

# Bleeding news



## Restrictive versus liberal fluid administration strategy (refill study) in postpartum hemorrhage and its effects on thromboelastometry (Rotem®) values: A randomized, controlled trial.

Pim B B Schol, Natascha de Lange, Yvonne Henskens, Luc J M Smits, Nicol A C Smeets, Hubertina C J Scheepers

PMID: 37535070 PMCID: PMC10402282 DOI: 10.1177/03000605231171007

**Autora del comentario:** Dra. Pilar Marcos. Medicina Intensiva. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

A priori, el título del artículo resulta muy atractivo, no sólo por el tema, sino porque se trata de un ensayo clínico aleatorizado (ECA). A medida que lees el artículo te das cuenta que se trata de un **subanálisis del ECA REFILL** (*restrictive vs liberal fluid resuscitation strategy, influence on blood loss and haemostatic parameters in mild obstetric hemorrhage: an open-label randomized controlled trial*), publicado en el 2021. En este subanálisis, a únicamente 72 pacientes (36 en cada rama) se les practicó un ROTEM, por lo que el subanálisis **carece de potencia estadística** y, sus resultados y conclusiones, pueden ser resultado del azar.

### ¿POR QUÉ REALIZAR ESTE SUBANÁLISIS?

Por la **importancia de la mortalidad materna secundaria a la hemorragia postparto** (HPP), y la implicación que la **coagulopatía** tiene en ella. En este artículo se habla de una mortalidad del 4-8%, pero se basa en artículos antiguos y en población del primer mundo. Realmente, la mortalidad sigue siendo muy elevada a nivel mundial (16-27%).

### ¿FUERON ADECUADOS LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN, ALEATORIZACIÓN, TRATAMIENTO Y ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS?:

Se **incluyeron** las pacientes con pérdidas sanguíneas entre **500 y 1500 mL**. Es conocido que a mayor pérdida sanguínea mayor es la probabilidad de coagulopatía y, mayor repercusión tendrá la sueroterapia utilizada. Creo que nos hubiera aportado más información incluir pacientes más graves, si bien, el ECA ya lo dice claro: "mild obstetric hemorrhage". Al estudiar pacientes con patología leve, donde la coagulopatía tiene una menor incidencia, el número de pacientes necesarios serán mucho mayor.

En cuanto a la **aleatorización**, las pacientes fueron aleatorizadas a recibir una administración de **fluidos restrictiva (RFA) (0,75-1 veces las pérdidas sanguíneas) o liberal (LFA) (1,5-2 veces las pérdidas sanguíneas)**. Parece que las pacientes que recibieron entre 1-1,5 veces las pérdidas sanguíneas fueron excluidas del análisis, probablemente para asegurar la administración de un volumen restrictivo y de uno

# Bleeding news



liberal. Realmente, la resucitación con fluidos ¿fue diferente entre los grupos?: El análisis de los resultados finales muestra que las pacientes aleatorizadas a RFA recibieron  $1214 \pm 1250$  mL y, las aleatorizadas a LFA recibieron  $1588 \pm 982$  mL. ¿Es esta diferencia de treientos y poco mL relevante para justificar alteraciones en la coagulopatía? En hemorragias críticas posiblemente, en leves, seguramente no. Además, en la descripción de las pacientes aleatorizadas al grupo RFA, ¿puede la desviación estándar (1250 mL) ser superior a la media (1214 mL)?: no; se debería hablar de medianas, ya que demuestra que la población estudiada no es normal.

La **reposición de la sueroterapia de este ECA también puede discutirse**, ya que utilizan Suero Salino 0,9% combinado o no con Ringer Lactato. Actualmente, las guías de tratamiento de la hemorragia recomiendan usar cristaloides isotónicos (evidencia 1A) (el Suero Salino 0,9% tiene una tonicidad muy superior a la del plasma) y, evitar el uso del Ringer Lactato, por tratarse de un suero hiposmolar (evidencia 1B).

La **extracción de las muestras de coagulación de estudio** para ROTEM y coagulación convencional, se realizaron en el momento de diagnosticar una pérdida sanguínea de 500 mL y, 45-60 min después, independientemente de la cantidad de sangre perdida. No obtuvieron diferencias significativas en los parámetros analizados entre grupos, pero ya hemos comentado que la diferencia de pérdida de sangre fue pequeña y la HPP leve, por lo que era de esperar. Comentar que los test de coagulación determinados fueron TTPA y TP, cuando es conocido que, para poder comparar estos valores con los laboratorios de otros centros, debemos analizar la ratio del TTPA y el INR. Por lo que los resultados, en cuanto a coagulación convencional no son comparables con otros centros.

**En conclusión**, si bien se trata de un ECA que analiza un tema de salud muy relevante, el diseño del mismo presenta puntos muy discutibles y, la realización de un subanálisis sin potencia estadística invalida los resultados. Por lo tanto, no se puede concluir que no hay diferencias en las pruebas de coagulación convencionales ni ROTEM de una manera tan tajante. Según otros estudios publicados, una pérdida sanguínea moderada-severa con una resucitación liberal podría empeorar la coagulopatía.

En su defensa, decir que diseñar y realizar ECAs en estas situaciones clínicas resulta muy muy complejo.