



## DOCUMENTO DE CONSENSO

## Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva. Primera actualización 2023 (documento HEMOMAS-II)<sup>☆</sup>

Juan V. Llau<sup>a,\*</sup>, César Aldecoa<sup>b</sup>, Emilia Guasch<sup>c</sup>, Pascual Marco<sup>d</sup>, Pilar Marcos-Neira<sup>e</sup>, Pilar Paniagua<sup>f</sup>, José A. Páramo<sup>g</sup>, Manuel Quintana<sup>h</sup>, F. Javier Rodríguez-Martorell<sup>i</sup> y Ainhoa Serrano<sup>j</sup>

<sup>a</sup> Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

<sup>b</sup> Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

<sup>c</sup> Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>d</sup> Hemoterapia y Hematología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España

<sup>e</sup> Medicina Intensiva, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, España

<sup>f</sup> Anestesiología y Reanimación, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>g</sup> Hematología y Hemoterapia, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

<sup>h</sup> Medicina Intensiva, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>i</sup> Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>j</sup> Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

Recibido el 20 de noviembre de 2022; aceptado el 26 de marzo de 2023



### PALABRAS CLAVE

Hemorragia masiva;  
Transfusión;  
Concentrado de hematies;  
Plasma fresco;  
Fibrinógeno ;Test viscoelásticos

**Resumen** El presente documento supone una puesta al día del documento multidisciplinar HEMOMAS, publicado en el año 2016 con el aval de las Sociedades Científicas Españolas de Anestesiología y Reanimación (SEDAR), Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y de Trombosis y Hemostasia (SETH).

El objetivo de este documento fue revisar y actualizar las recomendaciones existentes sobre el manejo de la hemorragia masiva (HM). Se siguió una metodología basada en elementos del método ADAPTE (búsqueda y adaptación de guías publicadas en el ámbito específico de la HM desde 2014, más búsqueda bibliográfica en PubMed y EMBASE desde enero-2014 hasta junio-2021). Tras la revisión de nueve guías y 207 artículos seleccionados, se actualizaron las 47 recomendaciones existentes en el artículo original, manteniendo, suprimiendo o modificando cada una de ellas y sus grados de recomendación y evidencia. Consensuadamente, los autores aprobaron la redacción final del artículo y las 41 recomendaciones resultantes.

© 2023 Elsevier España, Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Véase contenido relacionado en DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2023.05.006>

<sup>☆</sup> Este artículo se publica simultáneamente, en el marco del correspondiente acuerdo de publicación y derechos de autor, en: *Medicina Intensiva* (<https://doi.org/10.1016/j.medin.2023.03.007>) y en *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* (<https://doi.org/10.1016/j.redar.2023.05.001>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juanvllau@gmail.com](mailto:juanvllau@gmail.com) (J.V. Llau).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2023.03.007>

0210-5691/© 2023 Elsevier España, Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Massive haemorrhage;  
Transfusion;  
Red blood cells;  
Fresh plasma;  
Fibrinogen;  
Viscoelastic assay

**Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage. First update 2023 (document HEMOMAS-II)**

**Abstract** This document is an update of the multidisciplinary document HEMOMAS, published in 2016 with the endorsement of the Spanish Scientific Societies of Anaesthesiology (SEDAR), Intensive Care (SEMICYUC) and Thrombosis and Haemostasis (SETH).

The aim of this document was to review and update existing recommendations on the management of massive haemorrhage. The methodology of the update was based on several elements of the ADAPTE method by searching and adapting guidelines published in the specific field of massive bleeding since 2014, plus a literature search performed in PubMed and EMBASE from January 2014 to June 2021.

Based on the review of 9 guidelines and 207 selected articles, the 47 recommendations in the original article were reviewed, maintaining, deleting, or modifying each of them and the accompanying grades of recommendation and evidence. Following a consensus process, the final wording of the article and the resulting 41 recommendations were approved by all authors.

© 2023 Elsevier España, Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El manejo de la hemorragia masiva (HM) incluye un conjunto de herramientas y acciones destinadas a controlar el sangrado y a reponer los componentes hemostáticos perdidos de forma precoz, minimizando la coagulopatía asociada que puede poner en peligro la vida<sup>1,2</sup>.

En los últimos años, con el establecimiento y difusión de protocolos multidisciplinares y la publicación de excelentes guías<sup>3-5</sup> se ha conseguido mejorar su manejo, sobre todo en las primeras horas del *shock* hemorrágico. Sin embargo, el sangrado incontrolado sigue siendo la principal causa de muerte prevenible tras un traumatismo<sup>6</sup>.

En el año 2015 se formó un grupo multidisciplinar con el objetivo de revisar la literatura existente y realizar un documento que facilitase la toma de decisiones a todos los implicados en el tratamiento de la HM<sup>7</sup>. Avalada por las Sociedades Científicas Españolas de Anestesiología y Reanimación (SEDAR), Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y de Trombosis y Hemostasia (SETH), se redactó una guía con 47 recomendaciones o sugerencias de actuación.

En 2021 se decidió actualizarla, dado el tiempo transcurrido y las novedades aparecidas en los múltiples aspectos que se contemplan en el tratamiento de la HM. Las mismas Sociedades Científicas han avalado el trabajo de actualización, realizado con una metodología específica que permitiera la revisión y, en su caso, modificación de las recomendaciones existentes.

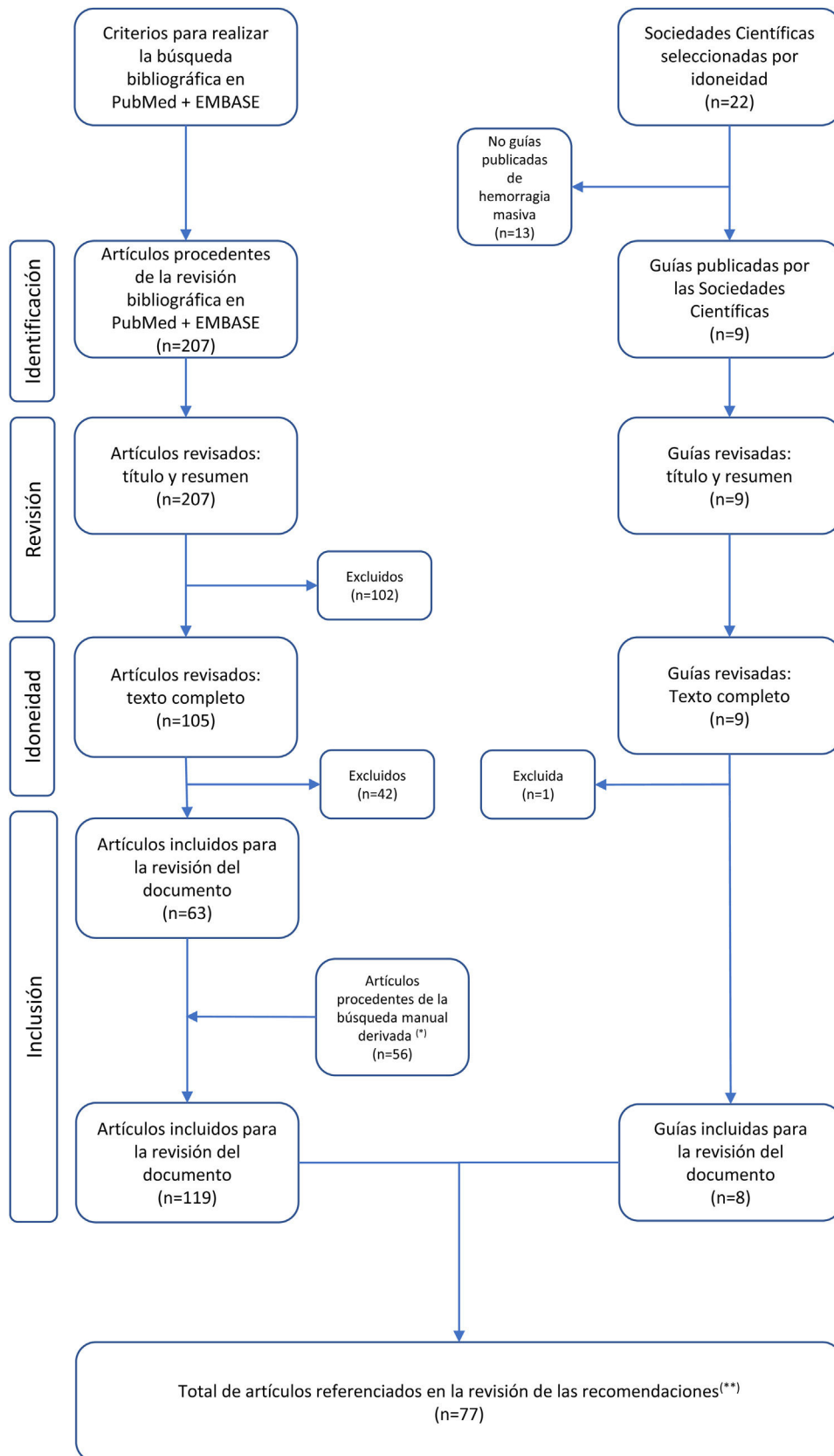
Como en el documento original, debido a sus particularidades y manejo específico, la hemorragia obstétrica, en el paciente pediátrico y la hemorragia digestiva, se han excluido de esta guía, que incluye la HM en el paciente politraumatizado, en todo el ámbito del perioperatorio y los cuidados intensivos.

## Materiales y métodos

Para actualizar este documento, un grupo de 10 expertos (los autores firmantes del manuscrito), se reunieron en mayo de 2021 para establecer el proceso de revisión. Se acordó actualizar las recomendaciones del consenso previo en función de otras guías de práctica clínica existentes y de una revisión actualizada de la literatura. La sistemática del proceso de actualización se basó en elementos del método ADAPTE, a través de la búsqueda y adaptación de las guías y los artículos publicados. El proceso del ADAPTE se describe en detalle en otras publicaciones<sup>8</sup>; en este proyecto se inició con la identificación de las habilidades y recursos necesarios para llevar a cabo el proceso, seguido de la fase de adaptación: búsqueda y selección de las guías, recogida de la información contenida en ellas en forma de matriz de recomendaciones y, si procedía, adaptación de las recomendaciones recogidas. La selección de los temas a tratar por la guía fueron los de la guía original. La última fase del ADAPTE, donde se obtiene la opinión de decisores afectados por la guía actualizada, no se realizó.

La revisión bibliográfica incluyó la selección de guías de práctica clínica, publicadas en revistas científicas, recomendaciones de Sociedades Científicas relacionadas con el manejo de la HM y una búsqueda en PubMed y EMBASE (enero-2014 hasta junio-2021; [ver material suplementario y figura 1](#)).

Tras protocolizar la estrategia de revisión bibliográfica y de las recomendaciones de la guía original (revisión por pares), se pusieron en común los resultados, consensuando las modificaciones pertinentes con la nueva evidencia disponible de las recomendaciones (detalles del protocolo de revisión en material suplementario).



**Figura 1** Diagrama de flujo de la selección de artículos incluidos en la revisión del documento.

(\*) Búsqueda manual derivada: búsqueda de artículos incluidos para la revisión del documento basada en las citas bibliográficas existentes en los artículos y guías clínicas seleccionados. (\*\*) Artículos referenciados en las justificaciones de las recomendaciones, sin incluir las referencias de la introducción ni de la metodología.

## Resultados

De las 47 recomendaciones del documento inicial solo se mantuvo una sin modificación, considerándose necesario cambiar la redacción y/o el grado de recomendación y/o el nivel de evidencia en el resto. Se suprimieron siete recomendaciones, agrupando algunas de ellas y ampliando otras según la evidencia disponible. Se obtuvieron finalmente 41 en el documento actualizado, distribuidas en 14 apartados, con 61 afirmaciones (38 recomendaciones, dos con grado de evidencia A, y 23 sugerencias). En el material suplementario se aporta información de las diferencias entre los documentos (tablas 1MS y 2MS).

## Recomendaciones y justificaciones

### Definición y valoraciones

#### Recomendación 1

*En la evaluación de la extensión y/o gravedad de la hemorragia en el paciente quirúrgico se recomienda la exploración visual periódica del campo quirúrgico en busca de hemorragia excesiva microvascular, y en el paciente traumatizado el examen clínico analizando el mecanismo traumático, el patrón anatómico y la respuesta inicial a la reanimación. (1C)*

En el paciente con riesgo de HM la monitorización del sangrado debe hacerse mediante el examen clínico y la cuantificación del mismo<sup>9</sup>. En el paciente traumático también se debe analizar el mecanismo de la lesión, el patrón anatómico y la respuesta inicial a la reanimación. Estas medidas pueden ayudar a predecir la necesidad de activación de los protocolos de transfusión masiva (PTM)<sup>4,10</sup>.

#### Recomendación 2

*Para la identificación temprana de pacientes beneficiarios de una activación del protocolo de transfusión masiva en los pacientes traumatizados, se sugiere utilizar el Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH) score (puntuación de corte 15), preferentemente asociado a la disminución de la firmeza del coágulo en los test viscoelásticos en el caso de que estén disponibles. (2C)*

La rápida identificación del paciente en riesgo de desarrollar una HM y recibir una transfusión masiva (TM) es crucial para poder activar los PTM precozmente y mejorar el pronóstico en estos pacientes<sup>11</sup>.

En el paciente politraumatizado se han descrito escalas como el «TASH score», que incluye parámetros clínicos (presión arterial y frecuencia cardíaca entre otros) y analíticos (hemoglobina, exceso de bases), y ha demostrado clasificar correctamente al 88,8% de los pacientes que requerirán una TM<sup>10</sup>.

Los test viscoelásticos (TVE) también pueden ayudar a predecir la necesidad de activación del PTM en el paciente traumático<sup>12,13</sup>.

#### Recomendación 3

*Para la identificación temprana de pacientes beneficiarios de una activación del protocolo de transfusión masiva en pacientes no traumatizados se sugiere utilizar la «intensidad de la reanimación» definida como la transfusión de al menos 4 unidades de concentrado de hematies en 1 hora. (2C)*

*En el ámbito prehospitalario se sugiere utilizar el «Índice de shock», teniendo como punto de corte para la activación precoz del protocolo de transfusión masiva un resultado igual o superior a 1. (2C)*

En pacientes no traumatizados se ha propuesto la *intensidad de la resucitación* como indicador de la severidad de la hemorragia, definida como la administración de 3-4 concentrados de hematies (CH) por hora<sup>4</sup>.

El índice de shock (IS) (frecuencia cardíaca dividido por presión arterial sistólica), es la única escala de riesgo validada que utiliza exclusivamente variables clínicas, considerándose de gran utilidad en el ámbito prehospitalario. Un valor de IS superior o igual a 1 predice mortalidad temprana<sup>4,14</sup>.

#### Recomendación 4

*Se recomienda que las instituciones elaboren protocolos de transfusión masiva coordinados de forma multidisciplinaria, con algoritmos de tratamiento basados en la evidencia científica que incluyan criterios de activación y desactivación, y objetivos de transfusión, contemplando la transición a una reanimación guiada por datos de laboratorio o test viscoelásticos tan pronto como sea posible. Asimismo, se recomienda realizar campañas informativas y de entrenamiento a los equipos implicados y evaluar periódicamente su cumplimiento y su efectividad, en el marco de los programas de calidad y seguridad de las instituciones. (1B)*

La instauración y aplicación de PTM multidisciplinares ha demostrado reducir la transfusión de componentes sanguíneos y la mortalidad en el paciente traumático<sup>15,16</sup>, recomendándose revisarlos regularmente dentro de los programas de calidad y seguridad<sup>4,17</sup>. Otras situaciones de HM, en las que se sospeche coagulopatía y el sangrado sea de difícil control, podrían beneficiarse también de estas medidas<sup>18</sup>, con una gestión de la HM más rápida, coordinada y eficiente<sup>5</sup>.

Para el desarrollo de los PTM, se recomienda la transición de un algoritmo basado en proporciones fijas de hemocomponentes a otro guiado por datos de laboratorio o TVE, permitiendo reducir el uso de componentes sanguíneos, la morbilidad de los pacientes y mejorar la coagulopatía<sup>10</sup>.

#### Recomendación 5

*En situaciones de hemorragia masiva, se recomienda basar la valoración inicial en la historia clínica y la anamnesis (si es posible), y para evaluar la perfusión tisular y el grado de shock hipovolémico se recomienda monitorizar secuencialmente presión arterial, frecuencia cardíaca y lactato sérico o déficit de bases. (1C)*

La monitorización dinámica del estado de perfusión tisular incluirá la presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y electrocardiografía, además de los signos y síntomas clínicos<sup>9</sup>. Se recomienda también la determinación seriada del lactato sérico y el déficit de bases<sup>3,4</sup>, que, aunque pueden no correlacionarse estrictamente con la gravedad de la agresión, sí que lo hacen con el grado de hipoperfusión e hipoxia tisular<sup>19</sup>.

## Control de la temperatura

### Recomendación 6

*En los pacientes con hemorragia masiva, se recomienda la monitorización sistemática de la temperatura y la rápida aplicación de medidas que eviten la pérdida de calor y la hipotermia, manteniendo la temperatura central por encima de 35°C. (1B)*

*Entre las medidas para evitar la hipotermia, se sugiere retirar la ropa húmeda, tapar al paciente, aumentar la temperatura ambiente, usar mantas de aire o colchones de agua caliente, así como calentadores de infusión rápida para todos los fluidos que se administren durante una transfusión masiva y considerar los sistemas de calentamiento extracorpóreo en pacientes con hipotermia severa y alto riesgo de parada cardíaca. (2C)*

El mantenimiento de la normotermia reduce la hemorragia y los requerimientos transfusionales<sup>3</sup>, debiendo ser una prioridad en los pacientes con HM<sup>4</sup> porque la hipotermia (temperatura central inferior a 35°C) se asocia a acidosis, hipotensión y coagulopatía. Así, la monitorización sistemática de la temperatura central permite guiar la aplicación de las medidas más adecuadas para alcanzar la normotermia.

Las medidas necesarias frente a la hipotermia incluyen calentadores de fluidos, sistemas de calentamiento por aire o colchones de agua caliente<sup>4</sup>. Además, es importante realizar un adecuado control de la temperatura de los CH y otros hemocomponentes a administrar.

## Fluidoterapia

### Recomendación 7

*Se recomienda la terapia precoz con fluidos en el paciente con hemorragia grave e hipotensión, empleando preferentemente cristaloides isotónicos. (1A)*

*En pacientes con hemorragia grave por traumatismo, se recomienda el uso de soluciones cristaloides balanceadas en lugar de soluciones salinas. (1B)*

La corrección de la hipovolemia con fluidoterapia es la primera medida a tomar en una HM<sup>20</sup> por la menor tolerabilidad a la hipovolemia que a la anemia.

Los cristaloides (tabla 3 MS, material suplementario) son los fluidos de elección por su eficacia clínica, moderados efectos adversos y bajo coste. No hay datos suficientes para sugerir que el uso de una solución coloidea mejore el pronóstico de los pacientes en shock hemorrágico<sup>19</sup>, habiéndose descrito efectos adversos como alergias (especialmente con gelatinas), alteraciones en la coagulación y de insuficiencia renal.

Respecto a las soluciones balanceadas, se ha descrito en pacientes politraumatizados una mejoría del estado ácido-base y menor hipercloremia a las 24 horas frente a una solución salina al 0,9%<sup>21</sup>, con una mejor relación coste-beneficio<sup>22</sup>. Aunque estudios más recientes publicados tras el cierre de la revisión realizada para la actualización de esta guía pudieran indicar que ambas soluciones podrían ser adecuadas en pacientes críticos<sup>23,24</sup>, los autores nos inclinamos por el uso preferente de las soluciones balanceadas frente al suero salino en el manejo de la HM del paciente politraumatizado. Si se utiliza suero salino, debe administrarse un máximo de 1-1,5 litros<sup>4,19</sup>.

### Recomendación 8

*Se recomienda evitar las soluciones cristaloides hipotónicas tipo Ringer lactato en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. (1B)*

Las soluciones hipotónicas, por su menor poder de expansión que las isotónicas e hipertónicas y aumentar el volumen de agua libre, deben evitarse en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) grave, pudiendo aumentar la mortalidad frente a la solución salina a 0,9%<sup>3,4,25,26</sup>.

### Recomendación 9

*Se sugiere evitar la administración de soluciones hipertónicas como líquido de reanimación en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. (2C)*

La solución salina hipertónica representa un tratamiento de primera línea para reducir temporalmente la presión intracraneal elevada, pero no debe utilizarse como líquido de reanimación principal para el shock hemorrágico, porque no mejora la supervivencia ni el resultado cognitivo<sup>4</sup>.

### Recomendación 10

*Se recomienda restringir el uso de coloides sintéticos. (1C)*

La administración de coloides sintéticos puede agravar la coagulopatía por su efecto negativo sobre la hemostasia<sup>3,4</sup>.

Se han utilizado por una supuesta mayor eficacia para restaurar el volumen intravascular, permitiendo una menor infusión de cristaloides<sup>27</sup>, por lo que se han propuesto cuando la combinación cristaloides-vasopresores no conseguía mantener la perfusión tisular básica, sin haber demostrado beneficio sobre la mortalidad<sup>28</sup> ni determinado cuál debería ser de uso preferente.

Actualmente, con la retirada de los hidroxietilalmidones, el eventual uso de coloides sintéticos se reduce a las gelatinas.

### Recomendación 11

*Se recomienda evitar el empleo sistemático de la albúmina como fluido de reposición de la volemia en pacientes con hemorragia masiva. (1C)*

Debido a la falta de datos sobre su efectividad en comparación con otros solutos, su elevado coste y potenciales riesgos, la albúmina no es un fluido de elección en la rea-

nimación de la HM<sup>19</sup>. Aunque se sugiere su empleo como fluido de segunda línea en el paciente séptico tras la administración inicial de grandes cantidades de cristaloides<sup>29</sup>, esta recomendación no se puede extrapolar a la HM.

Un análisis de subgrupos del estudio SAFE<sup>30</sup> sugiere un mayor riesgo de muerte con el uso de albúmina a 4% en pacientes con TCE, posiblemente debido a la hiposmolaridad de este preparado.

Recientemente se ha postulado que la albúmina podría tener un efecto protector sobre el glicocáliz, con un cierto beneficio sobre la permeabilidad vascular<sup>31</sup>. Por último, su uso pudiera ser apropiado en la reanimación del sangrado en pacientes cirróticos, durante la cirugía hepática<sup>32</sup>, o la cirugía cardíaca<sup>33</sup>.

#### Recomendación 12

*Se recomienda una estrategia restrictiva de reposición de volumen para alcanzar la tensión arterial objetivo hasta el control de la hemorragia. (1B)*

Hasta que se pueda controlar el sangrado, parece lógico tolerar un cierto grado de hipotensión arterial, considerando particularidades de cada paciente (edad avanzada, antecedentes de hipertensión arterial y el objetivo del mantenimiento de la perfusión tisular). Además, la elevación excesiva de la tensión arterial puede contribuir a reanudar el sangrado<sup>19</sup>.

En la cirugía hepática se ha demostrado una reducción del sangrado y de las necesidades transfusionales con una estrategia restrictiva de reposición de volumen<sup>3,4,19</sup>.

### Reanimación hipotensiva

#### Recomendación 13

*Se recomienda, en pacientes traumatizados sangrantes, hipotensos y sin traumatismo craneoencefálico, un objetivo de tensión arterial sistólica entre 80 y 90 mmHg. Esta medida debe ser transitoria hasta que el origen de la hemorragia haya sido controlado, sobre todo en pacientes ancianos o hipertensos. (1C)*

En el paciente traumatizado el concepto de «Resucitación con Control de Daños» con una estrategia de reemplazo de volumen restrictiva e hipotensión permisiva ha demostrado ser beneficioso<sup>4,19,34,35</sup>.

No obstante, las cifras recomendadas de tensión arterial media (50-60 mmHg) y presión arterial sistólica (80-90 mmHg) son arbitrarias y podrían no ser seguras para todos los pacientes traumáticos, especialmente en pacientes con traumatismo contuso y penetrante<sup>36</sup>, debiendo considerarse cuidadosamente en el paciente anciano<sup>37</sup> e hipertenso crónico<sup>38</sup>.

#### Recomendación 14

*En pacientes traumatizados sangrantes, hipotensos y con traumatismo craneoencefálico, se recomienda un objetivo de tensión arterial sistólica de al menos 110 mmHg de manera transitoria hasta que el origen de la hemorragia*

*haya sido controlado, sobre todo en escenarios particulares, como el paciente anciano, hipertenso, etc. (1C)*

Las estrategias de reemplazo de volumen restrictivo e hipotensión permisiva están contraindicadas en los pacientes con TCE severo y lesiones medulares agudas, siendo esencial el mantenimiento de la presión de perfusión tisular y la autorregulación para asegurar la oxigenación<sup>4,38</sup>.

#### Recomendación 15

*Se recomienda que el uso de norepinefrina de forma precoz sea una opción para mantener la tensión arterial en ausencia de respuesta adecuada a la fluidoterapia, idealmente a través de un acceso venoso central siempre que no suponga una demora en el inicio del tratamiento. (1C)*

Los vasopresores pueden ser necesarios transitoriamente para mantener la perfusión tisular, siendo considerada la norepinefrina el agente de elección.

La comparación del reemplazo vascular más vasopresores frente a solo reemplazo vascular, demostró que el grupo de vasopresores recibió menos volumen<sup>39</sup>. Aunque la terapia precoz con vasopresores ha mostrado ser beneficiosa<sup>40</sup>, en estudios observacionales se ha objetivado mayor mortalidad en los pacientes traumáticos que los reciben. Por ello, se ha sugerido su empleo dentro de una estrategia de reposición de volumen cuando existe hipotensión refractaria al tratamiento<sup>4,19</sup>.

La administración de norepinefrina se realiza habitualmente mediante un acceso venoso central debido al riesgo de difusión subcutánea y necrosis, pero la administración venosa periférica es posible y eficaz.

### Contención de daños

#### Recomendación 16

*Se recomienda la aplicación del concepto de «cirugía de contención de daños» en pacientes traumatizados con lesiones anatómicas complejas o de difícil acceso con sangrado asociado de muy difícil control, que requieran un tiempo quirúrgico prolongado y/o se acompañen de acidosis y/o hipotermia. (1B)*

La reanimación de control de daños se define como una estrategia de control rápido de la hemorragia y restauración del volumen intravascular. Incluye aspectos como la minimización de la pérdida de sangre, la reanimación hipotensiva, el tratamiento hemostático equilibrado con una alta proporción de hematíes:plasma:plaquetas (1:1:1 en su concepto original)<sup>41</sup>, la aplicación de PTM, la restricción de infusión de cristaloides y el uso eventual de complementos hemostáticos<sup>4,42,43</sup>.

Uno de los componentes fundamentales de la reanimación en pacientes específicos es la cirugía de control de daños, cuyos fundamentos son la realización de una laparotomía rápida para controlar el sangrado abdominal mediante el «empaquetamiento» visceral para comprimir las laceraciones de difícil hemostasia, junto a la restauración del flujo sanguíneo local allí donde fuera necesario y el control de la contaminación derivada de las vísceras abdominales<sup>4</sup>.

Posteriormente, tras un mínimo de 48 horas, se debe realizar una segunda cirugía para retirar las compresas del «empaquetamiento», dejando para un tercer tiempo si es necesario, la reparación abdominal definitiva.

En pacientes politraumatizados con fracturas óseas graves se ha descrito el concepto de «control de daños ortopédicos»<sup>44</sup>, cuyo fundamento es también la estabilización inicial de las fracturas, dejando para un segundo tiempo la osteosíntesis definitiva de las mismas.

## Monitorización

### Recomendación 17

*Se recomienda la utilización de variables dinámicas como variación de volumen sistólico (VVS) y variación de presión de pulso (VPP), frente a las estáticas como presión venosa central (PVP) o presión de oclusión pulmonar (PAOP) para guiar la administración de fluidos en los pacientes con hemorragia grave en ventilación mecánica controlada y ritmo sinusal que no responden a la terapia de reanimación inicial. (1B)*

Se recomienda utilizar indicadores dinámicos frente a variables estáticas, porque permiten valorar la precarga para guiar la respuesta a los fluidos en pacientes con ventilación mecánica controlada y ritmo cardiaco sinusal. Las variables dinámicas más utilizadas y con mayor valor predictivo son la variación del volumen sistólico (VVS) y la variación de la presión del pulso (VPP)<sup>3</sup>, habiéndose recomendado también el uso de parámetros dinámicos de volumen (VVS y VPP), gap de CO<sub>2</sub> y saturación venosa central de oxígeno<sup>3</sup>.

### Recomendación 18

*Se recomienda la determinación precoz y seriada de lactato y déficit de bases para estimar y monitorizar la gravedad del sangrado, el grado de hipoperfusión, la hipoxia tisular y la situación de shock. (1B)*

Entre los datos de laboratorio más útiles para valorar la evolución del paciente con HM disponemos de la determinación precoz y seriada de lactato y déficit de bases, que se alteran precozmente y parecen ser un buen indicador pronóstico en pacientes con HM, estimando y monitorizando el grado de hipoperfusión e hipoxia tisular<sup>3,4,19</sup>.

### Recomendación 19

*En el paciente con hemorragia grave, se recomienda la monitorización precoz de la hemostasia para optimizar la administración de hemocomponentes y fármacos prohemostáticos, guiando mediante algoritmos un tratamiento individualizado basado preferentemente en los resultados de test viscoelásticos (1B), o en su defecto, de test de coagulación convencionales. (1C)*

Para la monitorización de la coagulación, los TVE más utilizados son Rotem® (Instrumentation Laboratory, Bedford, MA, USA) y TEG® (Haemonetics Corporation, Boston, MA, USA). Las pruebas de coagulación convencionales deben incluir tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombolastina parcial activado (TTPa), nivel plasmático de

fibrinógeno por método de Clauss y recuento de plaquetas. No hay evidencia suficiente para afirmar la superioridad de un sistema frente a otro<sup>42,45</sup>, pero los TVE aportan rapidez en la obtención de resultados e información adicional sobre la hiperfibrinólisis, la firmeza del coágulo y la hipofibrinogenemia<sup>4</sup>.

En escenarios concretos como la cirugía cardiaca y el trasplante hepático, los TVE han demostrado ser útiles para la reducción del sangrado y las necesidades de transfusión (1B en cirugía cardiaca)<sup>4,46</sup>; la *International Society of Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) sugiere su uso para el trasplante hepático<sup>47</sup> y la Sociedad Británica de Hematología sugiere su utilidad en cirugía cardiaca, hepática, traumatismo y hemorragia posparto como guía de la práctica transfusional<sup>13</sup>.

### Recomendación 20

*Se recomienda la monitorización seriada de la hemoglobina como base para la indicación de transfusión de hematíes, debiéndose considerar tanto parámetros clínicos como de laboratorio. (1C)*

En la decisión de transfundir, además de parámetros clínicos, como la tensión arterial, frecuencia cardiaca o IS, y analíticos, como los niveles plasmáticos de lactato o déficit de bases, también influye la propia situación clínica del paciente, debiendo tener en cuenta si se trata de un paciente politraumatizado (fracturas o lesiones que presenta), quirúrgico o de cualquier otro escenario<sup>48,49</sup>.

## Transfusión de concentrado de hematíes

### Recomendación 21

*En el contexto de una hemorragia masiva se recomienda considerar la transfusión precoz de concentrados de hematíes, en una estrategia global restrictiva. (1B)*

*Se sugiere el empleo de hemocomponentes leucodeplecionados. (2B)*

La transfusión de CH es generalmente necesaria cuando se produce una pérdida de volumen sanguíneo entre 30 y 40%. Además de considerar parámetros clínicos y analíticos, individualizando la situación del paciente, se evitará la transfusión de CH en base a determinaciones aisladas de la cifra de hemoglobina. Una estrategia restrictiva reduce la necesidad de transfusión de CH, si bien no tiene impacto significativo sobre la morbimortalidad comparada con una estrategia liberal<sup>50</sup>.

El uso de hemocomponentes que ha seguido un proceso de leucodepleción tiene como finalidad disminuir las complicaciones de tipo inmunitario asociadas con la transfusión de sangre alogénica.

### Recomendación 22

*Se recomienda la administración de hematíes para alcanzar un objetivo de Hb entre 7 y 9 g/dL. (1B)*

*Se sugiere considerar un objetivo transfusional de 9-10 g/dL en pacientes de riesgo con patologías asociadas*

como enfermedad cardiovascular crónica, síndrome coronario agudo, ictus, trombocitopenia o cáncer. (2C)

La concentración de hemoglobina usada generalmente para definir el grupo de transfusión restrictiva es de 7-8 g/dL, por lo que debería evitarse en la mayoría de los pacientes con hemoglobina superior a dicho rango. En determinados subgrupos de pacientes y contextos clínicos se sugiere alcanzar una concentración plasmática de hemoglobina superior a 9 g/dL (enfermedad cardiovascular crónica, síndrome coronario agudo, ictus, o pacientes de bajo peso y ancianos), aunque no existen suficientes datos para establecer recomendaciones sobre la estrategia transfusional óptima en estos subgrupos<sup>50,51</sup>.

#### Recomendación 23

*Se recomienda manejar la hemorragia masiva durante la fase empírica inicial basada en el concepto de reanimación hemostática con una alta proporción (al menos 1:2) de plasma fresco en relación con los concentrados de hematíes en pacientes con hemorragia masiva secundaria a trauma grave, no pudiendo hacerse recomendaciones específicas en el paciente no traumático. (1C)*

Se han sugerido beneficios en estrategias transfusionales con relaciones de administración de plasma/CH fijas y altas, especialmente en los pacientes politraumatizados, aunque no se ha conseguido demostrar que la relación 1:1:1 tenga un perfil riesgo-beneficio mejor que la 1:1:2<sup>2,52-54</sup>.

### Transfusión de plasma

#### Recomendación 24

*En el seguimiento de la hemorragia masiva, se recomienda que la dosis de plasma fresco se fundamente en una «estrategia guiada por objetivos», basada en parámetros clínicos (sangrado microvascular, control de la hemorragia) y analíticos (evidencia de CT o R alargados en los test viscoelásticos o aumento de las ratios del tiempo de protrombina (TP) y/o del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) en los test convencionales). (1C)*

La transfusión de plasma sigue siendo el estándar para prevenir y tratar la coagulopatía en la HM, a pesar de los inconvenientes conocidos de su administración o del tiempo de espera hasta su disponibilidad<sup>17</sup>.

Se ha descrito que con un protocolo prefijado de componentes, con dosis altas, los pacientes reciben mayor volumen de plasma y de plaquetas comparado con una estrategia guiada por objetivos<sup>2</sup>.

### Transfusión de plaquetas

#### Recomendación 25

*Se recomienda la administración de concentrados de plaquetas para mantener un recuento por encima de  $50 \times 10^9/L$  en cualquier paciente con hemorragia activa. (1C)*

*Se sugiere la transfusión de plaquetas para mantener un recuento por encima de  $100 \times 10^9/L$  en pacientes con sangrado masivo y traumatismo craneoencefálico u ocular, o en aquellos que vayan a requerir una intervención neuroquirúrgica o del polo posterior ocular, o en aquellos con sangrado activo cuando la hemorragia no cesa con cifras superiores a  $50 \times 10^9/L$ . (2C)*

*Se sugiere valorar la trasfusión de concentrado de plaquetas para alcanzar un recuento de  $50 \times 10^9/L$  en aquellos pacientes que requieran un procedimiento invasivo mayor o en los pacientes politraumatizados aún sin sangrado. (2C)*

Aunque no existe una evidencia científica sólida, parece haber un consenso en establecer una cifra mínima de  $50 \times 10^9$  plaq/L en pacientes con sangrado agudo<sup>4,7,19,55-57</sup>.

En los pacientes con TCE o sangrado ocular, se recomienda mantener el recuento plaquetario por encima de  $100 \times 10^9/L$ <sup>40,19,56</sup>, habiéndose extendido este umbral para aquellos en los que persista el sangrado<sup>4,19,56,57</sup>. No hay recomendaciones sólidas respecto a la transfusión de plaquetas para el control del sangrado en los pacientes con disfunción plaquetaria<sup>57</sup>.

En relación con la transfusión profiláctica, se ha sugerido la transfusión de plaquetas ante la necesidad de cirugía mayor o en los pacientes politraumatizados, si el recuento es inferior a  $50 \times 10^9/L$ <sup>40,19,58,59</sup>.

#### Recomendación 26

*Se sugiere evitar la transfusión de plaquetas en la hemorragia intracraneal (espontánea o traumática) en pacientes antiagregados, salvo que vayan a requerir neurocirugía. (2C)*

Esta recomendación se sustenta en el estudio PATCH60 en el que los resultados clínicos y la mortalidad a tres meses fueron peores en los pacientes transfundidos (ver recomendación 41)

#### Recomendación 27

*Se sugiere una dosis inicial de 4 a 8 concentrados de plaquetas (o su equivalente: 1-2 poolos), o 1 unidad de aféresis, debiéndose ajustar la cadencia de administración en función de la persistencia de la hemorragia, las cifras alcanzadas con la dosis inicial, la respuesta a otras medidas para controlar la hemorragia y los resultados de los test viscoelásticos cuando estuvieran disponibles. (2C)*

La dosis de plaquetas a transfundir ya se sugería en la versión anterior de esta guía. Si se dispone de donantes, 1 unidad de plaquetas de aféresis (que equivale a cuatro a seis concentrados de plaquetas) eleva el recuento de plaquetas en  $30-50 \times 10^9/L$ , disminuyendo la exposición a donantes múltiples<sup>4,58,59</sup>.

### Concentrado de complejo protrombínico

#### Recomendación 28

*En el contexto de una hemorragia masiva, se recomienda el empleo de concentrados de complejo protrombínico y*



vitamina K en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales tipo antivitamina K para la reversión rápida de su efecto. (1B)

En este contexto, se recomienda preferentemente la administración de concentrado de complejo protrombínico (CCP) para la reversión urgente del efecto anticoagulante de fármacos antivitamina-K<sup>3-5,9,17</sup>.

En relación con la administración de CCP, se recomienda el empleo de CCP de cuatro factores (tablas 4 MS y 5 MS, material suplementario)<sup>5,19,61-64</sup>. Aunque no se ha establecido una estrategia de dosificación óptima, se recomienda basar la dosis en el peso del paciente y en los valores de INR<sup>61</sup>.

#### Recomendación 29

*En el contexto de la hemorragia masiva, en pacientes no tratados con anticoagulantes orales tipo antivitamina K, no se recomienda el empleo de concentrado de complejo protrombínico como primera opción para la corrección de la coagulopatía, pudiendo emplearse en pacientes seleccionados en función de la urgencia del tratamiento y la disponibilidad de plasma fresco. (1C)*

No se han encontrado suficientes evidencias para recomendar el uso de CCP como hemostático de primera elección en la HM.

Sin embargo, en escenarios específicos como coagulopatía refractaria, cirugía cardíaca<sup>63,64</sup>, hepática y pacientes politraumatizados<sup>65</sup> se ha sugerido el empleo de CCP fuera de ficha técnica, de acuerdo con el marco legal establecido<sup>3-5,9,17</sup>, en el contexto de un manejo multimodal de la HM.

#### Recomendación 30

*Se sugiere el uso de concentrado de complejo protrombínico activado o de rFVIIa solo para los pacientes hemofílicos con inhibidores en el contexto de la hemorragia masiva. (2C)*

El CCP activado (FEIBA) y el rFVIIa tienen indicaciones específicas en hemofilia congénita con inhibidor y hemofilia adquirida<sup>66,67</sup>.

#### Recomendación 31

*Se sugiere utilizar con precaución los concentrados de complejo protrombínico en pacientes con hemorragia masiva que amenaza la vida o tienen que ser intervenidos de cirugía urgente no demorable y que presentan alto riesgo trombótico. (2C)*

Si bien los CCP se consideran fármacos seguros, se ha comunicado una incidencia de complicaciones trombóticas en 2-4% de los tratados por HM, por lo que su empleo debe contemplar el balance riesgo/beneficio de manera individualizada en pacientes con hemorragia que presentan un alto riesgo trombótico.

## Fibrinógeno

#### Recomendación 32

*Se recomienda la determinación de fibrinógeno por el método de Clauss o mediante FIBTEM en el ROTEM® o el Functional Fibrinogen en el TEG® para finalidades diagnósticas o cuando se deban tomar decisiones del manejo clínico de pacientes en el contexto de una hemorragia masiva. (1C)*

Esta recomendación, recogida en la versión previa de la guía<sup>7</sup>, sigue plenamente vigente<sup>4,9,13,68,69</sup>. En el caso de la cuantificación del fibrinógeno se debe utilizar el método de Clauss<sup>17</sup>.

#### Recomendación 33

*En un paciente con sangrado activo, se recomienda la administración de concentrado de fibrinógeno si los niveles plasmáticos (funcional de Clauss) están por debajo de 1,5-2,0 g/L, o el A5 en el FIBTEM es inferior a 7-9 mm o, por equivalencia, la amplitud máxima MA<sub>CFE</sub> es inferior a 10 mm. (1C)*

*En la fase inicial del sangrado masivo, sobre todo si es debido a un traumatismo grave, se recomienda la administración de concentrado de fibrinógeno junto a concentrado de hematíes como alternativa a la estrategia de reanimación hemostática, incluso sin necesidad de resultados de los TVE o de coagulación. (1C)*

El umbral para la administración de fibrinógeno es controvertido. El nivel plasmático no debe ser inferior a 1,5 g/L<sup>30,4,13,19,45,68-70</sup> correspondiendo a un A5-FIBTEM inferior a 7 mm, aunque se ha propuesto un umbral de 8-9 mm en algunos escenarios clínicos<sup>70</sup>. En el TEG®, por equivalencia, se correspondería con una amplitud máxima (MA<sub>CFE</sub>) 10 mm.

#### Recomendación 34

*Se sugiere una dosis inicial de 25-50 mg/kg de concentrado de fibrinógeno cuando no se alcance el umbral plasmático recomendado del mismo, y/o repetir una segunda dosis guiada por test viscoelásticos. (2C)*

*En el paciente traumático adulto con sangrado se sugiere una dosis inicial mínima de 3-4 g. (2C)*

*Se recomienda en contra del uso de plasma como fuente preferente para el aporte de fibrinógeno, pudiendo ser administrado en caso de no disponer de concentrado de fibrinógeno o de crioprecipitado. (1C)*

Aunque en pacientes politraumatizados se recomienda una dosis inicial de 3-4 g continuando después con dosis guiadas por los resultados de los TVE<sup>4,19</sup>, parece idóneo calcular ésta en función del peso del paciente<sup>3,4,19,68</sup> (tabla 6 MS).

Como alternativa, se podría utilizar crioprecipitado, en dosis de 4-6 mL/kg (aproximadamente 1U/5-10 kg)<sup>3,4,9,71</sup>.

## Factor VIIa

#### Recomendación 35

*Se recomienda no utilizar el factor VIIa como medida rutinaria de primer nivel en el tratamiento de la hemorragia masiva. (1B)*

*Se sugiere que el factor VIIa sea considerado únicamente en aquellos pacientes en los cuales las medidas hemostáticas convencionales hayan resultado ineficaces. (2B)*

El tratamiento de la HM con factor VIIa está fuera de indicación. Los estudios son escasos, con resultados equívocos y mayor incidencia de eventos tromboticos, especialmente arteriales<sup>3,4,9,17,19,72</sup>.

Sugerimos el uso de factor VIIa solo si todas las demás opciones para controlar la hemostasia han resultado ineficaces, una vez se ha optimizado el fibrinógeno, el recuento plaquetario el pH y la temperatura<sup>4,68,72</sup> (tabla 7 MS).

## Antifibrinolíticos

### Recomendación 36

*Se recomienda la administración precoz (en las 3 primeras horas) de ácido tranexámico en pacientes con hemorragia masiva secundaria a trauma y en pacientes con TCE. (1A)*

*Se sugiere el uso de ácido tranexámico en la hemorragia perioperatoria grave, preferentemente basado en los resultados obtenidos con los test viscoelásticos. (2B)*

La recomendación de uso de TXA en el politraumatizado se basa en el estudio CRASH-2<sup>73</sup> y en el paciente con TCE en los resultados del CRASH-3. En todo caso, hay que recordar que la administración «no precoz» no aporta beneficios y aumenta las complicaciones<sup>74</sup>. La dosis recomendada es 1 g administrado en 10' más una perfusión continua de 1 g durante las siguientes ocho horas.

En el contexto perioperatorio se sugiere la administración de TXA en el sangrado activo, sin estudios aleatorizados que pudieran aportar suficiente evidencia. Su administración debería basarse en la documentación de hiperfibrinólisis. Una excepción es la cirugía cardíaca donde se recomienda su uso profiláctico con un alto nivel de evidencia (1A)<sup>33</sup>.

## Otras medidas

### Recomendación 37

*Se sugiere valorar la administración de desmopresina (0,3 µg/kg) en pacientes sangrantes con enfermedad de Von Willebrand. (2C)*

*Se sugiere valorar la administración de desmopresina (0,3 µg/kg) en pacientes sangrantes urémicos, tomadores de ácido acetilsalicílico o con sangrado crítico y disfunción plaquetaria documentada. (2C)*

La desmopresina (DDAVP) es eficaz en el tratamiento y la prevención de hemorragias leves/moderadas en pacientes con defectos congénitos o adquiridos de la hemostasia primaria<sup>3,4,9</sup>.

### Recomendación 38

*Se recomienda el uso de hemostáticos tópicos en combinación con las medidas convencionales asociadas a*

*diferentes procedimientos quirúrgicos en el contexto de la hemorragia masiva. (1B)*

Los hemostáticos tópicos son eficaces en casos en los que es posible el acceso directo al punto sangrante<sup>4,7,9</sup>.

### Recomendación 39

*Se recomienda la valoración de medidas de control mecánico como la angioembolización. (1B)*

*Se sugiere la utilización de procedimientos endovasculares (por ejemplo, REBOA) en el tratamiento de la hemorragia masiva en pacientes seleccionados, siempre que estén disponibles. (2C)*

La angioembolización es eficaz en pacientes seleccionados (hemorragia gastrointestinal alta no varicosa o baja, o complicaciones hemorrágicas arteriales de la pancreatitis), como alternativa a la cirugía abierta precozmente<sup>3</sup>, o en pacientes con fractura pélvica<sup>4</sup>.

El uso de balón aórtico oclusivo puede considerarse en el politraumatismo grave en circunstancias extremas, para ganar tiempo hasta el control apropiado de la hemorragia<sup>4</sup>, en pacientes con ruptura de aneurisma aórtico abdominal y en hemorragia gastrointestinal o periparto graves<sup>41</sup>.

### Recomendación 40

*Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de calcio en el paciente sangrante (1C), sobre todo si requiere transfusión masiva. (1B)*

*Se recomienda mantener los niveles plasmáticos de calcio en el rango de la normalidad, administrando calcio en caso de hipocalcemia (Ca iónico <3,6 mg/dL, o calcio sérico corregido <7,5 mg/dL). (1B)*

El control de la calcemia es relevante sobre todo en las situaciones en que se administran un número elevado de hemocomponentes<sup>75-77</sup>.

### Recomendación 41

*En una situación de hemorragia grave o masiva, se recomienda analizar si el paciente está bajo tratamiento con fármacos antiagregantes o anticoagulantes para el empleo de medidas terapéuticas específicas destinadas a la reversión de dicho tratamiento, valorando en cada caso el beneficio de su neutralización frente al riesgo trombotico. (1B)*

*Se recomienda el uso de concentrado de complejo protrombínico más vitamina-k en los pacientes anticoagulados con fármacos con acción antivitaminas-k. (1B)*

*Se sugiere la transfusión precoz de plaquetas en los pacientes con hemorragia claramente relacionada con antiagregantes plaquetarios, preferentemente tras haber monitorizado la función plaquetaria. (2C)*

*Se sugiere la administración de idarucizumab en los pacientes en tratamiento con dabigatrán en lugar de hemostáticos no específicos como los concentrados de complejo protrombínico. (2A)*

*Se sugiere la administración de andexanet alfa o concentrado de complejo protrombínico en los pacientes que reciben inhibidores orales del factor-Xa («xabanes») que*

presentan una hemorragia potencialmente mortal o no controlada. (2C)

La administración de plaquetas puede considerarse la mejor opción en los pacientes con sangrado claramente relacionado con fármacos antiagregantes<sup>3,4</sup>. Su eficacia depende de factores como el propio fármaco, el tiempo desde la última toma, la etiología y lugar anatómico del sangrado, y el propio criterio de eficacia<sup>78</sup>. La dosis es igualmente controvertida, sugiriéndose 0,7x10<sup>11</sup> plaquetas/10 kg (equivalente a un concentrado/10 kg aproximadamente, o 2 *pooles* en un paciente de 70-80 kg) en los casos relacionados con ácido acetilsalicílico, hasta el doble en el caso de clopidogrel o incluso más si se trata de prasugrel<sup>3,78</sup>.

En la hemorragia cerebral, los resultados no fueron concluyentes en una revisión sistemática por las limitaciones metodológicas de los estudios publicados<sup>58,79,80</sup>.

En los pacientes en tratamiento con fármacos anti-coagulantes, la recomendación es el empleo de antidotos específicos<sup>3,4</sup> (tabla 8 MS). El uso de idarucizumab, para la reversión específica de la anticoagulación por dabigatrán no parece estar asociado a una reducción evidente en la mortalidad<sup>81</sup>. Las dosis recomendadas son 5 g en dos dosis endovenosas de 2,5 g en 15'. El uso de andexanet-alfa fue aprobado para revertir la anticoagulación en pacientes tratados con apixabán y rivaroxabán.

## Discusión

El manejo de la HM es extremadamente complejo, e incluye el empleo y la aplicación de múltiples herramientas y estrategias, recogidas en guías clínicas, documentos de consenso y PTM, con el objetivo fundamental de mejorar la supervivencia de los pacientes.

El presente documento multidisciplinar, avalado por la SEDAR, la SEMICYUC y la SETH, supone una puesta al día de las recomendaciones existentes en el documento original HEMOMAS<sup>7</sup>. Como en la edición previa, se han omitido escenarios específicos como obstetricia, pediatría y hemorragia digestiva, que requieren la aplicación de medidas particulares y cuya inclusión hubiera desvirtuado el objetivo de actualización del documento.

Para su redacción se decidió una estrategia basada en la revisión de artículos publicados desde la anterior edición. Esta metodología permite conseguir el objetivo de puesta al día de las recomendaciones previas sin modificar la estructura fundamental del documento original.

Con relación al documento previo editado en 2016, se ha disminuido el número final de recomendaciones a 41, que contienen un total de 61 afirmaciones, de las cuales 38 son recomendaciones y 23 sugerencias. Las dos únicas recomendaciones que alcanzan el máximo nivel de evidencia hacen referencia al empleo precoz de cristaloides isotónicos y al ácido tranexámico en pacientes con HM secundaria a trauma. La actualización del documento ha supuesto modificaciones en el nivel de recomendación o de evidencia y en la redacción de varias afirmaciones. En la tabla 2MS se recogen todas estas modificaciones.

El documento resalta la importancia adquirida por la cirugía de contención de daños, la transfusión de hemoderivados basada en apropiadas tasas transfusionales de

CH/plasma/plaquetas, la terapia prohemostática dirigida por TVE o pruebas convencionales de coagulación que permite una mejor caracterización de la coagulopatía y una aproximación individualizada, y el manejo específico en el paciente antiagregado o anticoagulado sangrante.

## Conclusiones

La HM es una entidad con una elevada mortalidad asociada. La actualización periódica de las recomendaciones para su tratamiento multidisciplinar es esencial para diagnosticar precozmente tanto a los pacientes con HM como a aquellos con elevado riesgo de desarrollarla, poniendo en marcha las estrategias que permitan controlar el sangrado, reponer los hemocomponentes perdidos y evitar la coagulopatía asociada.

## Financiación

Para la realización de este documento se ha contado con financiación procedente de una beca sin restricciones concedida por CSL-Behring.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Contribución de los autores

Juan V. Llau: Coordinación general, revisión de las recomendaciones, redacción del manuscrito, revisión y aprobación del manuscrito.

César Aldecoa, Emilia Guasch, Pascual Marco, Pilar Marcos-Neira, Pilar Paniagua, José A. Páramo, Manuel Quintana, Francisco Javier Rodríguez-Martorell y Ainhoa Serrano: revisión de las recomendaciones, redacción del manuscrito, revisión y aprobación del manuscrito.

## Agradecimientos

Los autores quieren agradecer específicamente a Fernando Rico-Vilademoros por el soporte metodológico, Isabel San Andrés por la realización de la búsqueda bibliográfica y a Ampersand Consulting por el trabajo de logística en la preparación del manuscrito.

En los años transcurridos desde la publicación del primer documento, algunos de los autores originales han dejado la práctica asistencial. Es necesario reconocer su generosidad al haber dejado paso a otros colegas que se han incorporado al panel de expertos de este documento, siendo todos conscientes de que no hubiera sido posible sin la publicación de la primera edición del HEMOMAS.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.medin.2023.03.007](https://doi.org/10.1016/j.medin.2023.03.007).

## Bibliografía

1. Muldowney M, Aichholz P, Nathwani R, Stansbury LG, Hess JR, Vavilala MS. Advances in hemorrhage control resuscitation. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2022;35:176–81.
2. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. 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.* 2015;313:471–82.
3. 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. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34:332–95.
4. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019;23:98.
5. Vlaar APJ, Dionne JC, de Bruin S, Wijnberge M, Raasveld SJ, van Baarle FEHP, 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;47:1368–92.
6. Eastridge BJ, Holcomb JB, Shackelford S. Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury. *Transfusion.* 2019;59(S2):1423–8.
7. Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, Marco P, et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). *Med Intensiva.* 2015;39:483–504.
8. The ADAPTE Collaboration The ADAPTE Process Resource Toolkit for Guideline | Course Hero [Internet]; [consultado 13 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.coursehero.com/file/p4k0kp8/The-ADAPTE-Collaboration-The-ADAPTE-Process-Resource-Toolkit-for-Guideline/>.
9. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management\*. *Anesthesiology.* 2015;122:241–75.
10. Foster JC, Sappenfield JW, Smith RS, Kiley SP. Initiation and termination of massive transfusion protocols: Current strategies and future prospects. *Anesth Analg.* 2017;125:2045–55.
11. Burman S, Cotton BA. Trauma patients at risk for massive transfusion: The role of scoring systems and the impact of early identification on patient outcomes. *Expert Rev Hematol.* 2012;5:211–8.
12. Davenport R, Manson J, De'ath H, Platton S, Coates A, Allard S, et al. Functional Definition and Characterisation of Acute Traumatic Coagulopathy. *Crit Care Med.* 2011;39:2652–8.
13. Curry NS, Davenport R, Pavord S, Mallett SV, Kitchen D, Klein AA, et al. The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding: A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol.* 2018;182:789–806.
14. Shih AW, al Khan S, Wang AYH, Dawe P, Young PY, Greene A, et al. Systematic reviews of scores and predictors to trigger activation of massive transfusion protocols. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;87:717–29.
15. Stein P, Kaserer A, Sprengel K, Wanner GA, Seifert B, Theusinger OM, et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia.* 2017;72:1317–26.
16. Hsu YMS, Haas T, Cushing MM. Massive transfusion protocols: current best practice. *Int J Clin Transfus Med.* 2016;4:15–27.
17. Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue. Transplantation Services Professional Advisory Committee. Transfusion management of major haemorrhage (Transfusion Handbook). [Internet]. [citado 11 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/7-effective-transfusion-in-surgery-and-critical-care/7-3-transfusion-management-of-major-haemorrhage>.
18. Martínez-Calle N, Hidalgo F, Alfonso A, Muñoz M, Hernández M, Lecumberri R, et al. La aplicación de un protocolo de gestión para la hemorragia masiva reduce la mortalidad en pacientes con hemorragia no traumática: Resultados de la auditoría de un centro. *Med Intensiva.* 2016;40:550–9.
19. Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant JY. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. *Anesth Reanim.* 2015;1:62–74.
20. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, et al. Spanish Consensus Statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the «Seville Document». *Blood Transfus.* 2013;11:585–610.
21. Young JB, Utter GH, Schermer CR, Galante JM, Phan HH, Yang Y, et al. Saline versus Plasma-Lyte A in initial resuscitation of trauma patients: a randomized trial. *Ann Surg.* 2014;259:255–62.
22. Smith CA, DUBY JJ, Utter GH, Galante JM, Scherer LA, Schermer CR. Cost-minimization analysis of two fluid products for resuscitation of critically injured trauma patients. *Am J Health Syst Pharm.* 2014;71:470–5.
23. Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, Freitas FGR, Veiga VC, Figueiredo RC, et al. Effect of intravenous fluid treatment with a balanced solution vs 0.9% saline solution on mortality in critically ill patients: the BaSICS randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;326:1–12.
24. Zhu Y, Guo N, Song M, Xia F, Wu Y, Wang X, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill patients: the PRISMA study of a meta-analysis. *Med (Baltimore).* 2021;100:e27203.
25. Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMTTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with risks. *JAMA Surg.* 2013;148:127–36.
26. Rowell SE, Fair KA, Barbosa RR, Watters JM, Bulger EM, Holcomb JB, et al. The Impact of Pre-Hospital Administration of Lactated Ringer's Solution versus Normal Saline in Patients with Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2016;33:1054–9.
27. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA.* 2013;310:1809–17.
28. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013:CD000567.
29. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47:1181–247.
30. Myburgh J, James Cooper D, Finfer S, mon, Bellomo R, Norton R, Bishop N, et al. Saline or Albumin for Fluid Resuscitation in Patients with Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med.* 2007;357:874–84.
31. Aldecoa C, Llau JV, Nuvials X, Artigas A. Role of albumin in the preservation of endothelial glycocalyx integrity and the microcirculation: a review. *Ann Intensive Care.* 2020;10:85.
32. Casey JD, Brown RM, Semler MW. Resuscitation fluids. *Curr Opin Crit Care.* 2018;24:512–8.
33. Tibi P, McClure RS, Huang J, Baker RA, Fitzgerald D, Mazer CD, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35:2569–91.
34. Harada MY, Ko A, Barmparas G, Smith EJT, Patel BK, Dhillon NK, et al. 10-Year trend in crystalloid resuscitation: Reduced volume and lower mortality. *Int J Surg.* 2017;38:78–82.

35. Joseph B, Azim A, Zangbar B, Bauman Z, O'Keefe T, Ibraheem K, et al. Improving mortality in trauma laparotomy through the evolution of damage control resuscitation: Analysis of 1,030 consecutive trauma laparotomies. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82:328–33.
36. Dutton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *J Trauma.* 2002;52:1141–6.
37. Lou X, Lu G, Zhao M, Jin P. Preoperative fluid management in traumatic shock: A retrospective study for identifying optimal therapy of fluid resuscitation for aged patients. *Medicine.* 2018;97:e9966.
38. Brenner M, Stein DM, Hu PF, Aarabi B, Sheth K, Scalea TM. Traditional systolic blood pressure targets underestimate hypotension-induced secondary brain injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72:1135–9.
39. Cohn SM, McCarthy J, Stewart RM, Jonas RB, Dent DL, Michalek JE. Impact of low-dose vasopressin on trauma outcome: prospective randomized study. *World J Surg.* 2011;35:430–9.
40. Stadlbauer KH, Wagner-Berger HG, Raedler C, Voelckel WG, Wenzel V, Krismer AC, et al. Vasopressin, but not fluid resuscitation, enhances survival in a liver trauma model with uncontrolled and otherwise lethal hemorrhagic shock in pigs. *Anesthesiology.* 2003;98:699–704.
41. Cannon JW, Khan MA, Raja AS, Cohen MJ, Como JJ, Cotton BA, et al. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82:605–17.
42. Napolitano LM. Hemostatic defects in massive transfusion: an update and treatment recommendations. *Expert Rev Hematol.* 2021;14:219–39.
43. Kang WS, Shin IS, Pyo JS, Ahn S, Chung S, Ki YJ, et al. Prognostic accuracy of massive transfusion, critical administration threshold, and resuscitation intensity in assessing mortality in traumatic patients with severe hemorrhage: A meta-analysis. *J Korean Med Sci.* 2019;34:e318.
44. Scalea TM, Boswell SA, Scott JD, Mitchell KA, Kramer ME, Pollak AN. External fixation as a bridge to intramedullary nailing for patients with multiple injuries and with femur fractures: damage control orthopedics. *J Trauma.* 2000;48:613–21.
45. Baksaas-Aasen K, Gall LS, Stensballe J, Juffermans NP, Curry N, Maegele M, et al. Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized, controlled trial. *Intensive Care Med.* 2021;47:49–59.
46. Servais EL, Towe CW, Farjah F, Brown LM, Broderick SR, Block MI, et al. The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database: 2021 Update on Outcomes and Research. *Ann Thorac Surg.* 2021;112:693–700.
47. Thomas W, Samama CM, Greinacher A, Hunt BJ. The utility of viscoelastic methods in the prevention and treatment of bleeding and hospital-associated venous thromboembolism in perioperative care: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2018;16:2336–40.
48. Cassagnol A, Bertein P, Botti P, Renard A, Cotte J, Bordes J. Early packed red blood cell transfusion in major trauma patients: Evaluation and comparison of different prediction scores for massive transfusion. *Vox Sang.* 2022;117:227–34.
49. Cortet M, Maucort-Boulch D, Deneux-Tharaux C, Dupont C, Rudigoz RC, Roy P, et al. Severity of post-partum hemorrhage after vaginal delivery is not predictable from clinical variables available at the time post-partum hemorrhage is diagnosed. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41:199–206.
50. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;12:CD002042.
51. Stanworth SJ, Dowling K, Curry N, Doughty H, Hunt BJ, Fraser L, et al. A guideline for the haematological management of major haemorrhage: a British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol.* 2022;198:654–67.
52. McQuilten ZK, Crichton G, Brunskill S, Morison JK, Richter TH, Waters N, et al. Optimal Dose, Timing and Ratio of Blood Products in Massive Transfusion: Results from a Systematic Review. *Transfus Med Rev.* 2018;32:6–15.
53. Etchill EW, Myers SP, McDaniel LM, Rosengart MR, Raval JS, Triulzi DJ, et al. Should All Massively Transfused Patients Be Treated Equally? An Analysis of Massive Transfusion Ratios in the Nontrauma Setting. *Crit Care Med.* 2017;45:1311–6.
54. Mesar T, Larentzakis A, Dziki W, Chang Y, Velmahos G, Yeh DD. Association Between Ratio of Fresh Frozen Plasma to Red Blood Cells During Massive Transfusion and Survival Among Patients Without Traumatic Injury. *JAMA Surg.* 2017;152:574–80.
55. Chang R, Holcomb JB. Implementation of Massive Transfusion Protocols in the United States: The Relationship between Evidence and Practice. *Anesth Analg.* 2017;124:9–11.
56. Yuan S, Otrrock ZK. Platelet Transfusion: An Update on Indications and Guidelines. *Clin Lab Med.* 2021;41:621–34.
57. Alcaina PS. Platelet Transfusion: And Update on Challenges and Outcomes. *J Blood Med.* 2020;11:19–26.
58. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassey SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2017;176:365–94.
59. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015;162:205–13.
60. Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RAS, de Gans K, Koopman MM, Brand A, 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):2605–13.
61. Erdoes G, Koster A, Ortmann E, Meesters MI, Bolliger D, Baryshnikova E, et al. A European consensus statement on the use of four-factor prothrombin complex concentrate for cardiac and non-cardiac surgical patients. *Anaesthesia.* 2021;76:381–92.
62. Tanaka KA, Shettar S, Vandyck K, Shea SM, Abuelkasem E. Roles of Four-Factor Prothrombin Complex Concentrate in the Management of Critical Bleeding. *Transfus Med Rev.* 2021;35:96–103.
63. Sellers W, Bendas C, Toy F, Klock B, Kerestes J, Young A, et al. Utility of 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate in Trauma and Acute-Care Surgical Patients. *J Am Osteopath Assoc.* 2018;118:789–97.
64. van den Brink DP, Wirtz MR, Neto AS, Schöchl H, Viersen V, Binnekade J, et al. Effectiveness of prothrombin complex concentrate for the treatment of bleeding: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2020;18:2457–67.
65. Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, Innerhofer N, von Langen D, Hell T, et al. Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial. *Lancet Haematol.* 2017;4:e258–71.
66. López-Fernández MF, Altisent Roca C, Álvarez-Román MT, Canaro Hirnyk MI, Mingot-Castellano ME, Jiménez-Yuste V, et al. Spanish Consensus Guidelines on prophylaxis with bypassing agents in patients with haemophilia and inhibitors. *Thromb Haemost.* 2016;115:872–95.
67. Rajpurkar M, Cooper DL. Continuous infusion of recombinant activated factor VII: a review of data in congenital hemophilia with inhibitors and congenital factor VII deficiency. *J Blood Med.* 2018;9:227–39.
68. Godier A, Greinacher A, Faraoni D, Levy JH, Samama CM. Use of factor concentrates for the management of perioperative bleed-

- ding: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2018;16:170–4.
69. Leal-Noval SR, Fernández Pacheco J, Casado Méndez M, Cuenca-Apolo D, Muñoz-Gómez M. Current perspective on fibrinogen concentrate in critical bleeding. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020;13:761–78.
  70. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Pérez-Calatayud A.A., et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72:297–322.
  71. Cushing MM, Haas T, Karkouti K, Callum J. Which is the preferred blood product for fibrinogen replacement in the bleeding patient with acquired hypofibrinogenemia-cryoprecipitate or fibrinogen concentrate? *Transfusion.* 2020;60 Suppl 3:S17–23.
  72. Payen JF, Berthet M, Genty C, Declety P, Garrigue-Huet D, Morel N, et al. Reduced mortality by meeting guideline criteria before using recombinant activated factor VII in severe trauma patients with massive bleeding. *Br J Anaesth.* 2016;117:470–6.
  73. Ollidashi F, Kerçi M, Zhurda T, Ruçi K, Banushi A, Traverso MS, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): A randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2010;376:23–32.
  74. CRASH-3 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10210):1713–23.
  75. Giancarelli A, Birrer KL, Alban RF, Hobbs BP, Liu-DeRyke X. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion. *J Surg Res.* 2016;202:182–7.
  76. Hall C, Nagengast AK, Knapp C, Behrens B, Dewey EN, Goodman A, et al. Massive transfusions and severe hypocalcemia: An opportunity for monitoring and supplementation guidelines. *Transfusion.* 2021;61:S188–94. Suppl 1(S1).
  77. Chanthima P, Yuwapattanawong K, Thamjamrassri T, Nathwani R, Stansbury LG, Vavilala MS, et al. Association Between Ionized Calcium Concentrations During Hemostatic Transfusion and Calcium Treatment With Mortality in Major Trauma. *Anesth Analg.* 2021;132:1684–91.
  78. Godier A, Albaladejo P. Management of Bleeding Events Associated with Antiplatelet Therapy: Evidence, Uncertainties and Pitfalls. *J Clin Med.* 2020;9:2318.
  79. Arnone GD, Kumar P, Wonais MC, Esfahani DR, Campbell-Lee SA, Charbel FT, et al. Impact of Platelet Transfusion on Intracerebral Hemorrhage in Patients on Antiplatelet Therapy-An Analysis Based on Intracerebral Hemorrhage Score. *World Neurosurg.* 2018;111:e895–904.
  80. Agyabeng-Dadzie K, Hunter JE, Smith TR, Jordan M, Safcsak K, Ibrahim JA, et al. Antiplatelet Agent Reversal Is Unnecessary in Blunt Traumatic Brain Injury Patients Not Requiring Immediate Craniotomy. *Am Surg.* 2020;86:826–9.
  81. Chaudhary R, Sharma T, Garg J, Sukhi A, Bliden K, Tantry U, et al. Direct oral anticoagulants: a review on the current role and scope of reversal agents. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;49:271–86.