

# Bleeding news



## **Fibrinogen in the initial resuscitation of severe trauma (FiiRST): a randomized feasibility trial**

*B Nascimento, J Callum, H Tien, H Peng, S Rizoli, P Karanicolas, A Alam, W Xiong, R Selby, A-M Garzon, C Colavecchia, R Howald, A Nathens, A Beckett*

**Br J Anaesth . 2016 Dec;117(6):775-782. doi: 10.1093/bja/aew343.**

*Autora del comentario: Dra. Raquel Ferrandis Comes. Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Miembro del grupo de trabajo SEDAR-COVID.*

El estudio FiiRST, con todas sus debilidades, que más adelante comentaremos, fue uno de los primeros que se realizaron sobre el uso del fibrinógeno en el manejo inicial del paciente politraumatizado y, de ahí, su importancia y que haya pasado a ser uno de los "clásicos". Visto en perspectiva, en estos momentos es sobradamente conocido el papel esencial del fibrinógeno en el manejo de la coagulopatía asociada al trauma, pero no lo era tanto en el año 2016.

El estudio FiiRST supone el primer estudio de viabilidad, eficacia y seguridad de la administración precoz de fibrinógeno en la reanimación inicial del politraumatizado. Un segundo punto que se analiza, de menor interés en nuestro entorno, es la administración de concentrado de fibrinógeno frente a crioprecipitado. Compararon la administración de 6 g de fibrinógeno frente a placebo con un seguimiento de 28 días. La principal limitación del estudio fue el número final de pacientes analizado que fue pequeño (45) y, cabe destacar, que los valores basales de fibrinógeno se encontraban en el rango de normalidad en ambos grupos. Como principal resultado, la administración de fibrinógeno supuso un aumento significativo de los niveles de éste que se mantuvo las siguientes 12 horas, sin observar diferencias en la mortalidad o en la aparición de eventos trombóticos.

A partir de aquí, numerosos estudios se han realizado para posicionar la indicación del fibrinógeno en el manejo de la coagulopatía del trauma, muchos de ellos comentados en estas bleeding. y lo que nos queda.

# Bleeding news



## Evaluation of trauma-induced coagulopathy in the fibrinogen in the initial resuscitation of severe trauma trial

Henry T Peng, Barto Nascimento, Shawn G Rhind, Luis da Luz, Andrew Beckett

*Transfusion*. 2021 Jul;61 Suppl 1:S49-S57. doi: 10.1111/trf.16488

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

La hemorragia es la segunda causa de muerte en el paciente traumático. En las fases iniciales, puede coexistir la **coagulopatía inducida por el trauma** (CIT), que incrementa la mortalidad. Cuanto más grave es el traumatismo mayor es la intensidad de la CIT.

¿Qué provoca la CIT?:

- El daño tisular y la hipoperfusión provocados por el mismo **trauma**
- La hipotermia, acidosis y hemodilución provocados por la propia **resucitación**

Definición de CIT: Se basa en el valor de INR y en el de la máxima firmeza del coágulo (MFC) en los test viscoelásticos. Pero no existe uniformidad en el valor de corte, lo que dificulta los estudios. De los más aceptados son un INR > 1,2 o un valor MFC en EXTEM del ROTEM < 40 mm.

En la CIT el **fibrinógeno** es el primer factor que alcanza niveles críticos perpetuando la coagulopatía y el sangrado. Además, en el trauma grave con sangrado mayor suele existir **hiperfibrinólisis**. Tanto el déficit de fibrinógeno como la hiperfibrinólisis son predictores muy fiables de mortalidad en el trauma. Por este motivo, diversos estudios sugieren la superioridad del **concentrado de fibrinógeno** (CF) al plasma fresco congelado en el tratamiento de la CIT.

Definición de hipofibrinogenemia: Fibrinógeno Clauss <1,5 g/L o un valor de MFC en el FIBTEM del ROTEM < 7 mm.

Este artículo se basa en un análisis **secundario** del **ensayo FiiRST** (45 pacientes traumáticos con necesidad de transfusión aleatorizados a recibir placebo o CF en la 1<sup>era</sup> hora de ingreso). Se evaluó la CIT de estos pacientes mediante INR, ROTEM, biomarcadores de hemostasia y de endotelopatía comparándolos con los valores en plasma de 10 voluntarios sanos.

# Bleeding news



Según la definición de CIT basada en el valor MFC en EXTEM del ROTEM (<40 mm), el 19% de los pacientes presentaron CIT al ingreso y, según la definición basada en el valor de INR (<1,2), hasta el 30% llegaron a presentarla.

En cuanto a los biomarcadores de hemostasia, los pacientes presentaron al ingreso valores más bajos de fibrinógeno, trombina, factor V, proteína C y antiplasmina y, valores más elevados de proteína C activada, activador tisular del plasminógeno y D-Dímero.

En cuanto a los marcadores de endotelio patía, los pacientes presentaron valores más elevados de trombomodulina (reflejo de daño endotelial), pero no de E-selectina ni de sindecano-1 (reflejo de daño sobre el glicocáliz de la célula endotelial).

Estas alteraciones persistieron durante las 48 horas después del trauma. La administración de CF mejoró los niveles de fibrinógeno y de factor XIII (el CF es rico en factor XIII), pero no alteró los otros biomarcadores.

## Conclusiones.

La **incidencia de CIT** puede variar sustancialmente según la definición utilizada (19-30%). Las **alteraciones en la hemostasia** del paciente traumático con hemorragia mayor persisten durante las **48 primeras horas** del traumatismo, favoreciendo el sangrado. Si bien, la **administración de CF** mejora los niveles de fibrinógeno y factor XIII, no altera las concentraciones de los biomarcadores relacionados con la hemostasia ni con el daño endotelial. Todas estas conclusiones tienen sus **limitaciones** ya que se trata de un análisis secundario de un ensayo clínico con otra finalidad y con un número reducido de pacientes.

# Bleeding news



## Simplified treatment algorithm for the management of trauma-induced hemorrhage without viscoelastic testing

*Sebastian Casu*

**Trauma Surg Acute Care Open. 2021 Jul 16;6(1):e000779**

*Autora del comentario: Dra. Sonia María Veiras. AHospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación. Provincia de A Coruña.*

Este breve artículo supone una propuesta útil para todos aquellos centros sanitarios que no disponen de tests viscoelásticos (ROTEM, TEG, QUANTRA.) para guiar de forma rápida la corrección hemostática en situaciones de sangrado incontrolado.

El paradigma de esta situación es el trauma grave, en el que la hemorragia supone una causa significativa de muerte. Además hasta el 30% de los traumatismos llegan al hospital presentando ya datos de coagulopatía.

Los algoritmos y guías de tratamiento de estas situaciones suelen ser complejos y se basan en el uso de tests viscoelásticos, aunque no todos los centros disponen de ellos. La alternativa, los resultados de laboratorio estándar, no es lo suficientemente inmediata para controlar una situación que requiere de tomas rápidas de decisión para mejorar la supervivencia de los pacientes.

El algoritmo propuesto por Casu está restringido a su centro de trabajo en Hamburgo y no está validado, a pesar de que se basa en la evidencia publicada. Hay un antecedente en este tipo de algoritmos, el publicado por Görlinger en 2006 en *Hämosteseologie*, donde, en forma de pirámide, nos presenta las acciones ordenadas por prioridad para el control de la hemostasia sin recurrir a point of care de coagulación ni a tests de laboratorio.

El algoritmo de Casu mantiene similitudes evidentes con el de Görlinger porque no puede ser de otro modo, aunque resulta más preciso en cuanto a las dosis de algunos recursos hemostáticos. El algoritmo consta de dos partes: 1) un checklist para dirigir el tratamiento y 2) un árbol de decisión para guiar la administración de los hemostáticos.

Este tipo de herramientas de diagnóstico rápido y decisión son especialmente útiles en los Departamentos de Urgencias para el manejo inmediato a la llegada del paciente. Una vez trasladado a Unidades de Cuidados Críticos, es posible que el manejo deba desarrollarse siguiendo otro tipo de protocolos. Sin embargo, las medidas adoptadas en los primeros minutos de atención al paciente pueden evitar la entrada en un círculo vicioso de coagulopatía de muy difícil control.

Basándonos en las ideas de Casu, podemos elaborar nuestro propio algoritmo para uso interno en nuestros centros, ajustándonos a los recursos existentes.

# Bleeding news



<input type="checkbox"/>	<b>Basics</b>	1. Oxygen & fluid management 2. Laboratory blood testing (depending on local protocol) 3. Logistics for further diagnostics, therapy and transport
<input type="checkbox"/>	<b>Maintain!</b>	1. pH >7.2 2. T >38°C 3. Ca >5.9mmol/L
<input type="checkbox"/>	<b>Medical history</b>	Increased bleeding tendency? Antiplatelet agents? Oral anticoagulation? Antidote therapy possible?
<input type="checkbox"/>	<b>Tranexamic acid</b>	Consider <i>early</i> 1-2 g i.v.
<input type="checkbox"/>	<b>Fibrinogen</b>	2-6 g (30 mg/kg body weight) or in accordance with Base Excess (BE) and hemoglobin (Hb); target range: >150-200 mg/dL (decision free detailed overview)
<input type="checkbox"/>	<b>Prothrombin complex concentrate (PCC)</b>	20-40 IU/kg body weight
<input type="checkbox"/>	<b>In case of massive blood transfusion</b>	Consider early: Fresh Frozen Plasma (FFP):erythrocyte concentrate in 1:1 ratio
<input type="checkbox"/>	<b>Platelets</b>	Target range: >80nL, respectively >100nL, in case of brain injury or upon suspicion of acquired or hereditary failure of platelet function
<input type="checkbox"/>	<b>Ultima ratio</b>	1. Repeat tranexamic acid 2. FVII (1,250-2,500 IU) 3. rFVIIa (90 micrograms per kg) (on-label use; pay attention to requirements)

(A)

**1. TRANEXAMIC ACID**

Tranexamic acid 1-2g i.v.

**2. FIBRINOGEN FIRST DOSE**

HD (g/dL)	>12	12-10	10-8	Hb <8					
BE (mmol/L)	>+6	<+6	>-6	<-6	<-10	>-2	<-4	<-10	
Fib (g/dL)	>>>	>>>	0-1 g	1-2 g	2-3 g	3-4 g	3-3 g	3-4 g	4-8 g

**3. Prothrombin Complex Concentrate (PCC)**

Consider 20-40 IU/kg

**4. FFP (in case of massive transfusion)**

Consider FFP in 1:1 ratio in the case of persistent bleeding after PCC

**5. OTHERS**

Consider Desmopressin: 0.3-0.4 µg/kg in case of suspected blood platelet disorder

Consider repetition of tranexamic acid: 1 g / FXII 2,500 IU

rFVIIa: 90 µg/kg (on-label use)

(B)

Checklist de constantes básicas, historial clínico, administración PRECOZ de tranexámico, fibrinógeno en dosis guiadas por exceso de bases y hemoglobina, complejo protrombínico en dosis basada en la evidencia de la literatura, plasma y plaquetas con valores diana y, como último recurso, factor VII recombinante

Aproximación de las dosis basadas en la literatura:  
 -Tranexámico  
 -Primera dosis de fibrinógeno en función del exceso de bases y la hemoglobina (ambos obtenidos en gasometría, sin retrasos)  
 -Complejo protrombínico, Plasma y otros fármacos a considerar según valores de pH y hemoglobina, interpretando como situaciones de mayor gravedad las de más acidosis y más anemia.