

# **PROCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA**

Departament de Salut Alacant-Hospital General  
Universitario Dr. Balmis



	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>1</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN
2. “HEMORRAGIA MASIVA”. RECONOCIMIENTO Y ACTIVACIÓN.
3. REANIMACIÓN DE CONTROL DE DAÑOS
  - a. Accesos venosos y extracción de muestras
  - b. Manejo de la hipotermia
  - c. Reposición de la volemia
  - d. Reanimación hipotensiva
  - e. Control de la hemorragia
4. USO DE HEMODERIVADOS Y HEMOSTÁTICOS
  - a. Concentrados de hematíes (CH)
  - b. Proporción óptima de hemoderivados
  - c. Plasma fresco congelado (PFC)
  - d. Concentrados de complejo protrombínico (CCP)
  - e. Fibrinógeno
  - f. Plaquetas
  - g. Ácido tranexámico (TXA)
  - h. Factor VII activado (FVIIa)
  - i. Monitorización del calcio
5. REVERSIÓN DEL PACIENTE ANTICOAGULADO
  - a. Antagonistas vitamina K
  - b. Dabigatrán
  - c. Inhibidores del factor X-a
  - d. Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>2</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

e. Heparina no fraccionada (HNF)

f. Antiagregantes

## 6. TERMINACIÓN DEL PROTOCOLO

## 7. RIESGOS DE LA TRASFUSIÓN MASIVA

## 8. ANEXOS

ANEXO 1. Algoritmo final Protocolo Hemorragia masiva

ANEXO 2. Test viscoelásticos (TEG / ROTEM)

ANEXO 3. Tabla de reversión tratamiento anticoagulante.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

## 10. REDACCIÓN DEL DOCUMENTO Y CONTROL DE CAMBIOS

 <b>Hospital General Universitario Dr. Balmis</b>	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>3</b>
<b>Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología</b>	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

## 1. INTRODUCCIÓN

Para optimizar el manejo de los pacientes que sufren una hemorragia grave independientemente de la etiología, se han desarrollado a lo largo de los años conjuntos de medidas protocolizadas las cuales incluyen la administración de productos sanguíneos. En los últimos tiempos existe un cambio de tendencia desde los llamados “protocolos de transfusión masiva”, enfocados en la administración de sangre y hemoderivados; a los “protocolos de hemorragia masiva”, que con un enfoque más completo incluyen la detección y tratamiento de la coagulopatía o las potenciales complicaciones del uso de productos sanguíneos.

De este modo, el presente documento se presenta como el Protocolo de Hemorragia Masiva (PHM) del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante. Como tal, los recursos que en él se recogen se encuentran adaptados a los que se disponen en el centro como hospital provincial de tercer nivel. Para su elaboración se han seguido las directrices generales propuestas en documentos nacionales e internacionales, tales el documento HEMOMAS<sup>1</sup> (y su actualización de agosto 2023, el HEMOMAS-II<sup>2</sup>), las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva sobre estrategias transfusionales en el paciente crítico adulto sangrante<sup>3</sup>, o el Protocolo Provincial de Hemorragia Masiva de Ontario<sup>4</sup>.

En la elaboración final del PHM ha contribuido un equipo multidisciplinar conformado por médicos especialistas y residentes de las especialidades de Medicina Intensiva, Medicina de Urgencias, Anestesiología y Reanimación, y Hematología. El objetivo es desarrollar un documento que sirva como guía y apoyo para la toma de decisiones terapéuticas en la práctica clínica, asociando una serie de esquemas de fácil interpretación y manejo. No se han incluido escenarios específicos tales como paciente pediátrico o la hemorragia digestiva por las particularidades específicas de dichos pacientes, ya que el presente documento tiene un carácter general.

## 2. “HEMORRAGIA MASIVA”. RECONOCIMIENTO Y ACTIVACIÓN.

En la literatura podemos encontrar múltiples definiciones del concepto HM, las cuales pueden tener valor a la hora de tomar la decisión de activar las medidas específicas de un PHM. Entre ellas encontramos:

- Trasmisión de  $\geq 10$  concentrados de hematíes (CH) en 24h <sup>5</sup>.
- Pérdida sanguínea de 150ml/min por más de 10min <sup>6</sup>.
- Hemorragia mayor que precisa de transfusión de 3CH en una hora <sup>7</sup>.
- Pérdida de 1 – 1.5 volemias en 24h <sup>8</sup>.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>4</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

- Pérdida del 50% de la volemia en 3h <sup>9</sup>.

Algunos de los principales ámbitos en donde podemos enfrentarnos a situaciones semejantes son: el paciente politraumatizado, complicaciones hemorrágicas de la cirugía obstétrica/ginecológica (ej: hemorragia postparto), hemorragia quirúrgica (ej: cirugía cardiovascular, cirugía hepatobiliar), o sangrados gastrointestinales.

Además de las definiciones aportadas previamente, la decisión de activar las intervenciones que componen un PHM puede apoyarse en una serie de marcadores y escalas objetivos:

- **Índice de shock (IS) e Índice de shock modificado (ISM):** el IS se define como la frecuencia cardiaca (FC) dividido por la presión arterial sistólica (PAS), siendo el ISM una variante en la que se divide FC por la presión arterial media (PAM). Ambos destacan por su simplicidad y fácil aplicación, y han sido ampliamente validados como predictores de transfusión sanguínea <sup>10</sup>; y más recientemente como predictores de hemorragia masiva <sup>11</sup>, aplicando un **punto de corte >1** como regla general.
- **“Assessment of blood consumption” (ABC):** evalúa la presencia de trauma penetrante, FC, TA, y presencia de eco-FAST positivo. Al igual que el IS, presenta la ventaja ser rápida y de fácil interpretación al no depender de valores de laboratorio. También ampliamente validada como predictora de necesidad de transfusión masiva con **punto de corte  $\geq 2$**  <sup>12</sup>.
- **“Trauma Associated Severe Hemorrhage” (TASH):** sistema de puntuación desarrollado por el Grupo de Estudio de Politraumatismo de la *German Trauma Society* en 2006. Las siete variables que evalúa son: tensión arterial sistólica (TAS), hemoglobina (Hb), presencia de fluido intraabdominal, fracturas de huesos largos o pélvicas complejas, FC, exceso de base (EB) <10 o género varón. El punto de corte sugerido se establece como >18pts, y es la escala de elección que propone el HEMOMAS-II para uso en el paciente traumatizado.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº	
		Última Revisión V0.7			<b>5</b>	
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).			Día 10		Mes 10

Variable	Level	Points	Score	Probability of massive transfusion (MT)	
Hemoglobin (g/dL)	< 7	8		<b>TASH</b>	<b>P</b>
	< 9	6		1-8	< 5%
	< 10	4		9	6%
	< 11	3		10	8%
	< 12	2		11	11%
Base excess (mmol/L)	< -10	4		12	14%
	< -6	3		13	18%
	< -2	1		14	23%
Systolic blood pressure (mmHg)	< 100	4		15	29%
	< 120	1		16	35%
Heart rate	> 120	2		17	43%
Free intra-abdominal fluid (FAST)		3		18	50%
Clinically unstable pelvic fracture		6		19	57%
Open/dislocated femoral fracture		3		20	65%
Male sex		1		21	71%
<b>TASH &gt;</b> (total score)				22	77%
				23	82%
				24 +	> 85%

Escala TASH (Trauma Associated Severe Hemorrhage). Se recomienda su uso precoz por su capacidad de identificar correctamente hasta el 88.8% de pacientes que precisarán de transfusión masiva <sup>2</sup>.

- **Escala ATLS de Clasificación del Shock hemorrágico:** valoración de la extensión de la hemorragia, basándose en su rapidez, accesibilidad y ausencia de necesidad de pruebas de laboratorio. Herramienta tradicional, aunque en los últimos años surgen los artículos que realzan sus carencias y cuestionan su utilidad práctica <sup>13</sup>.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº	
		Última Revisión V0.7			<b>6</b>	
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).			Día 10		Mes 10

	CLASE I	CLASE II	CLASE III	CLASE IV
Pérdidas sanguíneas en ml	Hasta 750 ml	750-1500 ml	1500-2000 ml	> 2000 ml
% de volumen sanguíneo perdido	Hasta el 15%	15-30%	30-40%	> 40%
Frecuencia cardíaca	<100/min	100-120/min	>120/min	>140/min
TA mmHg	Normal	Disminuida leve	Disminuida moderadamente	Muy disminuida
Relleno capilar	Normal	Retrasado > 2 seg	Retrasado > 2 seg	Indetectable
Frecuencia respiratoria	14-20/min	20-30/min	30-40/min	>35/min
Diuresis	>30 ml/h	20-30 ml/h	5-15 ml/h	<5 ml/h
Nivel conciencia	Ansiedad ligera	Ansiedad moderada	Confusión	Letargia
Reposición de volumen	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloides y hemoderivados	Cristaloides y hemoderivados

Clasificación clínica del shock hemorrágico. Escala ATLS (*Advanced Trauma Life Support*) para valoración de la extensión y severidad de la hemorragia en relación con el volumen de pérdida de sangre (adaptación).

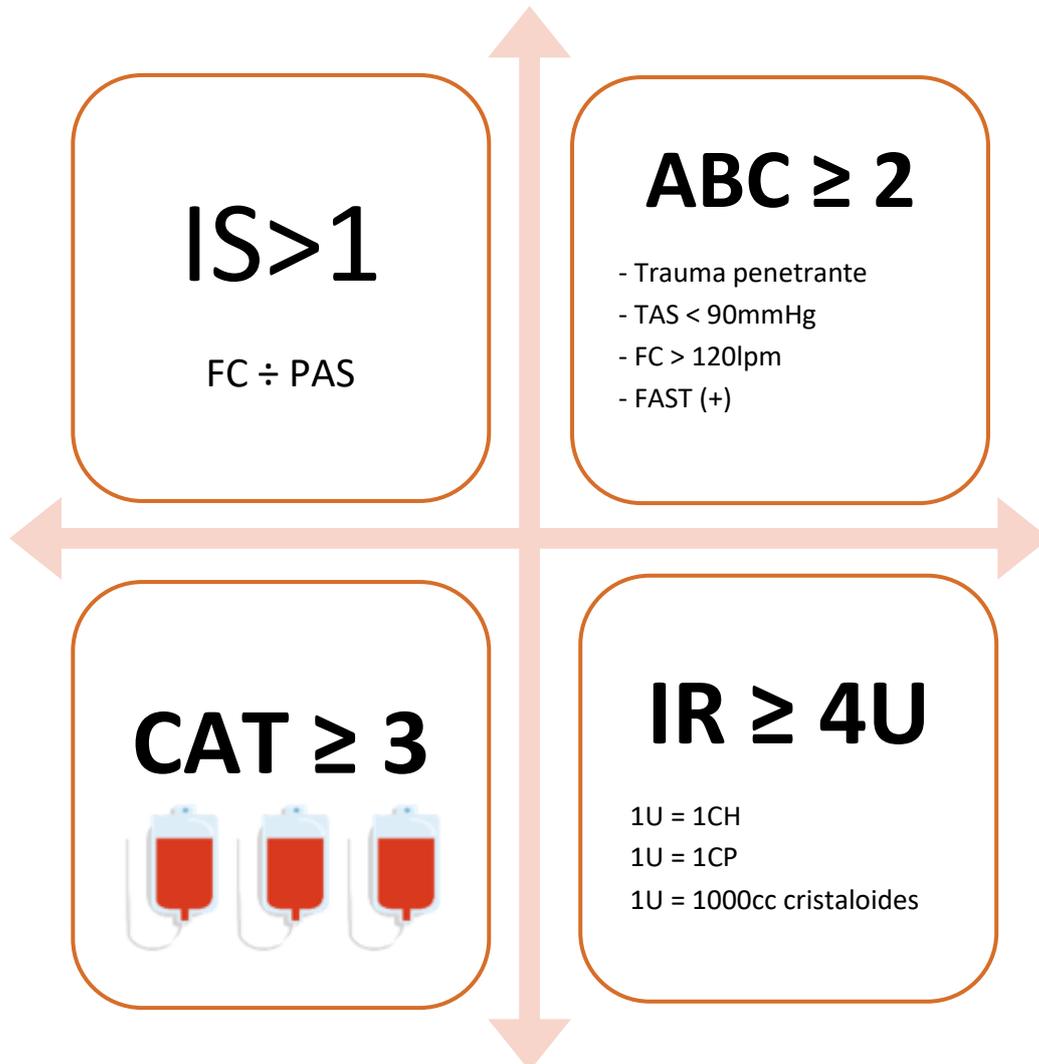
- **“Critical administration threshold” (CAT):** se define como la administración de 3CH en la primera hora de resucitación.
- **Intensidad de resucitación (IR):** nuevos estudios abogan por este concepto definido por la administración de “≥4 unidades de fluido en los primeros 30 minutos”, entendiéndose por “1 unidad”: 1CH, 1CP, 500cc coloide, o 1000cc de cristaloides<sup>14</sup>.

En conclusión, existen múltiples herramientas que pueden ser útiles a la hora de reconocer una situación de HM, y que funcionan como *triggers* objetivos y complementarios a la valoración clínica del paciente. A la hora de activar el protocolo HM en HGUA **recomendamos**, por su simplicidad y facilidad de evaluación:

$$IS > 1 \quad / \quad ABC \text{ score} \geq 2 \quad / \quad CAT \geq 3 \quad / \quad IR \geq 4$$

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>7</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

**Figura 1.** Herramientas objetivas para considerar activación PHM



Asimismo, debemos considerar una activación más precoz del PHM en pacientes de riesgo: ancianos, pacientes anticoagulados, mecanismo lesional que pueda predisponer a los sangrados intracavitarios (ej: precipitados de gran altura, traumatismos de alta energía, heridas por impacto de bala toraco-abdominales...).

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>8</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

### 3. REANIMACIÓN DE CONTROL DE DAÑOS

Tras la activación del PHM, se deben poner en marcha una serie de medidas generales, a menudo de forma simultánea, orientadas tanto a la estabilización clínica del paciente con control del foco de sangrado, como a la corrección de aquellos factores que puedan estar perpetuando la situación de shock e hipoperfusión tisular.

#### Accesos venosos y extracción de muestras

Se debe asegurar de manera precoz la disposición de accesos venosos al paciente suficientes para poder administrar las medidas terapéuticas pertinentes, idealmente con la inserción de 2 accesos venosos periféricos (AVP) de grueso calibre (14 - 16 G). La localización preferente en el adulto para estas bránulas son las venas antecubitales y del antebrazo. Si se dispone de un catéter de Arrow tipo RIC (*Rapid Infusion Catheter*) cuyo calibre es de 8,5 Fr, pondremos referentemente uno de estos catéteres, que se inserta a través de una bránula en el antebrazo con técnica de Seldinger. En pacientes sin posibilidad de inserción de AVP, debemos considerar la inserción de vías intraóseas o de introductores venosos centrales por personal capacitado.

Una vez obtenido acceso al paciente, de forma **urgente**, y **previa** a la administración de fluidoterapia o hemoderivados, se procederá a la extracción de muestras:

- **1 EDTA:** hemograma, grupo y anticuerpos irregulares.
- **1 citrato:** coagulación, tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), tiempo de protrombina (TP), Tiempo de Trombina (TT), International Normalized Ratio (INR), y fibrinógeno.
- **1 citrato** para test viscoelástico (ROTEM o TEG).
- **1 jeringa heparinizada:** gasometría venosa que incluya determinación de Lactato y electrolitos con determinación de calcio ionizado.
- Colocar **pulseras de transfusión e identificación** (alfanumérica si nombre desconocido).

Estos parámetros básicos no sólo tienen valor pronóstico, si no que además pueden ayudar a identificar pacientes anticoagulados que precisen reversión, o ayudar a dirigir la terapia con hemoderivados con los siguientes objetivos generales:

- Hb > 8 g/dL
- INR < 1.8
- TTPa < 1.4 segundos
- TP < 18 segundos

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>9</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

- Fibrinógeno > 1.5g/L
- Plaquetas >50 x10<sup>9</sup>/L
- Calcio iónico >1.15 mmol/L (equivalente a >4.6 mg/dL)
- Lactato <2 mmol/L, exceso de bases -2 a 2 mmol/L

Al disponer de acceso a test viscoelásticos, se recomienda el empleo de los mismos para guiar el proceso de administración de hemoderivados de forma más precisa.

#### Manejo de la hipotermia

La hipotermia ( $T^a < 35^{\circ}$ ) se relaciona con un aumento del sangrado, los requerimientos transfusionales y la mortalidad. Debemos realizar medición de la temperatura en todo paciente en los primeros 15 minutos tras la activación del PHM, y poner en marcha los medios para mantener una situación de normotermia ( $\geq 36^{\circ}\text{C}$ ). Como medidas de corrección se propone el uso de calentadores de fluidos de infusión rápida en la fase aguda; y de perpetuarse la situación, considerar los sistemas de calentamiento extracorpóreo en pacientes con hipotermia severa y alto riesgo de parada cardíaca <sup>15</sup>.

#### Reposición de la volemia

La reposición inicial (hasta la llegada de los hemoderivados), se realizará por norma general con cristaloides balanceados como Ionolyte o Ringer Lactato, a fin de reducir los aportes de cloro al paciente y evitar desencadenar o perpetuar una situación de acidosis hiperclorémica. Una notable excepción será los pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) asociado, en los que debemos evitar soluciones hipotónicas respecto al plasma y decantarnos por SSF 0.9%. Se intentará no sobrepasar la administración de 1000 - 1500cc de cristaloides balanceados hasta poder continuar la expansión de volemia con productos sanguíneos <sup>16</sup>.

#### Reanimación hipotensiva

En población general, estableceremos los siguientes objetivos de reanimación: PAS 80-90 mmHg ó PAM 45-55mmHg. Demorando la completa normalización de las cifras tensionales se intenta evitar que se perpetúe o agrave la pérdida sanguínea <sup>17</sup>.

Quedarán **excluidos** de estos objetivos los pacientes con:

- Edad avanzada
- TCE grave
- Trauma medular
- Trauma cerrado no quirúrgico o traumatismo penetrante
- Trauma térmico

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>10</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

En ellos buscaremos cifras más altas de presión arterial (PAS 120 mmHg, PAM 80 mmHg), no estando indicada la estrategia de hipotensión permisiva.

En cuanto al uso de vasopresores, no se indicarían como primera línea de tratamiento, pero en ausencia de respuesta a corrección de la volemia pueden ayudar a restaurar rápidamente las cifras de presión arterial hasta el nivel buscado, disminuyendo además el total de volumen infundido.

De elección: **noradrenalina** en perfusión, dosis **0.1 – 1.8 mcg/kg/min**.

**Figura 2. Perfusión iv continua:** 10mg noradrenalina base en 100cc SG5%

	0.1 mcg/kg/min	1.8 mcg/kg/min
<b>50 kg</b>	3 ml/h	54ml/h
<b>60 kg</b>	3.6 ml/h	64.8 ml/h
<b>70 kg</b>	4.2 ml/h	75.6 ml/h
<b>80 kg</b>	4.8 ml/h	86.4 ml/h
<b>90 kg</b>	5.4 ml/h	97.2 ml/h
<b>100 kg</b>	6 ml/h	108 ml/h

### Control de la hemorragia

Mientras persista un foco de sangrado activo, todas nuestras medidas terapéuticas acabarán siendo inertes en algún punto. Si existe la sospecha de que exista un foco sangrado activo debemos priorizar su control mediante la hemostasia quirúrgica, vascular intervencionista, o endoscópica según la etiología. El concepto “cirugía de control de daños” hace referencia a aquella actuación quirúrgica de corta duración y tendente a controlar situaciones que no admiten demora en pacientes muy graves y con escasa reserva fisiológica; o con lesiones anatómicas complejas y de difícil acceso que requieran prolongado tiempo quirúrgico y/o se acompañen de acidosis o hipotermia<sup>18</sup>. En el caso de haber realizado un “*packing*” quirúrgico, tras un mínimo de 48h se deberá realizar una segunda cirugía para retirar las compresas del “empaquetamiento”.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>11</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

#### 4. USO DE HEMODERIVADOS Y HEMOSTÁTICOS

Una vez activado el PHM, se llevará a cabo la solicitud de hemoderivados:

- 1º. Llamada a Banco de Sangre - 445172 / 933159
- 2º. Hematología de guardia – 445360 (*en caso de no haber podido contactar con Banco*)
- 3º. Identificación completa del paciente: nombre, edad, sexo, SIP, NHC, y ubicación detallada desde donde se activa el PHM; así como el nombre del médico responsable.

Se iniciará así el envío de hemoderivados según el siguiente esquema:

Envío	1º	2º	3º	4º	5º
CH	4 (2+2)	2 (1)	2 (1)	2 (1)	2 (1)
PLASMA (PFC)		1	1	1	1
PLAQUETAS (CP)		1	1	1	1

El envío de los paquetes de hemoderivados estará a cargo del personal de enfermería de Banco de Sangre con la mayor prontitud posible desde la recepción de la llamada.

Cabe destacar que dicho esquema corresponde a un tratamiento “empírico” o inicial del paciente con hemorragia masiva. No obstante, en nuestro centro se disponen de los medios diagnósticos para realizar posteriormente una resucitación eficiente guiada por objetivos. Por ello se recomienda la comunicación fluida entre el médico responsable de la atención del paciente, y el personal de Hematología/Banco de sangre para coordinar de forma más precisa los envíos sucesivos de hemoderivados.

#### Concentrados de hematíes (CH)

Administración precoz en el contexto de la HM.

- En paciente **con grupo desconocido**: transfundir O NEGATIVO (O-).
- Paciente con Rh conocido (ver Rh): si Rh negativo transfundir O negativo (O-), si Rh positivo transfundir O positivo (O+).
- El primer envío en extrema urgencia sin escrutinio de anticuerpos. Hay que destacar que trasfundir O negativo tiene el mismo riesgo de hemólisis aguda por anticuerpos en el paciente que los hematíes de su propio grupo, por ello se debe realizar el grupo y escrutinio cuanto antes.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>12</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

- En cuanto se identifique grupo ABO/Rh, se enviarán unidades isogrupo.
- En algunos casos, se cambiará a Rh positivo en pacientes Rh negativo debido a que la reserva de negativos es mucho menor, y es una práctica recomendada. Esto se hará, en general, en pacientes que tiene ya el escrutinio hecho y no tienen anti-D, y de una edad >65 años. En estos casos se pautará en las 72h posteriores 10 dosis de vacuna anti-D iv (Rhopylac®).

Se transfundirán CH con objetivo general de mantener cifras Hb 7 – 9 g/dL. No obstante, en poblaciones especiales o de riesgo (cardiopatía isquémica crónica, síndrome coronario agudo, paciente neurocrítico, postoperatorio de cirugía cardiaca, pacientes ancianos de bajo peso...), se sugiere mantener cifras Hb 9 – 10g/dL. Debemos tener en cuenta que, en las fases iniciales de la resucitación, estos umbrales numéricos no se considerarán tan relevantes, y primará la respuesta clínica y hemodinámica.

#### Proporción óptima de hemoderivados

La detección de la coagulopatía asociada al shock hemorrágico, ya sea por test de laboratorio o test viscoelásticos, lleva un tiempo. De esta forma se iniciará la transfusión precoz de hemoderivados de forma empírica con las ratios que se discuten a continuación, hasta poder disponer de los resultados que nos permitan acabar nuestro tratamiento con una terapia dirigida por objetivos.

La administración de plasma fresco congelado y concentrados de plaquetas junto a los CH está orientada a la prevención o corrección de la coagulopatía presente en el shock hemorrágico, mejorando la hemostasia a la par que se expande la volemia para aumentar la precarga.

Salvo indicación específica por parte del médico responsable, tras el primer envío urgente de hasta 4CH, de persistir situación de inestabilidad con requerimientos transfusionales, se seguirá una ratio de al menos 2CH:1CP:1PFC para los envíos sucesivos, recomendando la reevaluación a partir del 3º envío o en cuanto se dispongan los resultados de las pruebas de coagulación. Ratios más altas (1:1:1) podrían ser consideradas en pacientes con trauma grave <sup>19</sup>.

#### Plasma fresco congelado (PFC)

Contiene todas las proteínas y factores de la coagulación, ligeramente diluidos en una solución de citrato usada para el almacenamiento. Una unidad (1 CPF) tiene un volumen aproximado de 250 a 300ml, y provocan un aumento estimado del 20% de los factores de la coagulación. Por estos motivos, por un lado sigue siendo el estándar para corregir

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>13</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

y tratar la coagulopatía asociada a la hemorragia masiva, y en determinados escenarios puede servir también como expansor de volumen. Por otro, una administración excesiva puede derivar en un exceso de sobrecarga hídrica, así como en el aumento del riesgo de lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión. Por ello, a pesar de los ratios mencionados previamente que sirven como guía inicial, debemos incidir en la importancia de la individualización, guiando su uso mediante el empleo de test viscoelásticos y las peculiaridades de cada escenario clínico.

Dosis terapéutica: 10 – 20 ml/kg

#### Concentrados de complejo protrombínico (CCP)

En los pacientes con HM no asociada a la toma de anticoagulantes antivitaminas-K no se recomienda en general el uso del CCP como primera línea de tratamiento, pero su uso podría plantearse en casos seleccionados: pacientes con (o en riesgo de) sobrecarga hídrica, TRALI, o en función de la disponibilidad de PFC. Su uso también debe ser guiado por la clínica y el empleo de test viscoelásticos.

En el HGUA se dispone del CCP Beriplex® 500UI/20ml. Recomendamos dosis entre 20 - 30 UI/kg (aprox. 1000-2000 UI/dosis iv. en 10 minutos; y sin sobrepasar las 3000 UI/dosis) para pacientes que no siguen tratamiento con antivitaminas-K. Además, debemos asegurar que los niveles de fibrinógeno plasmáticos se encuentren por encima de 1.5-2g/L, ya que con niveles inferiores la eficacia del CCP se ve severamente comprometida.

Existe un CCP activado (FEIBA®), cuyo uso sólo se considerará en el contexto de la hemorragia masiva del paciente hemofílico con inhibidores <sup>2</sup>.

#### Fibrinógeno (Fb)

La determinación de sus niveles se puede realizar en muestra de coagulación por método de Clauss, o mediante FIBTEM con ROTEM/TEG®. El fibrinógeno es el principal sustrato de la coagulación y el factor más abundante en el plasma. Sin embargo, es el que antes desciende a su nivel crítico en caso de HM. De este modo, indicaremos la administración de fibrinógeno (mediante concentrados de fibrinógeno de forma preferente, o crioprecipitados en su defecto) para alcanzar y mantener niveles  $\geq 1.5$  g/L.

Dosis: de 2-4g de concentrado de fibrinógeno en 10min, que se pueden repetir según requerimientos.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>14</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

Considerar la **administración inicial de 3g de fibrinógeno** (2 viales de FIBCLOT 1.5g) si los niveles plasmáticos son inferiores a 1.5 – 2g/L, o el **A5 en el FIBTEM es inferior a 7-9mm; ó según criterio clínico** ( $PAS \leq 100$ mmHg,  $Lact \geq 5$ mmol/L,  $EB < -6$ ,  $Hb \leq 9$ g/dL) mientras se esperan los resultados de las pruebas de coagulación <sup>20</sup>.

Existen fórmulas más precisas para el cálculo de la dosis requerida:

- **CLAUSS:**  
 Dosis de Fb (g) = incremento de Fb deseado (g/L) × volumen plasmático (L)\*  
 \*Asumimos un vol. plasmático de 0.04L/kg
  
- **ROTEM®:**  
 Dosis Fb (g) = objetivo de FIBTEM-MFC(mm) – actual FIBTEM-MFC(mm) × peso (kg)/140.

#### Plaquetas

Existe consenso generalizado sobre la transfusión de plaquetas para mantener niveles  $>50 \times 10^9/L$  en pacientes con sangrado agudo. La excepción serán aquellos pacientes con sangrado masivo y TCE u ocular, o aquellos que vayan requerir intervención neuroquirúrgica, en cuyo caso se recomienda mantener cifras superiores a  $100 \times 10^9/L$ .

En el caso de los pacientes antiagregados, se desaconseja la trasfusión de plaquetas en la hemorragia intracraneal (espontánea o traumática) salvo que vayan a requerir neurocirugía <sup>21</sup>

**Dosis inicial:** 1 – 2 *pooles* de plaquetas. Ajustar cadencia según necesidades (persistencia hemorragia, cifras de laboratorio tras administración, resultados de test viscoelásticos...).

En cuanto al orden de administración, siguiendo las recomendaciones del documento HEMOMAS según las cuales elevar el hematocrito hasta el 30% mejora la eficacia hemostática de las plaquetas, en el paciente con HM parece razonable administrar los CP tras haber priorizado la resucitación con los CH y CPF. No obstante, esto podría variar en casos individualizados (ej: trombopenia extrema, disponibilidad inmediata o no de los distintos hemoderivados, escasa disponibilidad de vías de administración, inmediatez de intervención neuroquirúrgica...).

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>15</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

### Ácido tranexámico (TXA)

El uso de ácido tranexámico (TXA) como agente antifibrinolítico ha demostrado la reducción de la mortalidad en el paciente politraumatizado o en la hemorragia postparto. Su eficacia es máxima cuando su administración es precoz, con beneficio de supervivencia que disminuye un 10% por cada 15 minutos de retraso, y con ausencia de beneficios pasadas 3h desde el inicio del sangrado (incremento de la mortalidad asociado a hemorragia).

Dosis: administración precoz (tan pronto se disponga acceso iv/intraóseo, y siempre <3h desde el inicio del sangrado):

- Bolo de 1g en 10 minutos, seguido de infusión continua de 1g durante 8h.

Pautas alternativas:

- Bolo de 1g, repetir bolo de 1g tras 1h de administración
- Bolo de 1g, repetir bolo de 1g de persistir sangrado activo  $\geq 30$ min
- Bolo único de 2g.

Como excepción cabe destacar que, en pacientes con sangrado gastrointestinal activo, los resultados del HALT-IT trial (2020) no demostraron beneficio de administración TXA en cuanto a la supervivencia y sí un aumento de incidencia de fenómenos tromboembólicos, por lo que **no se recomienda** su uso en este grupo de pacientes <sup>22</sup>.

### Factor VIIa (Novoseven®)

A diferencia de la mayoría de productos de la coagulación, el factor VII se encuentra disponible en su forma activada (FVIIa), lo cual explica el notable incremento del riesgo de trombosis que conlleva su uso. Sus indicaciones por ficha técnica se limitan a profilaxis o tratamiento de la hemorragia de pacientes con hemofilia (congénita o adquirida), déficit congénito de FVII, y trombostenia de Glanzmann. Consideraremos su uso “*off-label*” en el contexto de la hemorragia masiva como último recurso, solamente en aquel sangrado refractario a hemostasis quirúrgica y a la corrección de parámetros de coagulación, acidosis e hipocalcemia.

Dosis: 90µg/kg (dosis única).

### Monitorización del calcio

El calcio desempeña un importante papel en la formación y estabilización del coágulo, así como en la agregación plaquetaria <sup>23</sup>. La hipocalcemia en el contexto de la HM es

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>16</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

multifactorial: pérdidas sanguíneas, estado proinflamatorio, quelación por productos sanguíneos citratados... Se trata de un predictor independiente de mortalidad y requerimientos transfusionales.

Se monitorizarán sus niveles mediante gasometría o analítica para guiar la reposición, con objetivo de mantener niveles de calcio iónico  $[Ca(i)] > 1.5\text{mmol/L}$  ( $>4.6\text{ mg/dL}$ ). De forma empírica se propone la siguiente reposición:

- **Mínimo:** 1 gr. de Calcio (equivalente a 20mL de Gluconato cálcico 10% ó 10mL de Cloruro Cálcico 10%) IV durante o inmediatamente después de la primera transfusión.
- **Óptimo:** 1 gr. de calcio por cada 4 unidades de productos sanguíneos.

## 5. REVERSIÓN DEL PACIENTE ANTICOGULADO

### Antagonistas de vitamina K

- **Concentrados de complejo protrombínico (CCP) de cuatro factores:** tratamiento de elección. Disponemos de Beriplex<sup>®</sup>, que contiene factores de coagulación humanos II, VII, IX y X dependientes de la vitamina K. El valor del INR es particularmente dependiente del factor VII.

Dosis:

- **INR 2-4:** 25UI/Kg
- **INR 4-6:** 35UI/kg
- **INR>6:** 50UI/kg
- **INR desconocido:** 1000 – 2000UI iv en 10min.
- **Vitamina K:** 5-10mg iv dosis única. Inicio de efecto de acción a las 4-6h desde su administración, por lo que se recomienda administrar de forma conjunta al PFC o CCP.
- **Plasma Fresco congelado (PFC):** alternativa en caso de no disponer de CCP de cuatro factores. Dosis: 15ml/kg.

### Dabigatrán (Pradaxa<sup>®</sup>)

- **Idarucizumab (Praxbind<sup>®</sup>):** de elección si disponible. Dosis: 5g (2 viales de 2.5g/50ml) administrados iv mediante dos perfusiones consecutivas entre 5 – 10min cada una o mediante inyección en bolo (efecto inmediato). Alternativas:

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>17</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

- **CCP:** 25 – 50 UI/kg
- **PFC:** 10 – 20 ml/kg

Anti-Xa: Rivaroxaban (Xarelto®), Edoxaban (Lixiana®), Apixaban (Eliquis®)

- **CCP:** 25 – 50 UI/kg iv lenta en dosis única
- **PFC:** 15ml/kg
- **Andexanet alfa:** autorización condicional en España para reversión de Apixaban y Rivaroxabán en pacientes con hemorragia potencialmente mortal. No disponible en el HGUA Dr. Balmis en el momento de la realización del protocolo.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

- **Sulfato de protamina.** Administración iv. lenta o infusión (<5mg/min). No deberán administrarse más de 50mg/dosis para evitar efectos rebote con alargamiento del TP.
  - <2h desde administración: 1mg por cada 100UI (1mg) de heparina.
  - >2h desde administración: 0.5mg por cada 100UI (1mg) de heparina.

Heparina no fraccionada (HNF):

- **Sulfato de protamina:** 1mg por cada 100UI HNF administradas en las últimas 4h. Dosis habitual: 25 – 50mg/dosis.

Antiagregantes

Se incluye la aspirina (AAS), inhibidores del P2Y<sub>12</sub> (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor), o los inhibidores GP-IIb/IIIa (tirofiban, eptifibatida). Si se encuentran presentes en el contexto de la hemorragia, no existe la suficiente evidencia para recomendar la transfusión de plaquetas como terapia de reversión de la antiagregación. Su uso deberá ser individualizado en base a la severidad del sangrado, su localización, la disponibilidad de CP, tiempo desde la toma de antiagregantes, y el balance riesgo/beneficio.

## 6. TERMINACIÓN DEL PROTOCOLO

El protocolo debe disponer de indicadores que eviten tanto su finalización precoz (retraso en la administración de hemoderivados, de test de laboratorio, necesidad de reactivación); como una prolongación tardía (transfusiones innecesarias, aumento de riesgo de efectos adversos, consumo excesivo de productos sanguíneos...). Se sugiere la comprobación de al menos uno de los siguientes factores para terminar el protocolo <sup>24</sup>:

1. Control de la fuente de la hemorragia.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>18</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

2. Mejoría clínica: estabilización de constantes vitales, descenso de requerimientos de vasopresores...
3. Mejoría analítica: corrección de coagulopatía en test de laboratorio.

De la misma forma que al inicio, la terminación del protocolo debe ser notificada al Banco de Sangre (445172 / 933159) o al médico hematólogo de guardia (445360).

## 7. RIESGOS DE LA TRANSFUSIÓN MASIVA

La administración de hemoderivados conlleva una serie de riesgos asociados, que se multiplican en los casos de la hemorragia masiva tanto por la cantidad de productos transfundidos como por su velocidad de administración.

### **Hipotermia**

De origen multifactorial: exposición de superficie corporal, infusión de grandes cantidades de volumen sin calentar, pérdida de la regulación de la temperatura... Forma parte de la "tríada letal", favoreciendo el desarrollo de coagulopatía, arritmias cardiacas y disminuyendo la entrega de oxígeno a los tejidos por desplazamiento de la curva de disociación de la Hb a la izquierda.

Prevención: aumento de la temperatura de la sala, uso de mantas térmicas, uso de humidificadores en ventilación mecánica, uso de calentadores de fluidos.

### **Coagulopatía y trombopenia**

De origen multifactorial, pero sobre todo derivada del consumo y dilución de los factores de la coagulación y plaquetas. Su prevención y corrección ha sido discutida ampliamente en las páginas previas.

### **Acidosis**

Provocada por la hipoperfusión tisular, puede ser exacerbada por el exceso de administración de hemoderivados y fluidos hiperclorémicos. Contribuye a la exacerbación de la coagulopatía, predispone al desarrollo de arritmias cardiacas, genera resistencia a las drogas vasoactivas...

Prevención y tratamiento: evitar la administración excesiva de fluidos hiperclorémicos, considerar el uso de bicarbonato en el seno de acidosis metabólica severa (pH<7.20) asociada a fracaso renal.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>19</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

### Hipocalcemia

Consultar apartado correspondiente en este mismo protocolo.

### Hiperpotasemia

El almacenamiento de productos sanguíneos incrementa las concentraciones de potasio extracelular en los mismos. Además, la hiperpotasemia se ve potenciada por la hemólisis mecánica de la propia transfusión, y los fenómenos de acidosis y fracaso renal tan frecuentes en el seno del shock hemorrágico. Debemos monitorizar las concentraciones de potasio sérico y emplear las medidas habituales en el caso de hiperpotasemias moderadas o graves (gluconato cálcico, insulina, bicarbonato, salbutamol...). En caso de hiperpotasemias severas con desarrollo de arritmias ventriculares malignas puede ser necesario el uso de técnicas de hemodiálisis.

### TACO (transfusion-associated circulatory overload)

Edema hidrostático pulmonar provocado por la sobrecarga de fluidos. Su incidencia varía entre el 0.06 y el 6% en los pacientes de UCI que reciben transfusiones. Se define por la aparición o exacerbación en las primeras 12h tras una transfusión, de 3 o más de los siguientes sin otra explicación posible <sup>25</sup>.

- Distrés respiratorio
- Evidencia radiológica de edema pulmonar
- Elevación de péptidos natriuréticos (pro-BNP)
- Elevación de la presión venosa central

Clínicamente se presenta como disnea u ortopnea, y se correlaciona con la cuantía del balance positivo realizado. En la exploración podemos encontrar hipoxia, hipertensión, taquicardia, una presión de pulso amplia y distensión yugular. El tratamiento será con medidas de soporte: oxigenoterapia, diuréticos, y soporte ventilatorio adecuado a la gravedad del cuadro.

### TRALI (transfusion related acute lung injury)

Cuadro de insuficiencia respiratoria aguda inmunomediada que aparece en las primeras 6h tras la administración de hemoderivados. Su riesgo de aparición varía en función de la cantidad y el tipo de producto sanguíneo administrado: 1/5000 en el caso de los CH, 1/2000 con PFC, o 1/400 pool de plaquetas. Se manifiesta con hipoxemia, fiebre, cianosis, y aparición de nuevos infiltrados en la placa de tórax. En paciente previamente intubados puede apreciarse secreciones rosáceas espumosas por el tubo endotraqueal

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>20</b>
<b>Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología</b>	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

(TET). Puede existir un descenso transitorio en el recuento periférico de neutrófilos que se correlaciona con el secuestro pulmonar de los mismos. Al igual que el TACO, el tratamiento se realiza con medidas de soporte ventilatorio y oxigenoterapia adecuadas al grado de insuficiencia respiratoria. El uso de esteroides es controvertido y no se recomienda de rutina en las fases precoces; y están contraindicados cuando la lesión pulmonar está ya establecida (>14 días). La mayoría de casos tienen buen pronóstico con resolución del cuadro en 24-48h, aunque pacientes con necesidad de ventilación mecánica invasiva podrían precisar soporte durante periodos de tiempo más prolongados. La mortalidad varía ampliamente entre el 5-21% en diversos estudios<sup>26</sup>.

#### REACCIONES INMUNOLÓGICAS

##### Reacciones hemolíticas agudas

Destrucción precoz de los hematíes administrados por la presencia de anticuerpos de en el plasma del receptor. Generalmente debida a incompatibilidades del sistema ABO por errores de administración o tipificación de los productos sanguíneos. Se produce una hemólisis intravascular con hemoglobinuria asociada, causando diversos grados de fracaso renal agudo y potencial CID. Se manifiesta de forma brusca con sintomatología diversa: ansiedad, malestar, fiebre, escalofríos, rubor facial, dolor intenso de predominio lumbar... Ante la sospecha del cuadro debe detenerse de inmediato la transfusión y comenzar con medidas de soporte con fluidoterapia y diuréticos para mantener un adecuado flujo sanguíneo y perfusión renal.

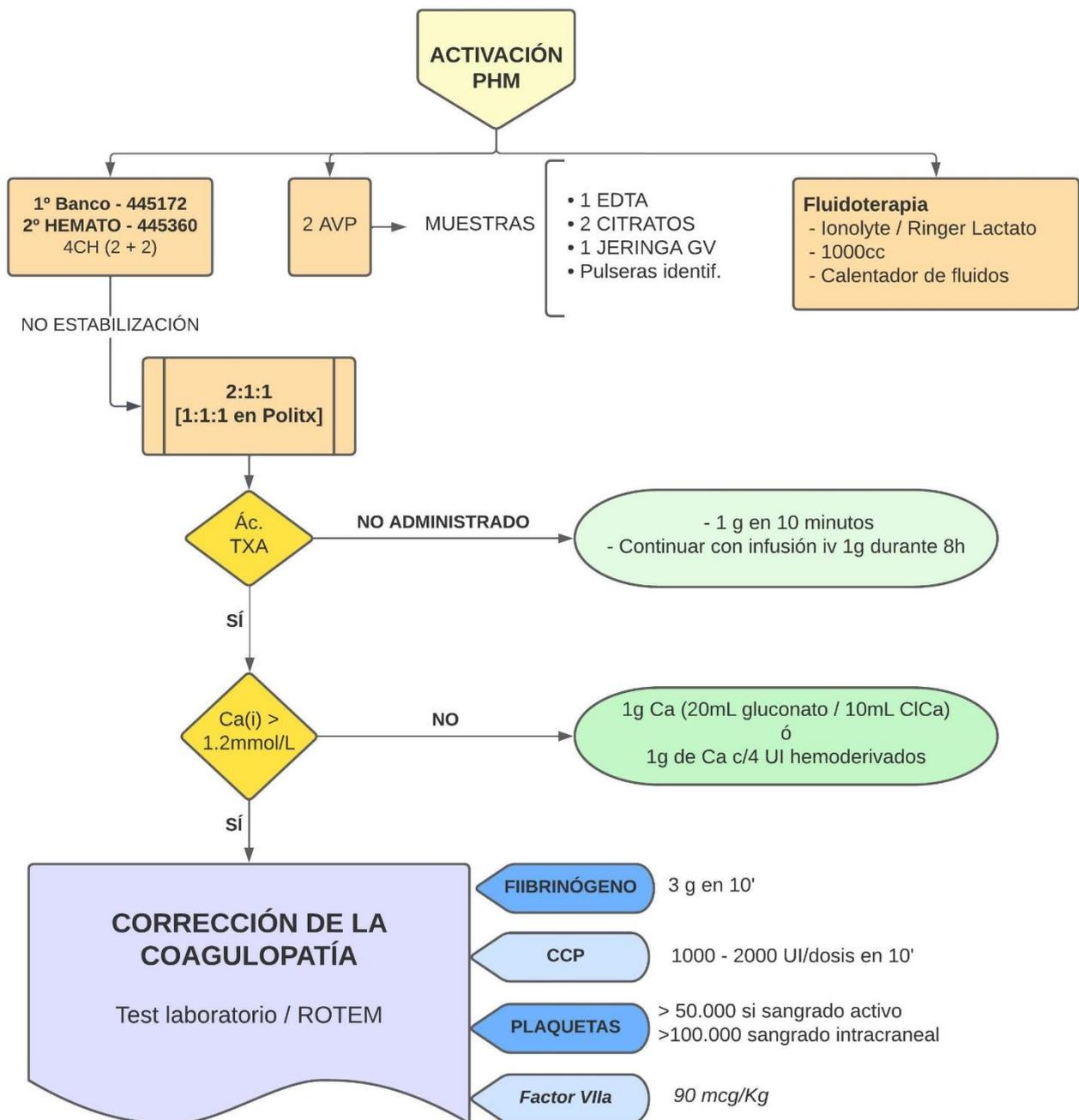
##### Reacciones alérgicas

En general debido a alérgenos del plasma del donante o, con menor frecuencia, a anticuerpos de un donante alérgico. Suelen ser leves e incluyen fiebre, urticaria, edema, mareos ocasionales y cefaleas durante la transfusión o inmediatamente después de ella. Casos extremos de shock anafiláctico son raros, pero pueden aparecer especialmente en pacientes sensibilizados previamente o con déficit de IgA. El tratamiento de las reacciones leves y moderadas puede realizarse con antihistamínicos y corticoterapia (ej: difenhidramina 50 mg IV + hidrocortisona 100-200 mg IV); y las reacciones graves asociadas a anafilaxia precisan de adrenalina 0.5mg im. y fluidoterapia de soporte.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº	
		Última Revisión V0.7			<b>21</b>	
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).			Día 10		Mes 10

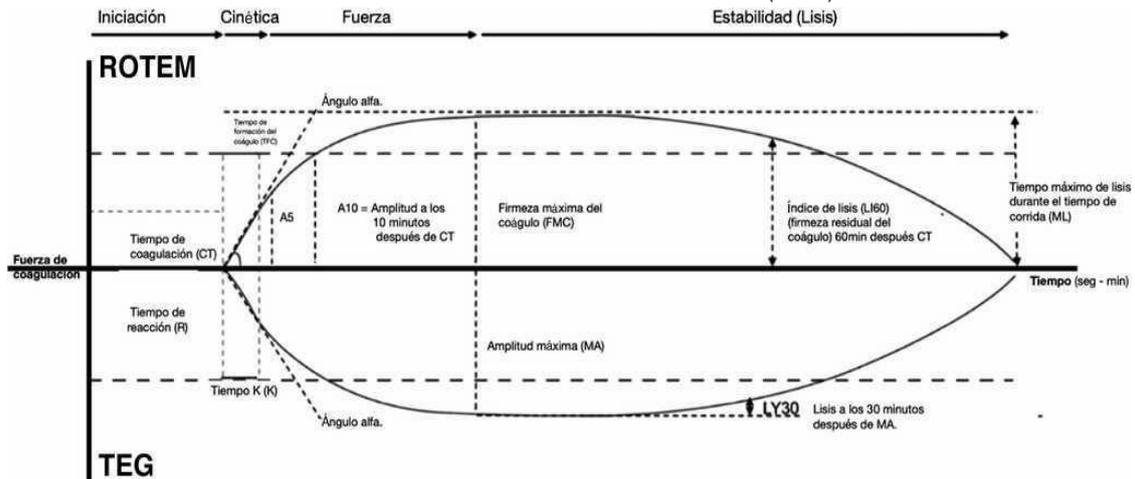
## 8. ANEXOS

### ANEXO 1. ALGORITMO FINAL PROTOCOLO HEMORRAGIA MASIVA



	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº	
		Última Revisión V0.7			<b>22</b>	
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).			Día 10		Mes 10

## ANEXO 2. TEST VISCOELASTICOS: TROMBOELASTOGRAMA (TEG) Y ROTEM

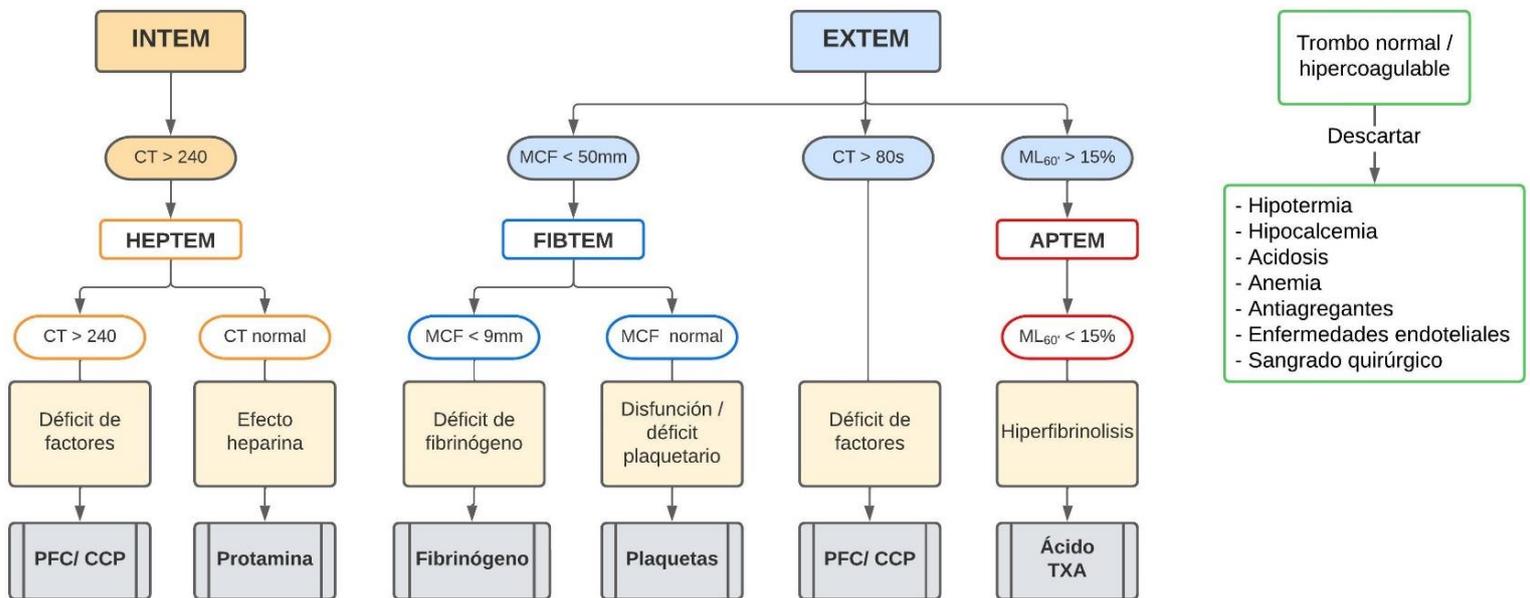


**Figura 3.** Morfología y parámetros evaluados mediante tromboelastograma (TEG) y tromboelastografía rotacional (ROTEM).

COMPONENTES (TEG/ROTEM)	DEFINICIÓN	NORMAL	PROBLEMA	TRATAMIENTO
<b>Tiempo R / CT</b> Iniciación	Latencia desde el inicio del test al inicio de la formación del coágulo (amplitud 2 mm)	5-10 min	Factores coagulación	PFC
<b>Tiempo K / CFT</b>	Tiempo hasta que el coágulo alcanza una fuerza fija (amplitud 20 mm)	1-3 min	Fibrinógeno. Plaquetas	Crioprecipitado
<b>Ángulo Alfa</b> Propagación	Velocidad de acumulación de fibrina. Formación del coágulo	53-72 grados	Fibrinógeno. Plaquetas	Crioprecipitado
<b>Amplitud Máxima (MA) / MCF</b>	Amplitud vertical más alta del TEG. Fuerza del coágulo	50-70 min	Plaquetas y Función Plaquetaria	Plaquetas
<b>Lisis a los 30 minutos (LY30)</b> Fibrinolisis	% de reducción de amplitud 30 min tras la amplitud máxima. Lisis del coágulo al minuto 30 tras MA	0-3 (8%)	Hiperfibrinolisis	A. Tranexámico

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº	
		Última Revisión V0.7			<b>23</b>	
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).			Día 10		Mes 10

**Figura 4:** algoritmo de manejo de coagulopatía y sangrado activo persistente mediante ROTEM. Adaptado de Tratado Medicina Intensiva 2ª Ed. De Cárdenas Cruz A (2022).



	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>24</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

**Figura 5.** Principales patrones de tromboelastografía (ROTEM y TEG). Adaptado de Tratado Medicina Intensiva 2ª Ed. De Cárdenas Cruz A (2022).

<b>PRINCIPALES PATRONES TROMBOELASTOGRAFÍA</b>	
	<b>Patrón normal</b>
	<b>Prolongado</b> CT (tiempo R) y CFT (tiempo K) prolongados. Uso de anticoagulantes, déficit de factores.
	<b>Amplitud disminuida</b> MCF (MA) disminuida. Trombocitopenia, bloqueadores función plaquetaria.
	<b>Fibrinólisis</b> Decrecimiento continuo de MCF (MA) LY30 > 7.5%; LY60 > 15% Hiperfibrinólisis, uso de fibrinolíticos.
	<b>Hipercoagulabilidad</b> MCF (MA) y ángulo alfa aumentados.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>25</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

### ANEXO 3. TABLA REVERSIÓN DE TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Anticoagulante	Reversión recomendada
<b>Antagonistas vitamina K</b>	<b>CCP: 25 – 50 UI/kg iv. lenta</b>  Alternativa: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PFC: 10 – 20 (15) ml/kg</b></li> <li>- <b>Vitamina K: 10mg iv. Inicio de acción diferido (&gt;4-6h).</b></li> </ul>
<b>Dabigatrán (Pradaxa®)</b>	<b>Idarucizumab (Praxbind®):</b> 5g (2 viales de 2.5g/50ml) iv, dividido en dos dosis.  Alternativa: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CCP: 25 – 50 UI/kg</b></li> <li>- <b>PFC: 10 – 20 ml/kg</b></li> </ul>
<b>Rivaroxaban (Xarelto®)</b> <b>Edoxaban (Lixiana®)</b> <b>Apixaban (Eliquis®)</b>	<b>CCP: 25 – 50 UI/kg iv lenta en dosis única</b> <b>PFC: 15ml/kg</b>
<b>HBPM (Enoxaparina)</b>	<b>Sulfato de protamina:</b> <b>&lt;2h: 1mg c/ 100UI (1mg enoxaparina)</b> <b>&gt;2h: 0.5mg por cada 100UI (1mg)</b>
<b>HNF (Heparina sódica)</b>	<b>Sulfato de protamina:</b> 1mg por cada 100UI HNF administradas en las últimas 4h. Dosis habitual: 25-50mg/dosis.

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			26
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

## Bibliografía

- <sup>1</sup> Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, et al. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document). *Med Intensiva*. 2015;39(8):483-504. doi:10.1016/j.medin.2015.05.002
- <sup>2</sup> Llau JV, Aldecoa C, Guasch E, et al. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage. First update 2023 (document HEMOMAS-II). *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2023;70(7):409-421. doi:10.1016/j.redare.2023.08.001
- <sup>3</sup> Vlaar APJ, Dionne JC, de Bruin S, 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):1368-1392. doi:10.1007/s00134-021-06531-x
- <sup>4</sup> Jeannie L. Callum et al. (April de 2021). <https://transfusionontario.org>. Obtenido de Ontario Regional Blood Coordinating Network: <https://transfusionontario.org/en/provincial-massive-hemorrhage-toolkit/>
- <sup>5</sup> Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma*. 2006;60(6 Suppl):S91-S96. doi:10.1097/01.ta.0000199549.80731.e6
- <sup>6</sup> Stainsby D, MacLennan S, Hamilton PJ. Management of massive blood loss: a template guideline. *Br J Anaesth*. 2000;85(3):487-491. doi:10.1093/bja/85.3.487
- <sup>7</sup> Savage SA, Zarzaur BL, Croce MA, Fabian TC. Redefining massive transfusion when every second counts. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(2):396-402. doi:10.1097/TA.0b013e31827a3639
- <sup>8</sup> Hardy JF, de Moerloose P, Samama CM; Members of the Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anaesth*. 2006;53(6 Suppl):S40-S58. doi:10.1007/BF03022251
- <sup>9</sup> Hayter MA, Pavenski K, Baker J. Massive transfusion in the trauma patient: Continuing Professional Development. *Can J Anaesth*. 2012;59(12):1130-1145. doi:10.1007/s12630-012-9795-4

	<b>PROCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>27</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

<sup>10</sup> DeMuro JP, Simmons S, Jax J, Gianelli SM. Application of the Shock Index to the prediction of need for hemostasis intervention. *Am J Emerg Med.* 2013;31(8):1260-1263. doi:10.1016/j.ajem.2013.05.027

<sup>11</sup> Terceros-Almanza LJ, García-Fuentes C, Bermejo-Aznárez S, et al. Prediction of massive bleeding. Shock index and modified shock index. Predicción de hemorragia masiva. Índice de shock e índice de shock modificado. *Med Intensiva.* 2017;41(9):532-538. doi:10.1016/j.medin.2016.10.016

<sup>12</sup> Cotton BA, Dossett LA, Haut ER, et al. Multicenter validation of a simplified score to predict massive transfusion in trauma. *J Trauma.* 2010;69 Suppl 1:S33-S39. doi:10.1097/TA.0b013e3181e42411

<sup>13</sup> Mutschler M, Paffrath T, Wöfl C, et al. The ATLS<sup>®</sup> classification of hypovolaemic shock: a well established teaching tool on the edge?. *Injury.* 2014;45 Suppl 3:S35-S38. doi:10.1016/j.injury.2014.08.015

<sup>14</sup> Meyer DE, Cotton BA, Fox EE, et al. A comparison of resuscitation intensity and critical administration threshold in predicting early mortality among bleeding patients: A multicenter validation in 680 major transfusion patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(4):691-696. doi:10.1097/TA.0000000000002020

<sup>15</sup> Avellanas ML, Ricart A, Botella J, et al. Manejo de la hipotermia accidental severa [Management of severe accidental hypothermia]. *Med Intensiva.* 2012;36(3):200-212. doi:10.1016/j.medin.2011.12.005

<sup>16</sup> Chang R, Holcomb JB. Optimal Fluid Therapy for Traumatic Hemorrhagic Shock. *Crit Care Clin.* 2017;33(1):15-36. doi:10.1016/j.ccc.2016.08.007

<sup>17</sup> Tran A, Yates J, Lau A, Lampron J, Matar M. Permissive hypotension versus conventional resuscitation strategies in adult trauma patients with hemorrhagic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;84(5):802-808. doi:10.1097/TA.0000000000001816

<sup>18</sup> Cirocchi R, Montedori A, Farinella E, Bonacini I, Tagliabue L, Abraha I. Damage control surgery for abdominal trauma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(3):CD007438. Published 2013 Mar 28. doi:10.1002/14651858.CD007438.pub3

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>28</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

<sup>19</sup> Holcomb JB, T. B. (2015). Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA* , 313:471–482.

<sup>20</sup> Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care*. 2023;27(1):80. Published 2023 Mar 1. doi:10.1186/s13054-023-04327-7

<sup>21</sup> Baharoglu MI, Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2016;387(10038):2605-2613. doi:10.1016/S0140-6736(16)30392-0

<sup>22</sup> HALT-IT Trial Collaborators. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10241):1927-1936. doi:10.1016/S0140-6736(20)30848-5

<sup>23</sup> Giancarelli A, Birrer KL, Alban RF, Hobbs BP, Liu-DeRyke X. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion. *J Surg Res*. 2016;202(1):182-187. doi:10.1016/j.jss.2015.12.036

<sup>24</sup> Foster JC, Sappenfield JW, Smith RS, Kiley SP. Initiation and Termination of Massive Transfusion Protocols: Current Strategies and Future Prospects. *Anesth Analg*. 2017;125(6):2045-2055. doi:10.1213/ANE.0000000000002436

<sup>25</sup> Wiersum-Osselton JC, Whitaker B, Grey S, et al. Revised international surveillance case definition of transfusion-associated circulatory overload: a classification agreement validation study. *Lancet Haematol*. 2019;6(7):e350-e358. doi:10.1016/S2352-3026(19)30080-8

<sup>26</sup> Vlaar APJ, Kleinman S. An update of the transfusion-related acute lung injury (TRALI) definition. *Transfus Apher Sci*. 2019;58(5):632-633. doi:10.1016/j.transci.2019.07.011

	<b>PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA</b>	<b>D-001</b>			Hoja nº
		Última Revisión V0.7			<b>29</b>
Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias, Hematología y Anestesiología	Realizado por Dr. Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva). Supervisión y colaboración: Dr. Fernández (Medicina Intensiva), Dr. Llorens (Urgencias), Dr. Gómez (Anestesiología), Dr. Hernández (Hematología), Dr. Lucas (Hematología).	Día 10	Mes 10	Año 23	

## 10. REDACCIÓN DEL DOCUMENTO Y CONTROL DE CAMBIOS

ELABORADO	APROBADO
Ignacio Carnerero (Medicina Intensiva)  <b>Revisores:</b>  Joaquín Fernández (Medicina Intensiva) Pere Llorens (Servicio de Urgencias) Alejandro Bautista (Servicio de Urgencias) Luis Gómez (Servicio de Anestesiología) Luis Hernández (Servicio Hematología) Javier Lucas (Servicio Hematología)	Francisco Jaime Ángel Sánchez. Jefe de Servicio de Medicina Intensiva. Joaquín Fernández. Médico adjunto de Medicina Intensiva Pere Llorens. Jefe de Servicio de Urgencias Generales Luis Gómez. Jefe de servicio de Anestesiología. Luis Hernández. Jefe de Sección (Hematología).
Fecha: 7/04/2023	Fecha: 1/02/2024

Este protocolo será revisado siempre que las circunstancias lo requieran y, en especial, ante modificaciones sustanciales de los protocolos y/o procedimientos en la materia, dictados por las Autoridades Sanitarias.

La modificación del protocolo incluirá la comunicación a los responsables de las áreas / servicios y unidades afectados por el protocolo, así como a la totalidad de los profesionales del Servicio de Urgencias Generales. Asimismo, se modificará con carácter inmediato en la intranet del Departamento, en caso necesario.

Edición	Fecha	Descripción de cambios	Páginas
01	5-05-2023	Elaboración del documento	28
02	24-01-2024	Revisión del documento	29