balancear el riesgo hemorrágico y el trombotico, y aún existen limitaciones en la reversión de estos fármacos.

Entre las reglas aceptadas para evitar el sangrado en los procedimientos no urgentes, están la suspensión de los xabanos 3 días antes y la suspensión de dabigatrán 4-5 días antes.

Según Crowther, existirían **3 estrategias posibles para revertir estos nuevos anticoagulantes**: eliminación, mecanismos de acción o absorción<sup>1</sup>:



Entre las terapias que podrían ser adecuadas para la reversión de los DOACs, tenemos:

Carbón activado (durante las seis primeras horas tras ingesta del DOAC)

Diálisis (solamente para Dabigatrán)

Concentrados de Complejo Protrombínico

Antídotos específicos (Idarucizumab, Andexanet-alfa y Ciraparantag):  
Los antídotos específicos están en discusión y deben restringirse a situaciones de sangrado mayor, pero no hay una idea muy clara de sus efectos adversos. En cuanto a ciraparantag, aunque aún existe poca evidencia al respecto, parece prometedor.

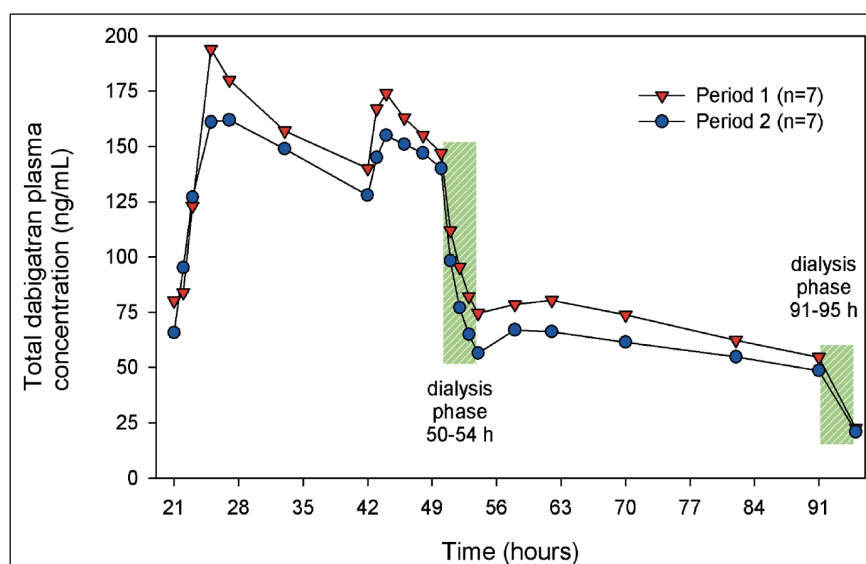


# Bleeding news

Diversos estudios han evaluado la efectividad de estas estrategias para revertir estos anticoagulantes. Se destacan algunos:

## ELIMINACIÓN DEL DABIGATRÁN POR HEMODIÁLISIS<sup>2</sup>:

**Figure 2: Geometrical mean plasma concentration-time profiles of total dabigatran in both treatment periods.** Dabigatran was administered at 0, 21 and 42 h after the first dose; dialysis was performed from 50 to 54 and 91 to 95 h.



La hemodiálisis en cuatro horas eliminó el 48,8% y el 59,3% del dabigatran total del compartimiento central con un flujo sanguíneo objetivo de 200 y 400ml/minuto, respectivamente. La actividad anticoagulante de dabigatran se relacionó linealmente con sus niveles plasmáticos. Hubo una redistribución menor de dabigatran (<16%) al finalizar las sesiones de hemodiálisis.

## CONCENTRADO DE COMPLEJO DE PROTROMBINA (PCC) ANTES DE LA CIRUGÍA URGENTE EN PACIENTES TRATADOS CON RIVAROXABÁN Y APIXABÁN<sup>3</sup>

La mayoría de los pacientes se sometió a operación abdominal (61%), cirugía ortopédica (13%) o inserción de colecistostomía transhepática (10%). El sangrado ocurrió durante el procedimiento en 3 pacientes (5%), ningún paciente requirió PCC adicional y 16 pacientes (26%) recibieron transfusión de sangre total. Las tasas de mortalidad y trombosis a los 30 días fueron del 21% (n=13) y del 3% (n=2), respectivamente. La causa de la muerte estuvo relacionada con la patología primaria, normalmente sepsis. Ningún paciente falleció por sangrado o trombosis.

## REVERSIÓN ESPECÍFICA

Idarucizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado fragmentado, que presenta una afinidad 350 veces mayor por el dabigatran que por la trombina y es muy efectivo durante las 24 horas<sup>12</sup>.

En un estudio de cohortes con idarucizumab, este demostró su efectividad como reversor en pacientes con sangrado descontrolado o previo a cirugía urgente<sup>6</sup>. En el grupo de pacientes con sangrado, la media de tiempo hasta la cesión del sangrado fue de 2,5 horas. En el grupo de pacientes con cirugía urgente, la media de tiempo de iniciación del procedimiento fue de 1,6 horas, y la homeostasis peri-procedimiento se evaluó como normal en el 93,4% de los pacientes. Parece que, en situaciones de emergencia, idarucizumab revertió de forma rápida, duradera y segura el efecto anticoagulante de dabigatran<sup>6</sup>.

Andexanet alfa es el primer antídoto inhibidor del factor Xa aprobado por la FDA en 2018<sup>5</sup>, basado en dos ensayos clínicos de fase III (*phase 3 ANNEXA studies*) que demostraron una disminución en la actividad del anti-factor Xa desde el baseline del 97% para rivaroxabán y del 92% para apixabán, y evaluado en diversos estudios<sup>6,7</sup>.

**La aprobación de andexanet alfa fue realizada con advertencia por riesgos tromboembólicos, isquémicos, paro cardíaco y muerte súbita**, ya que este agente se ha asociado con eventos adversos de este tipo, graves y potencialmente mortales.

## MANEJO DE LA HEMORRAGIA PERIOPERATORIA GRAVE

En cuanto al uso de fibrinógeno, concentrado de complejo protrombínico y factor XIII, se desaconseja su uso profiláctico, tanto en perioperatorio como en el paciente traumatizado. Se recomiendan en el sangrado clínico a fin de evitar la progresión a sangrado masivo y también en casos de deficiencia adquirida de alguno de los factores.

En este contexto, el primer paso es una monitorización sensible y rápida mediante tests que identifiquen la necesidad del paciente de manera inmediata. Cada vez que se reduce el tiempo de actuación en **15 min** se traduce en la **disminución de la mortalidad a 30 días**, menor insuficiencia renal aguda, menor síndrome de distrés respiratorio, menor tasa de fallo multi-orgánico, de sepsis y de trombosis venosa<sup>9</sup>.

Los tests viscoelásticos (TVE) tienen un papel fundamental en identificar coagulopatías adquiridas en el sangrado clínico, permitiendo una corrección protocolizada, siguiendo algoritmos e incorporando objetivos predefinidos basados en la monitorización con TVE:

### Según la Guía de la Sociedad Europea de Anestesiología para el manejo de la hemorragia perioperatoria grave<sup>8</sup>:

#### En el sangrado por trauma:

- Si detectamos niveles de fibrinógeno bajo en los TVE o en método de Clauss el nivel plasmático es de  $\leq 1,5$  g/L. **1C**
- **Dosis:** Inicialmente, 3-4 g (15-20 unidades de donante único criogénico o 3-4 g de concentrado de fibrinógeno) dosis repetidas guiadas por el laboratorio. **2C**

#### En el sangrado Peri-operatorio:

##### Concentración de fibrinógeno

- **Se sugiere una dosis inicial de concentrado de fibrinógeno de 25-50 mg/kg. 2C**
- El plasma fresco congelado (FFP) solo no es suficiente para corregir la hipofibrinogenemia. **1C**

##### PCC

- En caso de hemorragia perioperatoria grave, se recomienda que los pacientes que toman antagonistas de la vitamina K (AVK) reciban PCC y vitamina K. **1B**

1A Recomendación fuerte. Evidencia de alta calidad; 1B Recomendación fuerte. Evidencia de calidad moderada; 1C Recomendación fuerte. Evidencia de baja calidad; 2A Recomendación débil. Evidencia de alta calidad; 2B Recomendación débil. Evidencia de calidad moderada; 2C Recomendación débil. Evidencia de baja calidad.

# Bleeding news



## Plaquetas almacenadas en frío y sangrado por traumatismo

Los eritrocitos, leucocitos y las plaquetas reaccionan de forma diferente a temperaturas bajas (<math><37^\circ</math>). Los eritrocitos y los leucocitos presentan mayor rigidez de membrana así como deformabilidad reducida<sup>10</sup>. En el caso de las plaquetas, a temperaturas bajas sufren activación similar a la que ocurre en presencia de agonistas:

Transformación disco-esfera secundaria a la desintegración de microtúbulos y reconfiguración de su citoesqueleto.

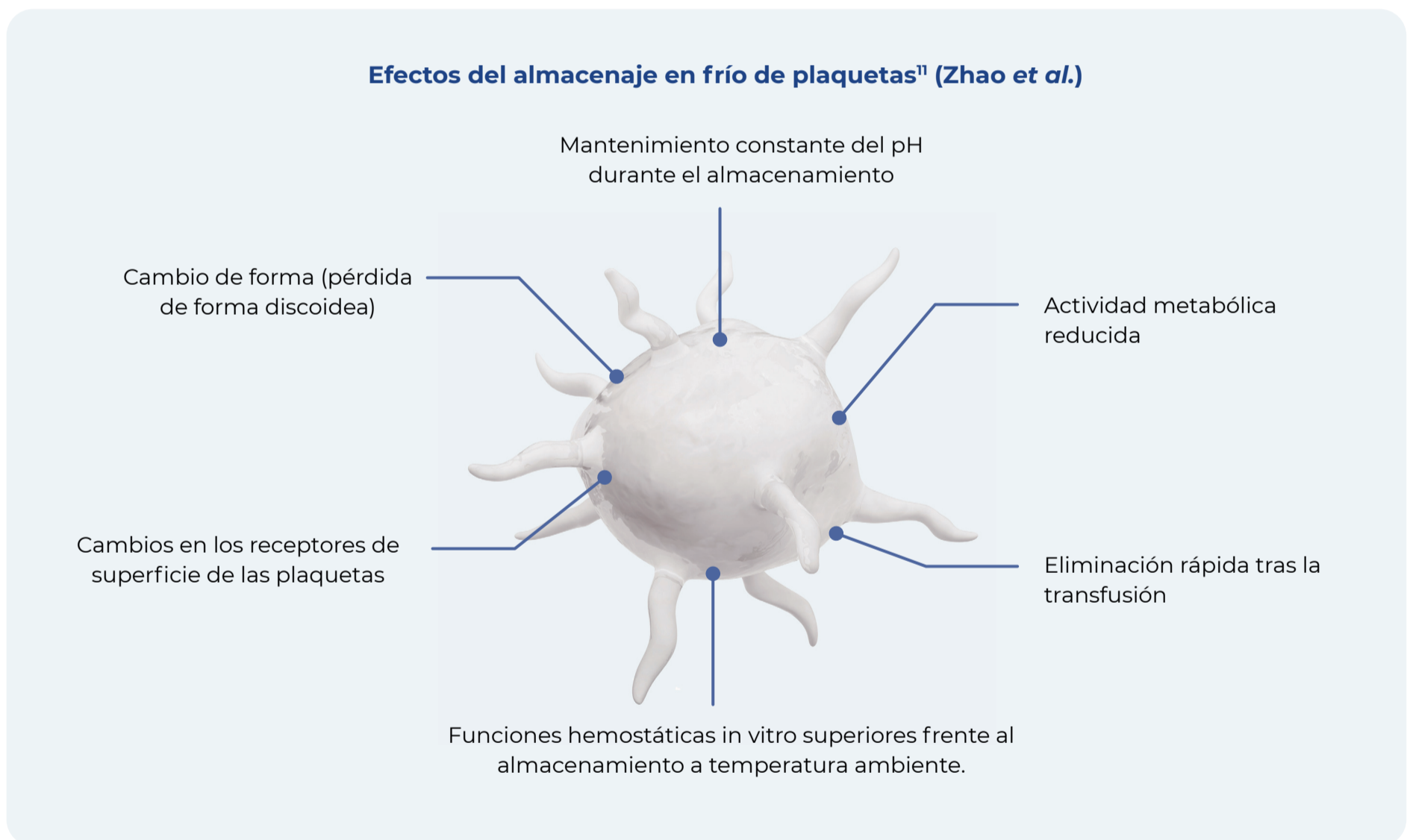
Dilatación del sistema canalicular.

Aumento de  $\text{Ca}^{2+}$  en el citosol.

Activación inicial de la integrina  $\alpha\text{IIb}\beta 3$  (fibrinógeno y receptor del factor von Willebrand).

Por ello, el procedimiento estándar es el almacenamiento de plaquetas a temperatura ambiente, que conlleva reducción de su eficacia en el sangrado agudo, aumenta del riesgo de contaminación bacteriana y de reacciones sépticas a la transfusión, y una vida media acortada a 5-7 días.

Mack *et al.*<sup>10</sup> exponen que aunque hay una gran cantidad de literatura que defiende la superioridad de la función hemostática con el almacenaje frío *in vitro* de plaquetas, no está claro que estas cualidades se mantengan *in vivo*. En el estudio se observa que el almacenamiento de los componentes de la sangre a 2-6 °C reduce el riesgo de la proliferación bacteriana y preserva algunas de las funciones celulares, reduciendo el riesgo de trombosis.



## Efectos del almacenaje frío de las plaquetas que actualmente están bajo investigación:

- Cambios moleculares.
- Metodología óptima de almacenamiento.
- Seguridad en los pacientes.
- Eficacia de la transfusión *in vivo*.

La FDA aprobó en diciembre de 2021 el procesamiento de plaquetas a 1-6°C hasta 14 días, sin agitación, cuando no hay disponibilidad de plaquetas convencionales.

# BIBLIOGRAFÍA

---

1. Crowther M, Crowther MA. Antidotes for novel oral anticoagulants: current status and future potential. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(8):1736-45.
2. Khadzhyrov D, Wagner F, Formella S, Wiegert E, Moschetti V, Slowinski T, et al. Effective elimination of dabigatran by haemodialysis. A phase I single-centre study in patients with end-stage renal disease. *Thromb Haemost.* 2013;109(4):596-605.
3. Barzilai M, Kirgner I, Steimatzky A, Salzer Gotler D, Belnick Y, Shacham-Abulafia A, et al. Prothrombin Complex Concentrate before Urgent Surgery in Patients Treated with Rivaroxaban and Apixaban. *Acta Haematol.* 2020;143(3):266-71.
4. Pollack CV, Jr., Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal - Full Cohort Analysis. *N Engl J Med.* 2017;377(5):431-41.
5. Wendling P. FDA Approves First Factor Xa Inhibitor Antidote, Andexxa 2018 [Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/896182>].
6. Nederpelt CJ, Naar L, Sylvester KW, Barra ME, Roberts RJ, Velmahos GC, et al. Evaluation of oral factor Xa inhibitor-associated extracranial bleeding reversal with andexanet alfa. *J Thromb Haemost.* 2020;18(10):2532-41.
7. 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. *N Engl J Med.* 2019;380(14):1326-35.
8. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(6):332-95.
9. Chang R, Kerby JD, Kalkwarf KJ, Van Belle G, Fox EE, Cotton BA, et al. Earlier time to hemostasis is associated with decreased mortality and rate of complications: Results from the Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratio trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;87(2):342-9.
10. Mack JP, Miles J, Stolla M. Cold-Stored Platelets: Review of Studies in Humans. *Transfus Med Rev.* 2020;34(4):221-6.
11. Zhao H, Devine DV. The Missing Pieces to the Cold-Stored Platelet Puzzle. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(3).
12. Schiele F, van Ryn J, Canada K, Newsome C, Sepulveda E, Park J, et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. *Blood.* 2013;121(18):3554-62.

# Bleeding news

## 22nd 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.

### HOT TOPICS – PBM BEYOND SURGERY

29 abril. Plenary session 7B

**PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM) BEYOND SURGERY**

1 PBM for gastroenterologists  
Trond Espen Detlie, Oslo, Norway

2 PBM in obstetrics – anaemia and iron deficiency  
Maria Beatrice Rondinelli, Rome, Italy

3 PBM in obstetrics – postpartum haemorrhage  
Stefan Hofer, Kaiserslautern, Germany

#### 1. HEMORRAGIA EN GASTROENTEROLOGÍA



##### Sangrados Agudos

**Cuidados preoperatorios**  
Algunos protocolos (como el ERAS) incluyen la administración de altas dosis de hierro IV<sup>1</sup>.

**Hemorragias digestivas**  
Tras la estabilización hemodinámica con cristaloides, considerar suplementación de hierro y transfusión de GR<sup>2</sup>.

**Objetivo:** Alcanzar Hb 7-9g/dL, o  $\geq 10$ g/dL en pacientes con patología CV<sup>2</sup>.

Los umbrales de Hb han demostrado reducir:

- Consumo de hematíes
- Riesgo de resangrado postendoscopia
- Riesgo de muerte

Sin embargo, identificar el umbral óptimo y valor objetivo de Hb es controvertido.

**Estudio BLUE<sup>3</sup>**  
Comparó la administración de hierro IV con la transfusión de GR en pacientes hospitalizados por úlcera con sangrado en el TDA erosión.

Mostrando:

- Inexistencia de pauta generalizada de reposición de hierro oral en endoscopia
- Poca adherencia a las guías transfusionales disponibles

#### 2. ANEMIA Y DEFICIENCIA DE HIERRO EN OBSTETRICIA



En las gestantes el déficit de hierro es<sup>4</sup>:

- El trastorno deficitario más frecuente
- La principal causa de anemia

Durante el embarazo<sup>4</sup>:

- Efecto dilucional plasmático
- Mayores requerimientos de hierro de acuerdo a cada trimestre y puerperio

La anemia es un predictor clave de<sup>4,5,6</sup>:

- Morbimortalidad materna
- Mayor estancia hospitalaria
- Riesgo de PP, muerte fetal e infecciones
- Peor recuperación durante puerperio
- Menor eficacia lactancia

En Peri e Intra-Parto, en función de la incidencia de anemia en el área<sup>7</sup>:

##### Incidencia ALTA

Terapia antenatal rutinaria con 30-60mg de hierro V/O + ácido fólico 400µg diarios

##### Incidencia BAJA

Control de niveles de ferritina, si < 30ng/ml suplementar con hierro

- En anemia grave administrar hierro I/V si intolerancia o fracaso del tratamiento oral<sup>7</sup>.
- La transfusión sanguínea no es la conducta más apropiada para la anemia gestacional, debido a los efectos asociados<sup>8</sup>.



Los estimulantes de eritropoyesis para anemia moderada o severa que no responden a terapia I/V, deben ser avalados por Hematología por su uso off-label<sup>7</sup>.

#### 3. HEMORRAGIA POSTPARTO (HPP)

##### NECESIDADES:

##### Preparación

- Oxitocina 5-10UI I/V o I/M profiláctica + TXA 0,5-1g si existe riesgo elevado de HPP<sup>10</sup>.
- Segunda línea Ergometrina u otras prostaglandinas<sup>10</sup>.

Capacitación y entrenamiento de todo el equipo asistencial y de suministro (simulaciones, definición de roles, etc.)

Protocolos de manejo bien establecidos<sup>10</sup>



Son precisos algoritmos adaptados a cada centro, con entrenamiento interdisciplinar para una ACTUACIÓN RÁPIDA

Tras el cese del sangrado: PENSAR EN ANTICOAGULACIÓN

Hb 7-9 gr/dL  
Pla. 70-100.000/ml  
Fibr. >2 gr/L ó A5 FIBTEM >6 mm

4-6 gr concentrado de Fibrinógeno  
1-2 gr TXA  
30-50 ml/kg PFC

Monitorizar hemostasia  
- Hiperfibrinólisis  
- Nivel de fibrinógeno

Uso estratégico de componentes hemáticos  
Uterotónicos  
Maniobras obstétricas conservadoras o invasivas

Actuar rápido y con eficacia

Entrenamiento interdisciplinar para un equipo cualificado

Algoritmos adaptados a cada hospital

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery; Fibr.: Fibrinógeno; I/V: Endovenoso; GR: Glóbulos Rojos; Hb: Hemoglobina; CV: Cardiovascular; TDA: Tracto Digestivo Alto. / 2. PP: Parto Prematuro; V/O: Vía Oral / 3. HPP: Hemorragia Post-Parto; I/M: Intramuscular, PFC: Plasma Fresco Congelado; TXA: Ácido Tranexámico

#### HEMORRAGIA EN GASTROENTEROLOGÍA

En gastroenterología, muchas veces el *Patient Blood Management* (PBM) se asocia al ahorro de productos hematológicos, sin comprender realmente el concepto y su aplicación. Los cuadros crónicos con déficit de hierro en los que se aplica el PBM son la enfermedad inflamatoria intestinal, celiaquía, insuficiencia hepática, cirugía bariátrica y neoplasias. Los escenarios agudos refieren al periodo preoperatorio y a las hemorragias digestivas. Para estos últimos, tras la estabilización hemodinámica con cristaloides<sup>2</sup>, la terapia está orientada a la suplementación de hierro y a las políticas transfusionales restrictivas de glóbulos rojos (GR) para alcanzar un umbral de hemoglobina (Hb) de 7-9g/dL, o de  $\geq 10$ g/dL en pacientes con patología cardiovascular<sup>2</sup>. Estos umbrales son controvertidos, pero las intervenciones han demostrado reducir el consumo de hematíes, el riesgo de re-sangrado post-endoscopia y el riesgo de muerte, sin incrementar este riesgo incluso en pacientes con comorbilidades asociadas. Sin embargo, son necesarios ensayos aleatorizados de envergadura, ya que existen dudas sobre la necesidad de restaurar la cifra de Hb y se desconoce el umbral transfusional óptimo y la cifra de Hb como objetivo a perseguir. Dentro de los cuidados preoperatorios de los protocolos ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) específicos para cirugías de cáncer colorrectal se incluyen altas dosis de hierro endovenoso<sup>1</sup>.

Actualmente, se están llevando a cabo trabajos sobre pacientes hospitalizados por úlcera con sangrado en el tracto digestivo alto y erosión, como el estudio BLUE<sup>3</sup> (*Bleeding Ulcer and Erosion Study*). Este estudio prospectivo, multicéntrico, con centros participantes del sudeste de Noruega, comparó la administración de hierro intravenoso, con la transfusión de hematíes y ambos tratamientos simultáneos. Se observó que existe un bajo cumplimiento ante la indicación de hierro oral, falta de protocolos en endoscopia que pauten una conducta generalizada de reposición de hierro, así como poca adherencia a las guías transfusionales disponibles. En situaciones donde los pacientes recibieron transfusión sanguínea liberal se ha observado un incremento en la mortalidad, incluso con niveles de Hb comparables al resto de los pacientes.

#### ANEMIA Y DEFICIENCIA DE HIERRO EN OBSTETRICIA

Para el área de obstetricia, es importante destacar que el déficit de hierro es el trastorno deficitario más frecuente en las gestantes y también la principal causa de anemia en esta población<sup>4</sup>, por lo que es fundamental la detección de estos cuadros durante la gestación y parto. Durante el embarazo se deben considerar además algunos cambios fisiológicos, como el aumento de los requerimientos de hierro (Hb<11g/dL en el primer trimestre, <10,5g/dL en segundo y tercer trimestre, y <10g/dL en el puerperio) y el efecto dilucional debido al mayor volumen plasmático<sup>4</sup>.

Existe amplia evidencia que posiciona a la anemia como un predictor clave e independiente para la morbilidad materna y la prolongación de la estancia hospitalaria, y también determina un mayor riesgo de parto prematuro, muerte fetal y complicaciones infecciosas<sup>4,5,6</sup>. En el puerperio, se la correlaciona con una peor recuperación y una menor eficacia de la lactancia materna, así como una reducción en las habilidades cognitivas<sup>4</sup>. Por tanto, la prevención de la anemia en la fase antenatal es preferible a su tratamiento.

En las etapas de peri e intra-parto son importantes los programas de ahorro de sangre, recuperación autóloga y manejo del sangrado. La transfusión sanguínea, como parte del tratamiento, puede significar varios efectos asociados que determinan con frecuencia que ésta no sea la conducta más apropiada para la anemia gestacional<sup>8</sup>. Por ello, es necesario enfatizar en la prevención. En áreas de elevada incidencia de anemia gestacional se indica la terapia antenatal rutinaria con 30-60mg de hierro V/O + ácido fólico 400µg diarios<sup>7</sup>. En áreas con menor incidencia, se monitorizan los niveles de ferritina y se suplementa con hierro si estos niveles son <30ng/ml<sup>7</sup>. Para casos severos se recomienda considerar la terapia endovenosa de hierro cuando fracasa el tratamiento oral o hay intolerancia, con el correspondiente consentimiento de la paciente<sup>7</sup>. Los agentes estimulantes de la eritropoyesis se consideran en casos de anemia moderada o grave que no responde a la terapia IV, aunque su uso es *off-label*, por lo que deben estar avalados por Hematología para su administración<sup>7</sup>. Durante el puerperio también se requiere de monitorización y estrategias transfusionales restrictivas, así como de planes individualizados para el manejo del sangrado.



# Bleeding news

## HEMORRAGIA POSTPARTO (HPP)

Para esta hemorragia obstétrica existe una falta de consenso en relación al diagnóstico<sup>14</sup>, ya que los criterios varían en función de la guía que se considere<sup>10, 13, 14</sup> y la estimación visual de las pérdidas sanguíneas suele infraestimarlas<sup>15</sup>. También hay una carencia en la capacitación, fallos en el uso de uterotónicos y demoras en las decisiones terapéuticas, así como problemas en la articulación del equipo asistencial<sup>12</sup>.

Por tanto, las necesidades en este campo se podrían dividir en:

### Preparación

Establecer protocolos que ayuden a consensuar estos aspectos podría reducir la mortalidad materna en un 20,8-28,6%, disminuyendo en un 60% las transfusiones y mejorando los resultados, independientemente del centro donde se asistan estas pacientes<sup>9</sup>. Actualmente, respecto al uso de uterotónicos, se recomiendan dosis profilácticas de oxitocina 5-10UI endovenosa o intramuscular, con la adición precoz de ácido tranexámico (TXA) 0,5-1g en pacientes con riesgo elevado de HPP<sup>10</sup>. En segunda línea, se puede utilizar ergometrina u otras prostaglandinas, considerando no utilizarla en concomitancia a la oxitocina por su efecto cardiovascular<sup>10</sup>.

### Capacitación

El entrenamiento de todo el equipo asistencial y de suministro es fundamental. Se recomienda la realización de simulaciones, definición de roles de actuación, difusión de algoritmos terapéuticos que consideren planes secundarios ante falla del tratamiento estándar, optimización de los sistemas de registro y herramientas ágiles medición del sangrado.

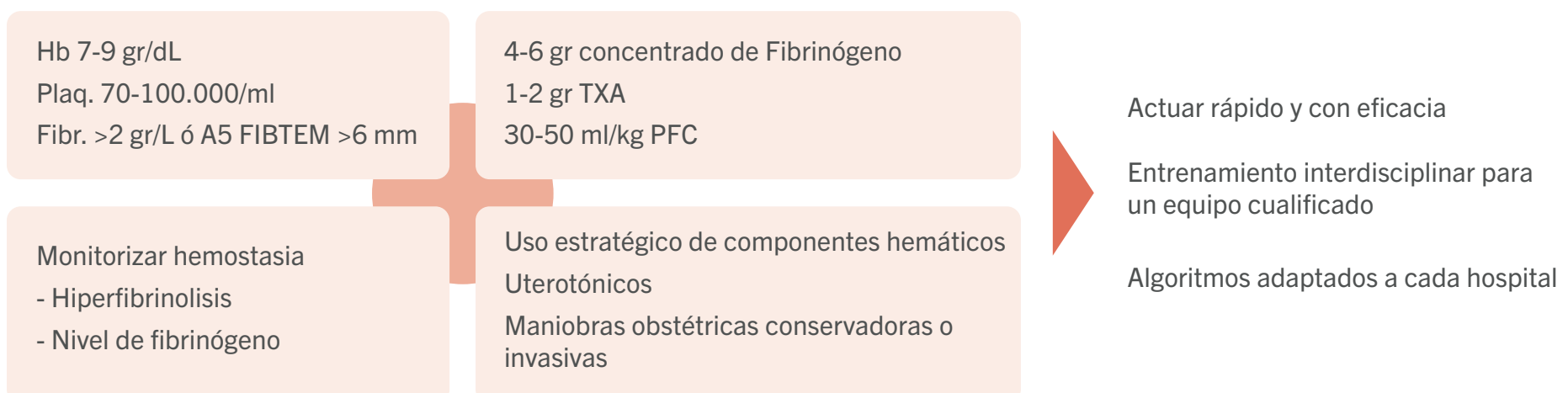
### Protocolos de manejo bien establecidos<sup>10</sup>:

A modo de guía rápida para el manejo de la HPP:

- Reconocer la situación de HPP, medir el sangrado.
- Pedir ayuda y poner en marcha la alerta.
- Terapia inicial: calentar, monitorizar, restablecer la hemodinámica, uterotónicos/maniobras obstétricas, verificar disponibilidad de hemoderivados, analizar la hemostasia (LAB/TVE) y realizar terapia hemostática guiada por objetivos, administrar ácido tranexámico (TXA), reponer fibrinógeno, activar protocolo de transfusión masiva.
- Transferir a un hospital de mayor nivel asistencial si es preciso.
- Aplicar medidas temporales: compresión externa, compresión bimanual.

En resumen, son precisos algoritmos adaptados a cada centro, con entrenamiento interdisciplinar para una ACTUACIÓN RÁPIDA (“se hace demasiado poco, demasiado tarde”), monitorización activa de la hemostasia, uso racional de componentes hemáticos y de uterotónicos, así como una aplicación juiciosa de maniobras conservadoras o invasivas.

### Tras el cese del sangrado: PENSAR EN ANTICOAGULACIÓN



# BIBLIOGRAFÍA

---

1. Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? *Can Urol Assoc J.* Oct 2011;5(5):342-8. doi:10.5489/cuaj.11002
2. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy.* Mar 2021;53(3):300-332. doi:10.1055/a-1369-5274
3. Bleeding Ulcer and Erosions Study "BLUE Study" (BLUE). *Clinical Trials: NCT03367897.* Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03367897>.
4. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health.* Jul 2013;1(1):e16-25. doi:10.1016/s2214-109x(13)70001-9
5. Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, et al. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. *Anesth Analg.* Jan 2017;124(1):216-232. doi:10.1213/ane.0000000000001473
6. National Blood Authority (NBA) (2015). *Patient Blood Management Guidelines: Module Obstetrics and Maternity.* NBA, Canberra, Australia.
7. Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S, et al. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus Med.* Feb 2018;28(1):22-39. doi:10.1111/tme.12443
8. Flores CJ, Sethna F, Stephens B, et al. Improving patient blood management in obstetrics: snapshots of a practice improvement partnership. *BMJ Qual Improv Rep.* 2017;6(1):e000009. doi:10.1136/bmjquality-2017-000009
9. Main EK, Cape V, Abreo A, et al. Reduction of severe maternal morbidity from hemorrhage using a state perinatal quality collaborative. *Am J Obstet Gynecol.* Mar 2017;216(3):298.e1-298.e11. doi:10.1016/j.ajog.2017.01.017
10. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus.* Mar 2019;17(2):112-136. doi:10.2450/2019.0245-18
11. Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *Jama.* Mar 12 2019;321(10):983-997. doi:10.1001/jama.2019.0554
12. Rath W. [Postpartum Haemorrhage (PPH): "too little is done too late!"]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* Oct 2011;215(5):177-81. Postpartale Blutungen (PPH): "too little is done too late"! doi:10.1055/s-0031-1291213
13. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage.* World Health Organization
14. Lier H, Schlembach D, Korte W, et al. [The new German guideline on postpartum haemorrhage (PPH): essential aspects for coagulation and circulatory therapy]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* Sep 2016;51(9):526-35. Die neue deutsche Leitlinie zur peripartalen Hämorrhagie - Wichtige Aspekte für die Gerinnungs- und Kreislauftherapie. doi:10.1055/s-0042-105937
15. Stafford I, Dildy GA, Clark SL, Belfort MA. Visually estimated and calculated blood loss in vaginal and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* Nov 2008;199(5):519.e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2008.04.049

# Bleeding news

## 22nd 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.

### SYMPOSIUM CSL BEHRING – TEST, TARGET AND STOP THE BLEED: THE ROLE OF FACTOR CONCENTRATES

28 abril. SYMPOSIUM CSL BEHRING

#### TEST, TARGET AND STOP THE BLEED: THE ROLE OF FACTOR CONCENTRATES

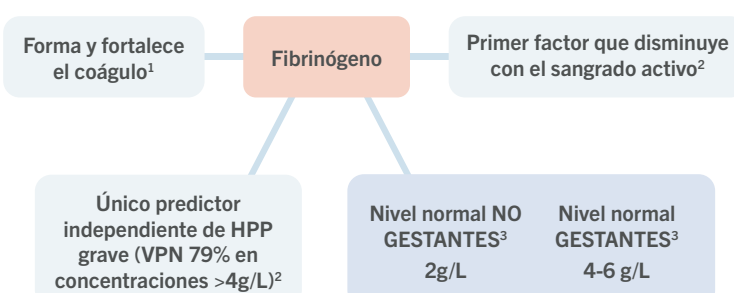
1 ¿When and how to use fibrinogen in post-partum haemorrhage?  
Prof. Marc Van de Velde, Belgium

2 Perioperative individualised goal directed therapy for cardiac surgery  
Prof. Jens Fassl, Germany

3 Coagulopathy management in gastrointestinal bleeding  
Dra. Manuela Gomes, Portugal

En situaciones de hemorragia en el paciente con coagulopatía, es necesaria la valoración de factores de la coagulación, niveles plaquetarios y concentración de fibrinógeno, entre otros requerimientos que varían de acuerdo a los distintos escenarios clínicos. Esto determina un manejo terapéutico complejo para cada situación:

#### 1. HEMORRAGIA POST-PARTO



Los resultados de ROTEM® A5 en FIBTEM muestran una buena correlación con las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno y se obtienen más rápidamente<sup>4</sup>.

La administración de antifibrinolíticos debe realizarse en las tres primeras horas postparto<sup>5,6</sup>.

La base de la corrección de la coagulopatía asociada a una HPP la componen:



#### 2. HEMORRAGIA EN CIRUGÍA CARDIACA

En cirugía cardíaca:

- Elevado consumo de hemoderivados
- Coagulopatía multifactorial, asociada al CPB y trauma quirúrgico
- La hemorragia masiva no es infrecuente

##### Recomendaciones pre-cirugía

Valorar función plaquetaria en pacientes bajo terapia antiagregante<sup>7</sup>

##### Recomendaciones intraoperatorio

Uso de antifibrinolíticos en todos los pacientes con CPB y la monitorización de heparina con ACT<sup>8</sup>

Los TVE reducen requerimientos transfusionales, deben acompañarse de algoritmos en función de los resultados de la TEG y/o ROTEM<sup>9</sup>.

El suplemento con fibrinógeno con objetivos de FIBTEM MCF > 22mm, disminuye la necesidad transfusional, si bien no se defiende su uso profiláctico<sup>10-13</sup>.

En lugar del plasma o del crioprecipitado, los concentrados de complejo protrombínico se postulan como primera línea de tratamiento de sustitución de factores<sup>7</sup>.



**Factor VII recombinante activado:** debe relegarse como última opción hemostática por su elevado riesgo trombogénico.

**Desmopresina y Factor XIII:** no son terapias electivas en estas situaciones<sup>7</sup>

#### 3. HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL

Emergencia médica frecuente con<sup>14</sup>:

- Factores potencialmente agravantes
- Alta mortalidad
- Manejo complejo.

Valorar:

- Hemorragia alta, media o baja
- Varices esofágicas
- Enfermedad hepática y otras comorbilidades

En la coagulopatía con hemorragia GI primero se debe tratar la anemia

##### Escenario clínico

##### Consideraciones

Confirmación de hiperfibrinólisis en ROTEM<sup>14</sup>

TXA 1gr I/V en 10 min y mantenimiento 1gr c/8h. Esto reduce la mortalidad pero no el resangrado

Si hay sangrado activo o pérdidas sanguíneas  $\geq 1-1,5L$  o déficit de fibrinógeno<sup>14</sup>

Concentrado fibrinógeno 25-50mg/kg  
Valorar plaquetas, desmopresina, calcio y magnesio y otros déficits de factores, considerando reponer con CCP a 20-30 UI/kg más vitamina K a 10-20mg

Sangrado por varices esofágicas<sup>14</sup>

Plasma fresco congelado 12 ml/kg. Valorar déficit de Factor V.

En coagulopatía grave<sup>14</sup>

Desde el inicio del sangrado activo, administrar TXA 15-20 mg/kg, fibrinógeno 25-50 mg/kg, CCP 20-30 UI/kg, plaquetas 1 pool/60-70 kg

HPP: Hemorragia Post-Parto; VPN: Valor predictivo negativo; Tromboelastometría Rotacional (ROTEM®); CPB: bypass cardiopulmonar; ACT: Activated clotting time; TVE: Test Viscoelásticos; TEG: Tromboelastografía; I/V: Endovenoso; CCP: Concentrado de Complejo Protrombínico.

Las hemorragias son cuadros potencialmente graves asociadas a una alta morbimortalidad. En situaciones de coagulopatía es necesaria la valoración de factores de la coagulación, niveles plaquetarios, o concentración de fibrinógeno, entre otros requerimientos, que podrán variar de acuerdo a los distintos escenarios clínicos y que determinan un manejo terapéutico complejo para cada situación:

#### HEMORRAGIA POST-PARTO

En los casos de hemorragia postparto (HPP) se deben **descartar remanentes placentarios intrauterinos, laceraciones en el canal de parto, atonía uterina o coagulopatía**. En esta última, el **fibrinógeno** es un factor clave, no sólo por su importancia en la formación y fortalecimiento del coágulo<sup>1</sup>, sino también por ser el **primer factor que disminuye con el sangrado activo**, demostrando ser el único **predictor independiente de HPP grave**, con un valor predictivo negativo del 79% en concentraciones mayores a 4g/L<sup>2</sup>. En pacientes gestantes las concentraciones plasmáticas normales de **fibrinógeno se incrementan hasta 4-6 g/L<sup>3</sup>** (normal 2 g/L), por lo que en situación de HPP habrá que adecuar los niveles de fibrinógeno teniendo en cuenta que sus límites son más elevados que en la población general.

Se deben implementar algoritmos que incluyan al fibrinógeno en los tests estándar de laboratorio durante el parto, aunque en el caso de no disponer de valores de laboratorio, los resultados de tromboelastometría rotacional (ROTEM®) A5 en FIBTEM muestran una buena correlación con las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno y se obtienen más rápidamente<sup>4</sup>. En el caso de HPP, la administración de antifibrinolíticos como el ácido tranexámico (TXA) debe realizarse en las tres primeras horas postparto<sup>5,6</sup>. Fibrinógeno, TXA y también niveles plaquetarios son la base de corrección de la coagulopatía asociada a una HPP.

#### HEMORRAGIA EN CIRUGÍA CARDIACA

La coagulopatía en cirugía cardíaca es multifactorial y está asociada al *bypass* cardiopulmonar (CPB) y al trauma quirúrgico. En estas situaciones, la hemorragia masiva no es infrecuente y existe un elevado consumo de hemoderivados. En pacientes bajo terapia antiagregante se aconseja valorar la función plaquetaria, para optimizar la programación de la cirugía evitando un consumo excesivo de transfusiones plaquetarias<sup>7</sup>. En el intraoperatorio se recomienda el uso de antifibrinolíticos en todos los pacientes con CPB y la monitorización de heparina con *Activated clotting time* (ACT)<sup>8</sup>. El empleo de tests viscoelásticos (TVE) ha demostrado una reducción de los requerimientos transfusionales<sup>9</sup>, aunque su uso debe acompañarse de algoritmos en función de los resultados de tromboelastografía (TEG) y/o ROTEM® para la toma de decisiones terapéuticas. Existe evidencia respecto al uso de fibrinógeno en cirugía cardíaca, evaluada en varios estudios<sup>10,11</sup> y ha demostrado una disminución en la necesidad transfusional en pacientes suplementados con concentrados de fibrinógeno con objetivos de FIBTEM MCF > 22 mm, si bien **no se defiende su uso profiláctico**<sup>12,13</sup>.

Los concentrados de complejo protrombínico se postulan como primera línea de tratamiento de sustitución de factores, en lugar del plasma o del crioprecipitado<sup>7</sup>. El Factor VII recombinante activado debe relegarse como última opción hemostática por su elevado riesgo trombogénico; y Desmopresina y Factor XIII no son terapias electivas en estas situaciones<sup>7</sup>.

# Bleeding news

## HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL

Si ponemos el foco en el sistema digestivo, la hemorragia gastrointestinal (GI) tiene una mortalidad asociada del 7% a la llegada al hospital que alcanza un 26% si el sangrado se produce durante la hospitalización<sup>14</sup>. Es importante la clasificación, según criterios anatómicos, en hemorragia alta, media o baja, así como tener en cuenta la coexistencia de varices, la identificación de enfermedad hepática, o de medicamentos que interfieran en la hemostasia, y otras comorbilidades. El primer paso en el manejo de la coagulopatía con hemorragia GI es tratar la anemia. Si se confirma hiperfibrinólisis en ROTEM se debe administrar TXA 1gr I/V en 10 minutos, manteniendo 1gr cada 8 horas<sup>14</sup>. Esto reduce la mortalidad pero no el resangrado. Posteriormente si hay sangrado activo, pérdidas de sangre  $\geq 1,5L$  o si se detecta déficit de fibrinógeno, se administrarán 25-50mg/kg de concentrado de fibrinógeno<sup>14</sup>. También debe considerarse la necesidad de plaquetas, de desmopresina, calcio y magnesio, y se valorará la existencia de otros déficits de factores de coagulación, considerando reponer con concentrado de complejo protrombínico a dosis de 20-30 UI/kg más vitamina K a dosis de 10-20mg<sup>14</sup>. En el sangrado por varices es fundamental considerar déficits de factor V y reposición con plasma fresco congelado 12 ml/kg<sup>14</sup>. En una situación de coagulopatía severa desde el inicio del sangrado GI con sangrado activo debe tratarse inmediatamente con: TXA 15-20 mg/kg, fibrinógeno 25-50 mg/kg, CCP 20-30 UI/kg, plaquetas 1 pool/60-70 kg<sup>14</sup>.

### En resumen:

- El sangrado GI es una emergencia médica frecuente con factores potencialmente agravantes, altas tasas de mortalidad y manejo complejo.
- Es de gran valor contar con la coordinación multidisciplinaria entre gastroenterólogos, cirujanos, anestesiólogos, hematólogos del Servicio de Transfusión, radiólogos intervencionistas y cuidados críticos.



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Getrajdman C, Sison M, Lin HM, Katz D. The effects of hemodilution on coagulation in term parturients: an in vitro study utilizing rotational thromboelastometry. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(10):1969-77.
2. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2007;5(2):266-73.
3. de Lloyd L, Bovington R, Kaye A, Collis RE, Rayment R, Sanders J, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 2011;20(2):135-41.
4. Collins PW, Lilley G, Bruynseels D, Laurent DB, Cannings-John R, Precious E, et al. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood.* 2014;124(11):1727-36.
5. 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. *Lancet.* 2017;389(10084):2105-16.
6. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;157 Suppl 1:3-50.
7. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(1):88-120.
8. Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Coronary-Artery Surgery. *N Engl J Med.* 2017;376(2):136-48.
9. Bolliger D, Tanaka KA. Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery. *Transfus Med Rev.* 2013;27(4):213-20.
10. Rahe-Meyer N, Solomon C, Hanke A, Schmidt DS, Knoerzer D, Hochleitner G, et al. Effects of fibrinogen concentrate as first-line therapy during major aortic replacement surgery: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesthesiology.* 2013;118(1):40-50.
11. Ranucci M, Baryshnikova E, Crapelli GB, Rahe-Meyer N, Menicanti L, Frigiola A. Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of fibrinogen concentrate supplementation after complex cardiac surgery. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(6):e002066.
12. Rahe-Meyer N, Levy JH, Mazer CD, Schramko A, Klein AA, Brat R, et al. Randomized evaluation of fibrinogen vs placebo in complex cardiovascular surgery (REPLACE): a double-blind phase III study of haemostatic therapy. *Br J Anaesth.* 2016;117(1):41-51.
13. Fassl J, Lurati Buse G, Filipovic M, Reuthebuch O, Hampl K, Seeberger MD, et al. Perioperative administration of fibrinogen does not increase adverse cardiac and thromboembolic events after cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2015;114(2):225-34.
14. Rodrigues A, Carrilho A, Almeida N, Baldaia C, Alves Â, Gomes M, et al. Interventional Algorithm in Gastrointestinal Bleeding-An Expert Consensus Multimodal Approach Based on a Multidisciplinary Team. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020;26:1076029620931943.

# Bleeding news

## 22nd ANNUAL NATA SYMPOSIUM on Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis

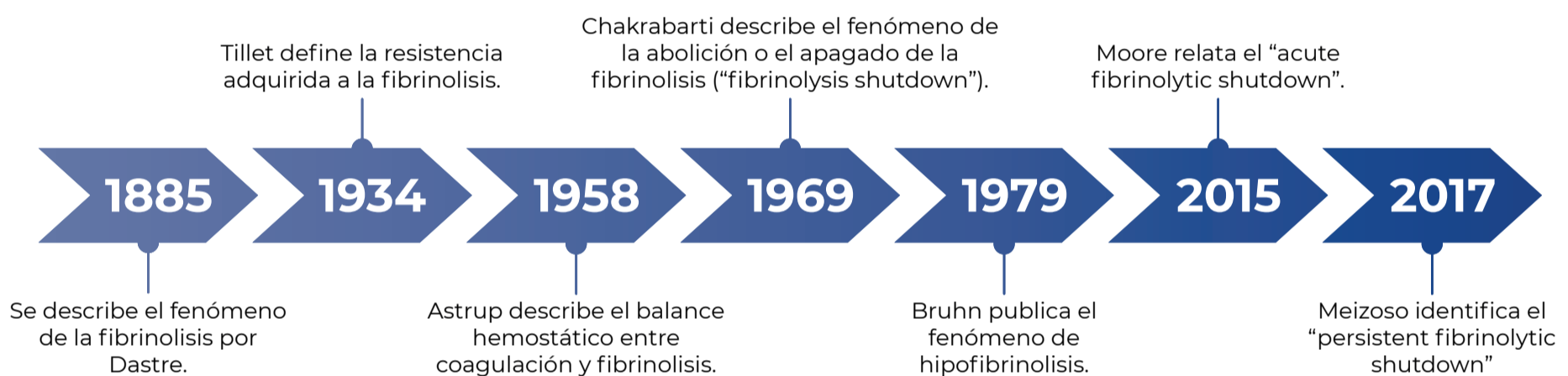
**Autora: Dra. Sonia María Veiras.**

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

### SESSION 6: FIBRINOLYTIC SHUTDOWN: What are the clinical implications?

#### INTRODUCCIÓN

La nomenclatura de la fibrinólisis cuenta con una larga cronología<sup>1</sup>:



El sistema fibrinolítico tiene como producto final la plasmina, cuyo precursor es el plasminógeno. El paso de plasminógeno a plasmina es activado por el activador tisular del plasminógeno (tPA) y el activador del plasminógeno tipo urocinasa (uPA). Por otra parte, el PAI1 y el TAFI (*thrombin activator fibrin inhibitor*) inhiben esta activación del plasminógeno. Finalmente, la alfa 1 antiplasmina, la alfa 1 antitripsina y la alfa 2 macroglobulina son inhibidores **indirectos** de la plasmina.

El balance fibrinolítico es especialmente importante en los pulmones, donde la **hiperfibrinólisis** se asocia a hemorragia alveolar, proteólisis de la proteína S (spike); facilitando la invasión viral y con el detrimento de la inmunidad innata.

La **hipofibrinólisis** a nivel pulmonar se asocia a depósitos de fibrina, membrana hialina, trombosis microvascular y fibrosis.

Para medir el grado de fibrinólisis se utilizan los productos de degradación del fibrinógeno (PDF) y los dímeros D (DD), que son métodos específicos o los tests viscoelásticos (ROTEM, TEG), que son métodos de medición más generales.

#### FIBRINOLYTIC SHUTDOWN

El término *fibrinolytic shutdown* podría interpretarse como ausencia completa de actividad fibrinolítica, pero su definición exacta es "fenómeno agudo y a menudo persistente de dificultad o de bloqueo de la fibrinólisis que sigue a una activación previa de la misma".

Este fenómeno se produce en múltiples situaciones: trauma grave, enfermedad hepática avanzada, trasplante hepático en fase anhepática, trasplante multivisceral si incluye trasplante de hígado, periodo postoperatorio, síndrome coronario agudo, periodo post parada cardiorespiratoria, fallo multiorgánico, shock séptico o sepsis asociada a Covid 19<sup>2</sup>.

En el trauma grave hay una incidencia de *fibrinolysis shutdown* del 46%, del 18% en el caso de la hiperfibrinólisis y solo el 36% de los casos presentan actividad fibrinolítica normal.

Las implicaciones clínicas de este fenómeno son la posible coexistencia o la transición del fenotipo hemorrágico con el fenotipo trombótico que produce el *fibrinolysis shutdown*.

Se trata de un proceso complejo que requiere de ensayos específicos para mejorar su comprensión e individualizar los tratamientos médicos dirigidos al control de la hemostasia y la prevención de la trombosis.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Moore HB, Moore EE, Neal MD, Sheppard FR, Kornblith LZ, Draxler DF, et al. Fibrinolysis Shutdown in Trauma: Historical Review and Clinical Implications. *Anesth Analg.* 2019;129(3):762-73.
2. Kwaan HC, Lindholm PF. The Central Role of Fibrinolytic Response in COVID-19-A Hematologist's Perspective. *Int J Mol Sci.* 2021;22(3).

# Bleeding news

## 22nd 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.*

### SESIÓN 9: NEW GUIDELINES

#### ANTICOAGULATION AND REGIONAL ANAESTHESIA-THE NEW ESAIC GUIDELINES

Sibylle A. Kietai, Vienna, Austria

#### TRANSFUSION STRATEGIES IN BLEEDING CRITICALLY ILL ADULTS -ESICM-

#### INTERNATIONAL CONSENSUS CONFERENCE ANEMIA MANAGEMENT IN THE SURGICAL PATIENT -ICCAMS-

### ANTICOAGULACIÓN Y ANESTESIA REGIONAL

La primera guía comentada<sup>1</sup> es la dedicada a anticoagulación y anestesia regional (Guías ESAIC 2022). Los fármacos antitrombóticos incrementan el riesgo de sangrado. El riesgo de incidencia de hematoma es bajo en técnicas de anestesia neuroaxial, pero si ocurre puede conllevar dramáticas consecuencias. La incidencia de hematoma espinal se ve incrementada en caso de concomitancia de terapias antitrombóticas.

El tiempo de intervalo libre de fármaco antes de un bloqueo de neuroeje o de un bloqueo nervioso profundo debe modificarse en función de los siguientes factores:

- Dosis de fármaco
- Función renal del paciente
- Punción hemática
- Niveles medidos de fármaco
- Existencia de reversores específicos.

Sin embargo, el intervalo libre de fármaco **no se modifica** por:

- El hecho de que el proceso sea ecoguiado
- Ni por combinaciones de fármacos antitrombóticos
- Ni por escalas de riesgo de sangrado.

Para la realización de bloqueos nerviosos superficiales no hay necesidad de guardar intervalos libres de fármaco.

En el caso concreto de anticoagulantes directos es fundamental distinguir si el paciente recibe dosis altas o bajas, determinar la función renal como predictor de tiempo de eliminación y si se dispone de medición de niveles plasmáticos, debería realizarse. En cuanto a la aspirina, la guía también diferencia entre dosis bajas y altas.

En lo que respecta a un paciente tratado con cualquiera de estos fármacos tras una anestesia regional, debe establecerse el momento en el que se reintroducirán.

### ESTRATEGIAS DE TRANSFUSIÓN EN PACIENTES CRÍTICOS CON HEMORRAGIA – ESICM -

La segunda guía comentada<sup>2</sup> es la referente a la transfusión del paciente sangrante en UCI (Guía de la ESICM 2021), que pone en la balanza los riesgos y beneficios que conllevan las estrategias transfusionales. Una guía previa de esta Sociedad Científica publicada en 2020<sup>3</sup> aportó recomendaciones acerca de la estrategia transfusional en el paciente NO sangrante. En este caso, la guía ESICM 2021 nos proporciona 2 recomendaciones fuertes, 13 recomendaciones condicionales y 11 recomendaciones con discrepancias.

En el escenario concreto del sangrado masivo, la guía propone una ratio inicial de terapia de al menos 1 unidad de plasma por cada 2 concentrados de hematíes, hace hincapié en la importancia de parar el sangrado y en que tan pronto como sea posible, se debe realizar un *feedback* de la terapia basándose en *Point of care*.

### ABORDAJE DE LA ANEMIA EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO - ICCAMS-

El tercer documento de consenso<sup>4</sup> trata sobre el manejo de la anemia en el paciente quirúrgico, reconociendo que es una entidad de gran prevalencia en el postoperatorio (84-90%), y muy prevalente también en el preoperatorio (34-56% de los pacientes). Su peligrosidad en el perioperatorio fue puesta de manifiesto por *Fowler* en su metanálisis de 2015<sup>5</sup>.

Los objetivos del documento se basan en el screening y diagnóstico de la anemia en el perioperatorio, así como en su prevalencia y evolución, y en el manejo preoperatorio de la anemia mediante la administración de hierro. Para ello, este documento de consenso analiza y estratifica los artículos publicados en los últimos 10 años, de los que hay 200 ensayos clínicos aleatorizados, 103 revisiones sistemáticas y 10 guías de práctica clínica.



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Kietai 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.* 2022;39(2):100-32.
2. Vlaar APJ, Dionne JC, de Bruin S, Wijnberge M, Raasveld SJ, van Baarle F, et al. Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2021;47(12):1368-92.
3. Vlaar AP, Oczkowski S, de Bruin S, Wijnberge M, Antonelli M, Aubron C, et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):673-96.
4. Anaemia management in surgical patients-Recommendations from an international consensus conference ICCAMS (Society for the advancement on patient blood management -SABA- and Network for the advancement on patient blood management, haemostasis and thrombosis-NATA).
5. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg.* 2015;102(11):1314-24.

# Bleeding news

## 22nd 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.

### SATELLITE SYMPOSIUM VIFOR PHARMA: URGENT NEED OF PBM IN OBSTETRICS

PBM – Why is it important and urgently needed in obstetrics?

Dr. Daniel Surbek

PBM in Obstetrics: Who needs to know what?

Dra. Sue Pavord

PBM in Obstetrics: knowledge gaps and research priorities

Dr. Froessler

#### PBM – WHY IS IT IMPORTANT AND URGENTLY NEEDED IN OBSTETRICS?

La hemorragia postparto (HPP) supone el 22% de causas de mortalidad materna<sup>1</sup>. El incremento de la edad de las gestantes y la mayor tasa de cesáreas son factores implicados en el aumento de su incidencia.

El 93% de las HPP son **prevenibles** con un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Los tres pilares del PBM<sup>2</sup> en Obstetricia son:

I

Optimizar la masa eritrocitaria antes del nacimiento del bebé, con screening de ferritina materna en el primer trimestre de gestación.

II

Minimizar las pérdidas de sangre durante el proceso de parto/cesárea (incluyendo *Cell Saver* si fuese preciso).

III

Restringir las transfusiones de hematíes y optimizar la tolerancia a la anemia en el puerperio.

#### ¿Podemos identificar factores de riesgo de HPP?

- **2/3 de los pacientes con HPP** no tienen factores de riesgo durante la gestación.
- Por tanto, **todas las gestantes** deben considerarse como de riesgo para HPP.
- Sin embargo, algunas mujeres con condiciones concretas tienen **un riesgo muy elevado** y precisan especial atención:
  - Placenta anómala, grandes fibromas uterinos, anemia gestacional no tratada, gran multiparidad (> 4), preeclampsia, síndrome HELLP, edad materna avanzada, obesidad o riesgos derivados del feto (macrosomía, polihidramnios, gesta múltiple).

#### RETOS DEL PBM EN OBSTETRICIA

- Identificar mujeres con riesgo de HPP.
- Vigilar a aquellas mujeres de bajo riesgo.
- **Estrategias médicas:** Uterotónicos, ácido tranexámico, fibrinógeno, rFVIIa
- **Estrategias quirúrgicas:** balón de *Bakri*, suturas uterinas hemostáticas, embolización de la arteria uterina, empleo del recuperador de sangre<sup>3</sup> y de la transfusión autóloga empleando filtros de deplección leucocitaria para mayor seguridad.
- **Reducción de transfusiones** (política transfusional restrictiva, si no hay sangrado activo, umbral transfusional en Hb < 7 gr/dl, transfusión de los concentrados de hematíes de 1 en 1, comprobando el efecto sobre el hematocrito antes de proceder a nueva transfusión)<sup>4,5</sup>.
- **Abordaje multidisciplinar**

#### PBM in Obstetrics: Who needs to know what?

Más del 40% de mujeres gestantes y más del 30% de mujeres no gestantes presentan anemia. La anemia es por tanto un problema generalizado de Salud Pública, que se ve agravado en el embarazo ya que el déficit de hierro se incrementa con el embarazo y no se compensa mediante la ingesta dietética diaria. El hierro oral debe ser prioritario y precoz teniendo en cuenta que en muchas ocasiones existe deficiencia de hierro sin anemia<sup>6</sup>.

**Se recomienda una dosis de 65 mg de hierro diario, que debe tomarse por la mañana, con el estómago vacío.**

Es necesario insistir en el cumplimiento terapéutico y promover la educación en las mujeres, aconsejándolas sobre la forma correcta de tomar el hierro. Se recomienda la vía parenteral si no hay respuesta o no se tolera el hierro oral, o si es necesaria una repleción rápida del mismo. El hierro IV es rápido, eficaz y bien tolerado, con muy raros efectos secundarios.

La política transfusional en el puerperio debe ser restrictiva, con dinteles transfusionales de 7 gr de Hb salvo que exista compromiso cardiovascular.

Sabemos que el déficit de hierro es frecuente, que es vital la detección, el tratamiento y el seguimiento porque es una entidad corregible. Sin embargo, en ocasiones tenemos dudas sobre cuál es el suplemento de hierro más conveniente, por qué vía, qué dosis, cuándo y cuánto tiempo.

El hierro participa en numerosos procesos metabólicos importantes no sólo para la madre sino también para la correcta neurogénesis del feto, con repercusiones sobre el aprendizaje y la memoria. Influye en la salud mental materna<sup>7,8</sup> y en la incidencia de depresión puerperal.

El futuro se encamina hacia la detección e identificación precoz de este déficit de Fe<sup>+</sup> y la corrección de forma individualizada y adecuada a cada mujer.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Bhutta ZA, Black RE. Global maternal, newborn, and child health--so near and yet so far. *N Engl J Med*. 2013;369(23):2226-35.
2. Surbek D, Vial Y, Girard T, Breymann C, Bencaiova GA, Baud D, et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(2):627-41.
3. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg*. 2015;121(2):465-8.
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. *Transfus Med*. 2018;28(1):22-39.
5. Neb H, Zacharowski K, Meybohm P. Strategies to reduce blood product utilization in obstetric practice. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(3):294-9.
6. Pavord S, Myers B, Robinson S, Allard S, Strong J, Oppenheimer C. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2012;156(5):588-600.
7. Numakawa T, Richards M, Nakajima S, Adachi N, Furuta M, Odaka H, et al. The role of brain-derived neurotrophic factor in comorbid depression: possible linkage with steroid hormones, cytokines, and nutrition. *Front Psychiatry*. 2014;5:136-.
8. Coe CL, Lubach GR, Shirtcliff EA. Maternal stress during pregnancy predisposes for iron deficiency in infant monkeys impacting innate immunity. *Pediatr Res*. 2007;61(5 Pt 1):520-4.