



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

---

IMSP INSTITUTUL DE FTIZIOPNEUMOLOGIE „CHIRIL DRAGANIUC”

## **MANAGEMENTUL HEMORAGIILOR SEVERE LA PACIENTUL CHIRUGICAL, ÎN CHIRURGIA NON-CARDIACĂ**

**Protocol clinic instituțional**

**Chișinău, 2023**

**Aprobat prin ordinul IMSP IFP „Chiril Draganiuc” nr.15 din 13.02.2023 „Cu privire la  
aprobaarea Protocolului clinic instituțional „Managementul hemoragiilor severe la  
pacientul chirurgical, în chirurgia non-cardiacă”**

**CUPRINS**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>LISTA ABREVIERILOR</b>  | <b>3</b>  |
| <b>SUMARUL RECOMANDĂRIILOR</b>   | <b>5</b>  |
| <b>PREFĂȚĂ</b>   | <b>6</b>  |
| <b>A. PARTEA INTRODUCTIVĂ</b>  | <b>6</b>  |
| A.1. Diagnostic  | 6         |
| A.2. Utilizatorii  | 6         |
| A.3. Scopuri și populația inclusă  | 6         |
| A.4. Data elaborării protocolului  | 7         |
| A.5. Data revizuirii protocolului  | 7         |
| A.6. Data următoarei revizuiri   | 7         |
| A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului | 7         |
| A.8. Definițiile folosite în document  | 8         |
| A.9. Informația epidemiologică   | 8         |
| <b>B. PARTEA GENERALĂ</b>  | <b>9</b>  |
| B.2. Nivel de asistență medicală spitalicească (Intraoperatorie)   | 12        |
| B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească (Secția reanimare/terapie intensivă)                              | 16        |
| <b>C. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR/ ALGORITMII DE CONDUITĂ</b>                               | <b>18</b> |
| <b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL</b>                     | <b>25</b> |
| D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească specializată   | 26        |
| <b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI</b>   | <b>26</b> |
| <b>ANEXE</b>   | <b>27</b> |
| <b>Bibliografie</b>  | <b>38</b> |

## Abrevieri

|         |   |
|---------|---|
| A5, A10 | Amplituda la 5/10 min după timpul de coagulare  |
| AAGBI   | Asociația de Anesteziologi în Marea Britanie și Irlanda   |
| ACS     | Sindrom coronarian acut   |
| ADP     | adenozin trifosfat  |
| ALI     | Injurie pulmonară acută   |
| APA     | Agenți antiplachetari   |
| APCC    | concentrate complex al protrombinei activate  |
| APTEM   | Tromboelastometria ca test ce incorporează aprotinina și factorul tisular recombinant ca un activator amplificator                            |
| aPTT    | Timpul de tromboplastină parțial activat  |
| AT      | Antitrombina  |
| ATP     | adenozin trifosfat  |
| AVB     | hemoragie viscerală acută   |
| BART    | Conservarea sangvină utilizând antifibrinolitice în trialuri randomizate  |
| BAT     | Instrument de apreciere a hemoragiei  |
| CABG    | Graft de bypass al arterei coronariene  |
| CADP    | Colagen și ADP (PFA-100 apreciere)  |
| CCI     | Creșterea numerică corectată (engl: Corrected count increment)  |
| CEPI    | Colagen și epinefrina (PFA-100 apreciere)   |
| CFT     | Timpul de formare a trombului (numit timpul K)  |
| CI      | Intervalul de încredere   |
| CE      | Concentrat eritrocitar, toate tipurile (CED, CEDL, CEDLAD, CEA)   |
| CPF8    | Crioprecipitat  |
| CPL     | Concentrat de plachete (trombocite), toate tipurile (CPLA, ACPL)  |
| CKD     | Patologie renală cronică  |
| CLD     | Patologie cronică a ficatului   |
| CMV     | Citomegalovirus   |
| COX     | Ciclo-oxygenaza   |
| CPA     | Analizator al plachetelor și conurilor (Impact R) (engl: cone and platelet analyzer)  |
| CPB     | Bypass cardiopulmonar   |
| CT      | Timpul de coagulare   |
| CVP     | Presiunea venoasă centrală  |
| DIC     | coagulare intravasculară diseminată CID   |
| DPG     | Difosfoglicerol   |
| EACA    | Acid aminocapronic  |
| EMA     | Agentia Europeană de Medicamente  |
| EXTEM   | Tromboelastometria extrinsecă ca test ce incorporează factorul tisular recombinant ca activator amplificator                                  |
| FF      | Fibrinogen funcțional   |
| FFP     | Plasma proaspăt congelată   |
| FIBTEM  | Tromboelastometria fibrinogenului ca test ce incorporează factorul tisular ca activator amplificator și citocalasina D ca inhibitor plachetar |
| FNHTR   | Reacții febrile non-hemolitice transfuzionale   |
| FVIII   | Factorul VIII   |
| FXa     | Factorul Xa*  |
| FXIII   | Factorul XIII*  |
| G       | Rigiditatea trombului   |
| GP      | Glicoproteina   |
| Hb      | Hemoglobina   |
| HBV     | Virusul Hepatitei B   |
| HCV     | Virusul Hepatitei C   |

|                   |  |
|-------------------|--|
| HEPTEM            | Tromboelastometria ca test ce incorporează heparinaza și acidul elagic ca activator amplificator |
| HES               | Hydroxyethylamylum   |
| HIV               | Virusul HIV  |
| HTLV              | Virusul uman limfotropic pt limfocitele T  |
| HTRs              | Reacții transfuzionale hemolitice  |
| HV                | ventilare hiperoxica   |
| ICH               | Hemoragie intracerebrală   |
| ICS               | Salvarea celulelor intraoperatoriu   |
| ICT               | Trombi intracardiaci   |
| ICU               | Unitatea de terapie intensivă  |
| INR               | Raportul internațional normalizat (international normalized ratio)                               |
| HEPTEM            | Tromboelastometria ca test ce incorporează heparinaza și acidul elagic ca activator amplificator |
| INTEM             | Tromboelastometria intrinsecă ca test ce incorporează acidul elagic ca activator amplificator    |
| LI30              | Indexul de liza (% din puterea trombului la 30 minute după timpul de coagulare)                  |
| LMWH              | Heparina cu masă moleculară mică   |
| LTA               | Agregometria prin transmitere de lumină (engl: light transmittance aggregometry)                 |
| LY30              | Index de liză (% din puterea trombului la 30 min după amplituda maximă)                          |
| MA                | amplitudă maximă   |
| MBD               | Patologii hemoragice usoare  |
| MCB               | Hemoragii muco-cutane  |
| MCE               | Elasticitatea maximă a trombului   |
| MCF               | Fermitatea maximă a trombului  |
| MEA               | Agregometria multiplă cu electrozi (Multiplate)  |
| ML                | Liza maximă  |
| NATEM             | Tromboelastometria nativă (fără activatori amplificatori sau modificări adiționale)              |
| NICE              | Institutul Național de Sanatate și Excelența Clinică   |
| NOA               | Agenti anticoagulanți orali noi  |
| NSAID             | Antiinflamatori non-steroidieni  |
| OLT               | Transplant de ficat ortotopic  |
| PAI               | Inhibitor al activatorului de plasminogen  |
| paO <sub>2</sub>  | Presiunea parțială a O <sub>2</sub>  |
| PPC               | Plasmă proaspăt congelată  |
| PCC               | Concentratul complexului protrombinic  |
| PCI               | Intervenție coronariană percutană  |
| PEP               | Prevenirea emboliei pulmonare (trial)  |
| PFA-100           | Analizator al funcției plachetare  |
| PPV               | Variatii de presiune a pulsului  |
| PT                | Timpul de protrombină  |
| r                 | Timpul de reacție  |
| RBC               | Eritrocite   |
| RBD               | Patologie hemoragica rară  |
| RCT               | Trial controlat randomizat   |
| rFVIIa            | Factor VII activat recombinant   |
| ROTEM             | Tromboelastometria   |
| SBT               | Timpul de hemoragie cutanată   |
| ScvO <sub>2</sub> | Saturația O <sub>2</sub> venoasă centrală  |
| SD                | Solvent și Detergent   |
| SHOT              | Pericol serios de transfuzie   |
| SIGN              | Scottish Intercollegiate Guidelines Network  |
| SLT               | Test de laborator standart   |

|         |  |
|---------|--|
| SPRINT  | Systolic blood pressure intervention trial           |
| SSRI    | Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei      |
| SVV     | Variatii ale volum-bătaie                            |
| TACO    | Supraumplere circulatorie asociată transfuziei       |
| TAE     | Embolizare arterială transcateter                    |
| TA-GVHD | Boala Grefa-contra-gazda asociată transfuziilor      |
| TEG     | Tromboelastometria                                   |
| TF      | Factor Tisular                                       |
| THA     | Artroplastie totală de sold                          |
| TRALI   | Trasfusion related acute lung injury                 |
| TRAP    | Peptida de activare a receptorului trombinic         |
| TRICC   | Cerințe pentru transfuzii în terapie critică (trial) |
| TRIM    | Imunomodulare asociată transfuziilor                 |
| UFH     | Heparina ultrafracționată                            |
| UGIB    | Hemoragie gastrică superioară                        |
| vCJD    | Variant Creutzfeldt-Jacob Disease                    |
| VKA     | Antagonist al Vit K                                  |
| VTE     | Tromboembolism venos                                 |
| VWD     | Boala Von Willebrand                                 |
| VWF     | Factorul Von Willebrand                              |

## SUMARUL RECOMANDĂRILOR ACTUALIZATE

1. Restricționarea de fluide și menținerea presiunii venoase centrale joase în timpul rezecției de ficat reduce pierderile sanguine (81).
2. Se recomandă utilizarea preparatelor de fier intravenous decât oral. **1C**
3. Advanced Trauma Life Support Ghidurile (ATLS) sugerează limitarea consumului de cristaloizi la 1 litru înainte de a trece la produse din sânge (16).
4. Potasiul, în timpul depozitării, trece din eritrocite și poate atinge niveluri de până la 80 mmol/L într-o unitate de CE. În unele cazuri hiperkaliemia poate duce la aritmii cardiace, depresie miocardică sau stop cardiac (111).
5. În neurochirurgie, monoterapia cu acidum acetilsalicylicum, ticagrelum sau clopidogrelum nu este asociată cu un risc semnificativ de hemoragie intracerebrală ori creșterea hematoma; însă terapia dublă antiplachetară, cu prasugrelum, sau în combinație cu oricare alt factor de risc astăzi ca terapia antifibrinolitică sau boala Von Willebrand, crește riscul de hemoragie intracraniană și eventual creșterea hematoma.
6. Administrarea preoperatorie de antagoniști ai receptorilor ADP (așa cum sunt clopidogrelum, prasugrelum, ticagrelum) sau anticoagulante orale noi (dabigatranum\*, rivaroxabanum, apixabanum) este asociată cu un risc major de hemoragie și hemoragie intracerebrală, în special dacă sunt utilizate în combinație.
7. Generarea de trombină la pacienții cu OLT este de obicei normal sau chiar marită, ceea ce îndeamnă la indică transfuzia restricționată de plasmă la OLT. Dacă hemoragia masivă nu este evidentă, transfuzia de plasmă poate agrava hemoragia prin mărirea hipertensiunii portale (70).
8. Restricționarea de fluide și menținerea presiunii venoase centrale joase în timpul rezecției de ficat reduce pierderile sanguine.

## **PREFĂȚĂ**

Acest protocol clinic instituțional a fost elaborat în baza PCN-250 „Managementul hemoragiilor severe la pacientul chirurgical, în chirurgia non-cardiacă” și Ordinului MS nr. 429 din 21 noiembrie 2008 „Cu privire la metodologia elaborării, aprobării și implementării protoalelor clinice instituționale și a protoalelor a locului de lucru” de către grupul de lucru al Comitetului de elaborare și implementare a protoalelor clinice instituționale al Consiliului Calității.

Protocolul a fost discutat și aprobat în cadrul ședinței Comitetului de elaborare și implementare a protoalelor clinice instituționale al Consiliului Calității din cadrul IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Drăganici”.

### **A. PARTEA ÎNTRUCTIVĂ**

Scopul managementului hemoragiei severe perioperatorii este compus din 3 sectoare. Primul sector: identificarea prin colectarea anamnezei și teste de laborator la pacienții cu risc crescut de hemoragie perioperatorie. Al doilea sector: implementarea strategiilor pentru corecția anemiei preoperatorii și stabilizarea micro/macro circulației pentru a optimiza toleranța pacientului către hemoragie. Al treilea sector: intervenții țintite procoagulante cu scopul de a reduce volumul hemoragiei, morbidității, mortalității și costurilor.

#### **A.1. Diagnostic:** hemoragiile severe la pacientul chirurgical, în chirurgia non-cardiacă

Exemple de diagnoze clinice:

1. Hemoragie acuta intraoperatorie
2. Hemoragie acuta internă

#### **A.2. Utilizatorii:**

- Secția Ftiziologie nr.2
- Secția AR

#### **A.3. Scopuri și populația inclusă:**

1. Creșterea procentului de pacienți spitalizați cu vîrstă de 18 ani și mai mult la care este evaluat riscul hemoragiilor severe în cadrul tratamentului chirurgical.
2. Creșterea procentului de pacienți spitalizați cu vîrstă de 18 ani și mai mult care sunt evaluați cu riscul hemoragiilor severe în cadrul tratamentului chirurgical pe fondal de patologii congenitale ale sistemului de coagulare.
3. Creșterea procentului de pacienți spitalizați cu vîrstă de 18 ani și mai mult care sunt evaluați cu riscul hemoragiilor severe în cadrul tratamentului chirurgical pe fondal de medicație cu anticoagulante.
4. Îmbunătățirea siguranței utilizării compozițiilor sanguini și medicamentelor prin reducerea probabilității afectării pacientului asociată cu utilizarea terapiei hemostatice pentru pacienții de 18 ani și mai mult.
5. Scopul acestui ghid este de a oferi recomandări ce ar ghida specialiștii spre strategii sigure, cost efective, care ar minimaliza hemoragiile severe perioperatorii și ar maximaliza conservarea sanguină.

#### **A.4. Data elaborării protocolului: 2016**

#### **A.5. Data revizuirii protocolului: 2018, 2022**

#### **A.6. Data următoarei revizuirii: 2027**

## A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului național:

| Numele                     | Funcția deținută  |
|----------------------------|---|
| <b>Serghei Sandru</b>      | - dr.hab.șt.med., prof. univ., șef Catedră Anestezioologie și Reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”  |
| <b>Adrian Belâi</b>        | - dr.hab.șt.med., prof. univ., Catedra Anestezioologie și Reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”  |
| <b>Gheorghe Rojnoveanu</b> | - dr.hab.șt.med., prof. univ., șef Catedră Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”; președinte al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova |
| <b>Victor Cojocaru</b>     | - dr.hab.șt.med., prof. univ., șef Catedră Anestezioologie și Reanimatologie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”   |
| <b>Gheorghe Croitoru</b>   | - dr.hab.șt.med., prof. univ., Catedra Ortopedie și traumatologie, USMF „Nicolae Testemițanu”   |
| <b>Gheorghe Ghidirim</b>   | - dr.hab.șt.med., prof.univ., Catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”, academician al ASM  |
| <b>Diana Boleac</b>        | - dr.șt.med., conf.univ., Catedra de Anestezioologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”  |

## A.8. Definițiile folosite în document.

Hemoragia este scurgerea de sânge în afara patului vascular, care duce la scăderea volumului sanguin, atât cantitativ cât și calitativ.

Gravitatea unei hemoragii depinde în primul rând de cantitatea de sânge pierdută dar și de brutalitatea cu care se produce această pierdere. Deoarece o săngerare brutală a unui vas mare nu va permite mecanismelor de apărare ale organismului să intervină pentru a asigura homeostasia mediului intern, în timp ce singrarea în timp, de la nivelul unui vas de mici dimensiuni, va fi mai ușor suportată de întregul organism.

Astfel putem vorbi de:

1. Hemoragie mică: 8-10% din volemie, 0,5-1% din greutatea corporală
2. Hemoragie medie: 20% din volemie, 1,5-2,5% din greutatea corporală, aprox 500- 1000 ml
3. Hemoragie mare: 30% din volemie, peste 2,5% din greutatea corporală, aprox 1500- 2000 ml
4. Hemoragie gravă: peste 30% din volemie

Sîngerări majore se referă la un eveniment hemoragic care conduce la una sau mai multe dintre următoarele stări:

- o scadere a concentrației hemoglobinei de 2g/dl sau mai mult
- transfuzie de 2 sau mai multe unități de concentrat eritrocitar
- un eveniment sau situație clinică gravă sau amenințătoare pentru viață
- moarte

## A.9. Informația epidemiologică.

Hemoragiile severe la pacientul chirurgical, în chirurgia non-cardiacă reprezintă una din cele mai frecvente cauze de deces la pacienții tratați chirurgical.

În funcție de vasul lezat hemoragiile pot fi: 1. Arteriale; 2. Venoase; 3. Capilare; 4. Mixte.

## B. PARTEA GENERALĂ

| <b>B.2. Nivelul de asistență medicală spitalicească, (Intraoperatorie)</b> |  |   |
|--|--|---|
| <b>Descriere<br/>(măsuri)</b><br><br><b>I</b>                              | <b>Motive<br/>(repere)</b><br><br><b>II</b>  | <b>Pași<br/>(modalități și condiții de realizare)</b><br><br><b>III</b>   |
| Triajul pacienților (în flux mărít)  | Aprecierea severității stării clinice și secției unde urmează a fi spitalizat pacientul  | <p>Obligatoriu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Pacienții cu hemoragie severă și instabilitate hemodinamică vor fi spitalizați fără reținere direct în sala de operație, în cazurile neclare în secția de reanimare.</li> <li>Pacienții cu suspecții la hemoragie cu hemodinamica stabilă vor fi examinați în UPU/ DMU.</li> </ol>   |
| <b>1. Diagnostic</b>   |  |   |
| 1.1. Examen primar   | Diagnosticarea precoce a hemoragiei severe permite inițierea promptă a tratamentului și reducerea ratei de dezvoltare a complicațiilor | <p>Diagnosticarea corectă a cauzei hemoragiei este esențială pentru intervenția hemostatică efectivă. În cazurile de urgență, în intervențiile chirurgicale cu risc înalt acest diagnostic trebuie efectuat maximal de repede posibil.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anamneza;</li> <li>- Examen clinic: tegumentele, TRC, TA, FCC, FR, pulsoximetrie, temperatură și masa corporală;</li> <li>- Solicitarea rapidă a specialiștilor: chirurg, neurochirurg, traumatolog, anestezilog-reanimatolog, imagist etc.);</li> <li>- Supraveghere clinică.</li> </ul>   |
| 1.2. Examenări paraclinice   | Pentru stabilirea diagnosticului prezumтив.  | <p>Pentru a ghida terapia hemostatică intraoperator se utilizează teste de laborator standart (SLT): Hb, Ht, Er, trombocite, timpul săngerării și coagulării, apartenența de grup sanguin, conform algoritmului aprobat în acest scop, fibrinogen, PT, aPTT, teste biochimice.</p> <p>Utilizarea intraoperatorie a monitorizării coagulării point-of-care (POC) stabilește prezența și cauza coagulopatiei. Hemoragia poate fi redusă prin imbunătățirea deciziilor terapeutice utilizând trigeri transfuzionali diferenți sau prin utilizarea metodelor alternative.</p> <p>Monitorizarea POC este folosită pentru a ghida administrarea de concentrate de factori de coagulare, care la rândul său scad necesitatea în transfuzie a produselor alogenice.</p> |

|  |   |   |
|--|---|---|
|  |   | <p>Funcția plachetară scade intraoperator, neconcordant cu tipul intervenției. Sunt necesare teste point-of-care care pot fi executate rapid (de ex: HemoSTATUS, MEA). În linii generale, un număr de trombocite &lt;100.000 este necesar pentru analize cantitative.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cateter urinar: analiza generală a urinei;</li> <li>- ECG; Ro-grafia toracico-abdominală;</li> <li>- Ultrasonografie ţintită (FAST) ;</li> <li>- CT (dacă permite hemodinamica).</li> </ul>  |
| <b>2. Tratament</b>  |   |   |
| 2.1. Acordarea asistenței medicale de susținere și stabilizare a funcțiilor vitale | Acordarea promptă a asistenței medicale va preveni deteriorarea stării generale | <p>Controlul hemoragiei: compresiune digitală, pneumatică, pansament compresiv, imobilizarea membrelor traumate, aplicarea suturilor tegumentare, aplicarea locală a agenților hemostatici activi (trombină, colagen, celuluză etc.), infiltrarea plăgii cu vasoconstrictoare;</p> <p>Hemoragia masivă nu afectează livrarea de O<sub>2</sub> spre organe și țesuturi, deoarece concentrația normală de hemoglobină asigură o capacitate mare de încărcare cu oxigen, se dă prioritate suplinirii volemice cu substituenți de plasmă și nu cu CE. Administrarea plasmei proaspăt congelate se va face la un nivel cu <b>1,5 ori crescute de aPTT</b> (15).</p> <p>Se recomandă o strategie restrictivă transfuzională care are ca beneficiu reducerea expunerii la produse sanguine alogene. <b>1A</b></p> <p>Transfuzia de CE este necesară doar când concentrația de hemoglobină scade până la nivele la care aportul nu poate satisface cerințele.</p> <p>Se recomandă o valoare-țintă de Hb 7-9 g/dl în timpul hemoragiei active intraoperatorii. <b>1C</b></p> <p>Se recomandă componente sanguine eritrocitare de leucocitate. <b>1B</b></p> <p>Se recomandă înlocuirea pierderilor extracelulare de lichide cu cristaloizi izotonici la timp și conform protocolului. <b>2C</b></p> <p>Advanced Trauma Life Support Ghidurile (ATLS) sugerează limitarea consumului de cristaloizi la 1 litru înainte de a trece la produse din sânge (16).</p> <p>Comparativ cu cristaloizii, stabilizarea hemodinamică cu coloizi iso-oncotică (cum ar fi albumina, gelatina, HES și dextranii) cauzează edem tisular mai puțin pronunțat. <b>2C</b></p> <p>Se recomandă măsurări repetitive a combinației hematocrit/hemoglobină, lactatului seric și deficitului de bază cu scopul de a monitoriza perfuzia tisulară, oxigenarea tisulară și dinamica pierderilor sanguini în timpul</p> |

hemoragiei. Acești parametri pot fi completați de masurarea debitului cardiac, parametrii dinamici ai statului de volum (variațiile de volum bataie, variația puls-presiune) și saturația cu oxigen a singelui venos central. **1C**

Se recomandă utilizarea salvage-ului celular în operațiile majore ortopedice deoarece acesta este efectiv în reducerea expunerii la produse alogene (eritrocite). **1A**

Salvage-ul celular este recomandat în chirurgia cardiacă, chirurgia ortopedică majoră, aşa ca artroplastia totală de șold, operații pe coloana vertebrală, reducerea fracturilor de bazin.

Alte indicații sunt: repararea anevrizmului aortei abdominale, hepatectomia, prostatectomia radicală, nefrectomia, cistectomia și medicina de urgență (trauma abdominală/toracică majoră). **1C**

Hipoxemia arterială la pacienți cu hemoragie ne impune să utilizăm un FiO<sub>2</sub> ridicat în timpul ventilării artificiale, dar în același timp să evită hiperoxia (PaO<sub>2</sub> > 26.7 kPa [200 mmHg]). **1C.** (17).

Se recomandă embolizarea angiografică supra-selectivă în calitate de tratament primar în caz de hemoragie pozitivă. **2C**

#### Tratament hemostatic medicamentos.

Se recomandă concentrațiile serice de fibrinogen peste 1,5-2,0 g/l sau semnele ROTEM/TEG de deficit de fibrinogen în calitate de trigeri de substituție. **1C** (18-21).

Ca indicație de transfuzie a crioprecipitatului este lipsa concentratului de fibrinogen disponibil pentru tratamentul hemoragiei și hipofibrinogenemiei. **2C**

In caz de hemoragie continuă sau difuză, cu puterea trombului mică, în pofida concentrațiilor adecvate de fibrinogen, cel mai probabil este afectată activitatea factorului XIII (<60% din activitate) și se recomandă administrarea concentratului de FXIII (30 UI/kg). **2C**

PCC (20-30 UI/kg) se recomandă pentru reversia acută a anticoagulantelor orale și în cazuri de hemoragii masive și timp de coagulare crescut (22, 23).

Se recomandă ca factorul activat VII recombinant să fie administrat pacienților cu hemoragie care nu poate fi stopată prin metode convenționale, chirurgicale sau interventional-radiologice, și/sau când metodele compresive au dat greș. **2C**

|   |  | <p>rFVIIa este licențiat în tratamentul hemofiliei, pacienți cu anticorpi inhibitori sau tromboastenia Glanzmann.</p> <p>Factorul VII recombinant activat trebuie administrat înainte ca hemostaza să fie sever compromisă. Doza optimă e 90-120 mcg/kg, și poate fi repetată. (24).</p> <p>Hipofibrinogenemia, trombocitopenia, hipotermia, acidoză și hiperfibrinoliza trebuie tratate înainte de utilizarea rFVIIa (25,26).</p> <p>Se recomandă administrarea acidum tranexamicum (20-25 mg/kg) ori acidum aminocapronicum în hemoragiile masive. <b>1A</b></p> <p>Administrarea Ca mărește rata polimerizării fibrinei, activitatea factorilor de coagulare și activitatea plachetelor. Se recomandă administrarea calciului în timpul transfuziilor masive în cazul în care calciul seric este jos, cu scopul de a păstra normocalciemia (<math>\Rightarrow 0.9 \text{ mmol/l}</math>). <b>2B</b></p> <p>Se recomandă menținerea normotermie perioperator, deoarece aceasta reduce pierderile sanguine și necesitatea transfuziilor. <b>1B</b></p> <p>Se recomandă corecția pH-ului concomitent cu tratamentul coagulopatiei. <b>1C</b></p> <p>Pentru hemoragiile intraoperatorii evident cauzate de aspirină, se recomandă transfuzia de CPL.</p> <p>În caz de hemoragie asociată administrării i/v de UFH se recomandă tratarea acesteia cu Protamini sulfas 1mg la 100UI de UFH administrate în urmatoarele 2-3 h. <b>1A</b></p> <p>În caz de hemoragie asociată administrării s/c de UFH, ce nu răspunde la Tratament, continuăm cu Protamini sulfas i/v continuu, cu doze ghidate de aPTT. <b>2C</b></p> |
|---|--|--|
| <b>3. Transportarea în secția reanimare sau secția specializată</b>                           | Pentru asistență medicală specializată în volum deplin.                      | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacient stabil (menținerea TA, FCC);</li> <li>- Transportarea în condiții de securitate (O<sub>2</sub>, pulsoximetre, support respirator și volemic) în secția respectivă.</li> </ul>   |
| <b>B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească, (Secția reanimare/terapie intensivă)</b> |  |  |
| Descriere<br>(măsuri)   | Motive<br>(repere)   | Pași<br>(modalități și condiții de realizare)  |
| <b>I</b>  | <b>II</b>  | <b>III</b>   |
| <b>1. Diagnostic</b>  |  |  |
| 1.1. Examen primar  | Măsurile de investigare, monitorizare și tratament sănt cu atât mai ample și | Obligatoriu:   |

|   |  |   |
|---|--|---|
|   | cresc în invazivitate, cu cât ne apropiem de abordul specializat în sala de reanimare            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anamneza:</li> <li>- Examen clinic: conștiență, tegumentele, TRC, TA, FCC, FR, temperatura și masa corporală, pulsoximetrie, capnografie, diureza.</li> <li>- Supraveghere clinică continuă.</li> </ul>  |
| 1.2. Examenări paraclinice  | Pentru stabilirea diagnosticului definitiv   | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recoltarea analizelor de laborator: EAB, teste biochimice, trombocite, coagulograma (fibrinogen, PT, aPTT), analiza generală a sângelui și a urinei, grupa sanguină, Rh-factor.</li> <li>- 2 linii venoase (una centrală);</li> <li>- linia arterială (după posibilități);</li> <li>- USG (FAST), Ro-grafie toracică-abdominală (dacă nu s-au efectuat)</li> </ul>   |
| <b>2. Tratament</b>   |  |   |
| 2.1. Stabilizarea pacientului (hemodinamic, respirator, metabolic etc.) | Stabilizarea pacientului va permite efectuarea examinării și tratamentului invaziv în siguranță. | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientul depistat cu hemoragie masivă este tratat în condițiile sălii de operație;</li> <li>- Managementul căilor respiratorii: poziționare, aspirare, VAP (la necesitate), O<sub>2</sub>, managementul cardio-circulator: resuscitare (la necesitate);</li> <li>- Support volemic: cristaloizi, coloizi: la indicații stricte preparate sanguine;</li> <li>- tratament hemostatic medicamentos;</li> <li>- analgetice, sedative (la necesitate);</li> <li>- monitorizare cu măsurarea periodică a TA, PVC, FCC, SpO<sub>2</sub>, capnografie, ECG, temperatura corporală.</li> <li>- Pentru hemoragiile postoperatorii evidențiate cauzate de acidum acetilsalicylicum, recomandăm transfuzia de CPL. <b>2C</b></li> </ul> |

## C. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR /ALGORITMI DE CONDUITĂ

### CASETA 1

#### ALGORITM MULTIMODAL ÎN NEUROCHIRURGIE ȘI CHIRURGIA ORTOPEDICĂ

În chirurgia ortopedică programată, se recomandă implementarea protocolului de hemostază și transfuzie, împreună cu instruirea personalului. **1B**

Chirurgia ortopedică este clinic asociată cu hemoragii relevante și necesitate de transfuzie (27, 28).

Implementarea protocolului de transfuzie împreună cu instruirea personalului, bazat pe detectarea precoce preoperatorie a hipocoagulării și tratamentul ei, salvage-ul celular și retransfuzia acestuia, trigeri transfuzionali restrictivi, a arătat o reducere a transfuziilor alogene și o necesitate scăzută în donare de singe autolog (29-33).

Potasiul, în timpul depozitării, trce din eritrocite și poate atinge niveluri de până la 80 mmol/L într-o unitate de CE. În unele cazuri hiperkaliemia poate duce la aritmii cardiace, depresie miocardică sau stop cardiac (111).

Deși produsele sanguine corespund standardelor de siguranță, totuși transfuzia alogenă este asociată cu un risc de infecție nozocomială. **1B**

#### Repleția volemică

Infuzia de coloizi la pacienții cu hemoragie severă poate agrava coagulopatia diluțională prin efectele adiționale asupra polimerizării fibrinei și agregării plachetare. **2C**

#### Riscul de hemoragie datorat patologiilor de coagulare pre-existente și medicației

AINS COX-2 selective nu măresc pierderea sanguină perioperatorie pe parcursul artroplastiei totale de genunchi (34). De aceea, nu este necesar de a intrerupe terapia cu AINS COX-2 selective.

În contrast, ibuprofenum, diclofenacum și indometacinum măresc semnificativ pierderea sanguină perioperatorie în timpul artroplastiei totale de sold. De aceea, intreruperea AINS neselective este recomandată.

În neurochirurgie, monoterapia cu acidum acetilsalicylicum, ticagrelum sau clopidogrelum nu este asociată cu un risc semnificativ de hemoragie intracerebrală ori creșterea hematomului; însă terapia dublă antiplachetară, cu prasugrelum, sau în combinație cu oricare alt factor de risc astăzi ca terapia antifibrinolitică sau boala Von Willebrand, crește riscul de hemoragie intracraniană și eventual creșterea hematomului (35). De aceea, terapia antiplachetară dublă trebuie să fie întreruptă înainte de intervențiile neurochirurgicale de urgență (36, 37). **1B**

Se recomandă de a nu programa intervențiile chirurgicale ortopedice în primele 3 luni după implantarea stentului metalic, sau în primele 12 luni după implantarea stentului dual-eluting (farmacologic), deoarece intervenția cauzează o stare pro-hemostatică și poate duce la tromboza de stent. **1C**

#### Testele screening în prezicerea hemoragiei în neurochirurgie și chirurgia ortopedică

Medicația preoperatorie cu antagoniști ai receptorilor ADP sau a anticoagulantelor orale noi este asociată cu un risc mare de hemoragie și hemoragie intracerebrală, în special dacă sunt utilizate în combinație. **1B**

Administrarea preoperatorie de antagoniști ai receptorilor ADP (așa ca clopidogrelum, prasugrelum, ticagrelum) sau anticoagulante orale noi (dabigatranum\*, rivaroxabanum, apixabanum) este asociată cu un risc major de hemoragie și hemoragie intracerebrală, în special dacă sunt utilizate în combinație (38-44).

*Nota bene!* Aceste medicamente nu pot fi monitorizate prin teste convenționale de screening astăzi ca aPTT, PT sau numărul trombocitelor (45-47).

Un număr mic de trombocite, nivel mic seric de fibrinogen, deficit de FXIII sunt prezicatori de complicații hemoragice în hemoragia intracerebrală, chirurgia intracraniană și chirurgia majoră pe maduva spinării, în mod particular dacă acești factori sunt în combinație. **1C** Se recomandă utilizarea testului viscoelastic (ROTEM/TEG) pentru monitorizarea hemostazei perioperatorii în neurochirurgie și intervențiile ortopedice majore. **2C**

Intensitatea medicației orale cu warfarinum, măsurată prin INR, arată o corelație strânsă între incidența și severitatea complicațiilor hemoragice, în mod particular cu hemoragia intracerebrală. **1C**

## **Antifibrinoliticele**

Se recomandă administrarea acidului tranexamicum în artroplastia totală de sold, artroplastia totală de genunchi și intervenții pe maduva spinării în doza preoperatorie de 10-15 mg/kg bolus. **2A**

Acidul tranexamicum poate promova o stare de hipercoagulare la unei pacienți (cu evenimente tromboembolice preexistente, fracturi ale femurului, oncochirurgie, vîrstă >60 ani, sexul feminin). De aceea, noi sugerăm o evaluare individuală a relației risc-beneficiu în schimbul utilizării acestuia de rutină. **2A**

## **Factor VII recombinat activat (rFVIIa)\***

Se recomandă utilizarea rFVIIa la pacienți cu anticorpi neutralizați către FVII care urmează să fie supuși intervențiilor ortopedice majore. **2C**

Infuzia continuă de rFVIIa (bolus inițial preoperator de 90 mcg/kg, urmată de infuzie continuă 50 mcg/kg/h) pe o perioadă medie de 20 de zile este efectivă și bine tolerată.

## **Concentratul complex de protrombină (PCC) și anticoagulantele orale noi**

La pacienții cu INR>1.5, cu hemoragii ce amenință viața sau cu hemoragie intracerebrală, se recomandă PCC cu patru factori (20-40UI/kg) suplimentat cu menadioni natrii bisulfis (10mg prin infuzie lentă iv) pentru reversia rapidă a VKA. **1C**

La pacienții cu anticorpi neutralizați anti FVIII, supuși intervențiilor ortopedice majore, se recomandă utilizarea de PCC activat (de ex: FEIBA). **2C**

Anticoagulantele orale noi, așa ca rivaroxaban și dabigatran pot mări hemoragia intraoperatorie. Se recomandă utilizarea PCC, FEIBA sau rFVIIa în calitate de antagoniști nespecifici în hemoragii ce amenință viața sau în hemoragii intracraniene. **2C**

## **Antagonist al menadioni natrii bisulfis**

La pacienții ce primesc VKA cu un INR >1,5, în caz de hemoragie ce amenință viața, sau hemoragie intracraniană, se recomandă administrarea de PCC 20-40 UI/kg sau rFVIIa 15-120 mcg/kg pentru reversia imediată a INR și administrarea de vit K 10 mg în infuzii iv lente (nivel țintă de INR 1.2-1.4 poate fi obținut în 3-30 min) (48-51). PCC cu patru factori este cel mai efectiv complex pentru reversia anticoagulației induse de VKA, deoarece el înlocuiește toți factorii dependenți de menadioni natrii bisulfis (II, VII, IX, X) (52).

În caz de lipsă a PCC, pentru a obține un control îmbunătățit a hemoragiei se recomandă plasma proaspăt congelată în doza 15-30ml/kg (durata corectiei INR este de 14-50h), (53-59). Supra umplerea circulatorie asociată transfuziei, complicațiile pulmonare, care se întâmplă în 1-8% din cazuri la pacienții supuși artroplastiei de sold/genunchi care au primit plasmă proaspăt congelată, pot fi evitate dacă se administrează PCC(60-62)

## **CASETA 2**

### **ALGORITM MULTIMODAL ÎN CHIRURGIA VISCERALĂ ȘI DE TRANSPLANT**

Schimbările hemostatice ce coincid cu patologia hepatică au fost mult timp considerate că ar fi cauza diatezelor hemoragice. Datele recente provoacă această teorie, și formulează teoria ‘hemostazei re-balansate’ la pacienții cu patologii hepatice cronice (CLD-Chronic liver disease) (63, 64).

Dovezile sugerează că plasma proaspăt congelată nu trebuie administrată pacienților nonhemoragici atunci când INR ≤2 (65).

PFA-100 nu are valoare de prezicere a hemoragiei la pacienții cu ciroză. **1C**

Timpul de sângerare este influențat de mai multe variabile și nu este util în stratificarea riscului de hemoragie. **1C**

### **Ce nivel de trombocitopenie ar trebui tolerat la pacienții cu CLD?**

Un nr. de trombocite ≤50.000 la pacienții cirotici poate impune transfuzie de CPL în caz de hemoragie activă, această cifră este recomandată ca valoare minimală pentru pacienții supuși biopsiei de ficat, chiar și în lipsa dovezilor (66). **2C**

## **CASETA 3**

### **Insuficiența hepatică acută și procedurile invasive**

Corecția INR cu plasmă proaspăt congelată induce supraumplerea volemică și hemodiluția. Corijarea concentrațiilor de factori de coagulare necesită doze de pînă la 30ml/kg de plasmă proaspăt congelată.

Schimbul de plasmă prin plasmafereză cu plasmă proaspăt congelată poate coriga INR și imbunătăți hemostaza. PCC cu menadioni natrii bisulfis poate coriga rapid nivelul ridicat a INR înainte de procedurele invasive de urgență.

#### CASETA 4

##### **Transplant ortotopic de ficat (OLT-orthotopic liver transplantation)**

Etiologia insuficienței hepatici este un parametru independent pentru prezicerea hemoragiilor masive. Mai puține complicații hemoragice sunt observate în boala hepatică colestatischă, comparativ cu hepatitele virale sau toxice. PT/INR preoperator nu prezice necesitatea în transfuzii, pe când concentrația preoperatorie de Hb-da (67).

##### **Metode de reducere a hemoragiei în transplantologia de ficat.**

Abordările destinate minimalizării transfuziilor include normotermia, deoarece hipotermia reduce funcția plachetară și deregulează funcția enzimelor de coagulare. Chiar și o hipotermie usoară ( $<35.5^{\circ}\text{C}$ ) mărește pierderea sanguină cu 16% și riscul de transfuzie cu 22%.

##### **Managementul lichidelor intraoperator**

La pacienții cirotici, incărcarea cu lichide poate mări debitul cardiac, însă în același timp se ridică și hipertensiunea portală și hemoragia.

La utilizarea de coloizi, se recomandă soluțiile de HES generația a treia, deoarece ele au un efect mai puțin exprimat asupra coagulării și reduc rata de transfuzii comparativ cu HES de generația a doua. (69)

Generarea de trombină la pacienții cu OLT este de obicei normal sau chiar marită, ceea ce iarăși indică transfuzia restricționată de plasmă la OLT. Dacă hemoragia masivă nu este evidentă, transfuzia de plasmă poate agrava hemoragia prin marirea hipertensiunii portale (70).

##### **Salvage-ul celular intraoperator**

Intru- cât OLT are cerințe mici de transfuzii eritrocitare, un set întreg de salgave cellular intraoperator nu este întotdeauna justificat. Se indică în caz că există un risc major de hemoragie.

În timpul salvage-ului celular intraoperator, săngele trebuie colectat doar după ce lichidul ascitic a fost evacuat, și trebuie încetat o dată cu inceperea aplicării anastomozei biliare (71).

##### **Monitorizarea coagulării**

Se recomandă evaluarea coagulării preoperator prin metoda ROTEM/TEG pentru managementul țintă a coagulopatiei. **1C**

TEG/ROTEM pot facilita managementul țintă a coagulopatiilor specifice, și astfel să reducă necesitățile de transfuzie (72).

TEG/ROTEM pot identifica hiperfibrinoliza, indicând terapia antifibrinolitică. Plus la aceasta, testul FIBTEM poate ghida administrarea concentratului de fibrinogen sau crioprecipitat, reducând transfuzia de CPL sau CE până la 30% (73,74).

##### **Terapia farmacologică**

Terapia antifibrinolitică reduce pierderea sanguină și necesitatea de transfuzii în transplant de ficat. **1B**

Preparatele antifibrinolitice sunt recomandate pentru tratarea fibrinolizei (evidente din sângearea microvasculară sau dovedite prin teste TEG/ROTEM) și nu cu scop profilactic de rutină. Grefele marginale (donarea după moartea cardiacă) maresc riscul de fibrinoliză după reperfuzie. **1C**

Cresterea dramatică a nivelului clearance-ului activatorului tisular de plasminogen (tPA= tissue plasminogen activator) după reperfuzie, cauzează fibrinoliza primară explozivă, și potential hemoragie difuză. Hiperfibrinoliza în mod tipic cedează timp de o oră, însă poate persista în caz de grefe puțin functionale sau marginale.

Terapia antifibrinolitică ajută în reducerea pierderilor sanguini perioperatorii și transfuzia de produse alogene. Tratamentul cu acidum tranexamicum și EACA este recomandat în caz de hemoragie microvasculară sau fibrinoliză evidentă. Cronometrarea și aprecierea gradului de fibrinoliză este importantă, fibrinoliza non-severă după reperfuzie poate să se rezolve spontan (75).

Factorul VII recombinant activat (rFVIIa) trebuie utilizat doar ca terapie de urgență pentru hemoragia necontrolată (76,77). **1A**

##### **Terapia antiplachetară și testarea funcției plachetare**

Testele POC de evaluare a funcției plachetare pot facilita stratificarea riscului și rationaliza transfuzia de CPL la pacienții ce primesc medicația cu preparate antiplachetare. **2C**

Un număr mic de pacienți OLT primesc terapie antiplachetară cu scopul de a preveni bolile vasculare cerebrale/coronariene sau după stentarea coronariană. Un studiu observațional ce a inclus pacienți cu stentare coronariană, supuși intervențiilor cardiochirurgicale, a raportat că deși riscul de hemoragie s-a micșorat,

riscul evenimentelor cardiaice și cerebrovasculare a crescut în cazul în care terapia antiplachetară a fost intreruptă cu mai mult de 5 zile preoperator (78).

În chirurgia de urgență sau OLT, intreruperea terapeutică antiplachetară preoperatorie nu este argumentată.

Acidum tranexamicum poate parțial reface efectele terapiei antiplachetare (79).

## CASETA 5

### Rezecția de ficat

Pierderile sanguine în timpul rezecției de ficat este factorul major determinant în aprecierea rezultatului final. Tehnicile de ocluzie vasculară selective sunt de folos pentru controlul pierderilor sanguine. Clamparea intermitentă sau preconditionarea ischemică poate reduce injuria ischemică a ficatului (80).

O presiune venoasă centrală mică și administrarea restricționată de fluide reduce pierderile sanguine. **2B**

Restricționarea de fluide și menținerea presiunii venoase centrale joase în timpul rezecției de ficat reduce pierderile sanguine (81).

Se recomandă instituirea terapiei antifibrinolitice la pacienții cirotici supuși rezecției de ficat. **2C**

### Coagulopatia și patologia renală cronică (CKD- chronic kidney disease)

Pacienții cu patologie cronică renală (CKD) au dereglați de hemostază cu diverse manifestări clinice. Cu avansarea CKD, anormalitățile procoagulante (deregarea eliberării tPA, PA-1 crescut, fibrinogen crescut, TF/FVIII crescut) persistă. Pacienții dezvoltă disfuncții plachetare (ce compromite funcția receptorilor GPIIbIIIa), eliberare alterată a ADP și serotonină din granulele plachetare, acid arahidonic dereglat, metabolism protaciclinic dereglat. Toxinele uremice pot stimula eliberarea de oxid nitric, exacerbând disfuncția plachetară (82).

Testele point-of-care și timpul de sângezare nu oferă informații despre prezicerea hemoragiei la pacienți uremici și nu pot estima funcția plachetară la pacienți uremici. **2C**

Sunt câteva măsuri valabile pentru a reduce riscul de hemoragie la pacienții cu patologie renală cronică avansată:

1.Terapia de substituție renală (dializa peritoneală sau hemodializa) imbunătățește funcția plachetară prin evacuarea toxinelor uremice.

2.Corecția anemiei la pacienții cu CKD cu eritropoietină ajută la prevenirea hemoragiilor uremice.

3.Desmopresina poate trata disfuncția plachetară la pacienții uremici. Desmopressin induce eliberarea de factor von Willebrand, imbunătățind agregarea/adezia plachetară. Desmopressin scurtează timpul de singerezare în 1 h de la administrare, durata efectului 4-8 ore, o doză unică de 0.3 mcg/kg este efectivă (iv sau s/c)\*. Doze de 3 mcg/kg pot fi administrate intranasal perioperativ (83).

4.Pentru tratarea hemoragiei uremice se recomandă folosirea crioprecipitatului intraoperator. El își face efectul la 1h după administrare, cu efect maxim peste 4-12 h.

5.Estrogenii conjugați pot reduce hemoragia la pacienții uremici (estradiolum 50-100 mcg/zi), supuși intervențiilor chirurgicale majore. O doză transdermală de 25 mg normalizează SBT (skin bleeding time, timpul de singerezare) pentru o perioadă de 3-10 zile.

6.Acidum tranexamicum scurtează timpul de sângezare la pacienții uremici. Această se poate acumula la pacienții cu insuficiență renală. De aceea acidum tranexamicum trebuie utilizat doar în cazuri de urgență când alte tratamente sunt insuficiente (84).

- \* La momentul evaluării protocolului dat, în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor se regăsesc numai Desmopressin spray nazal, soluție cu dozele 10 mcg/doză; 0,1 mg/ml, forma injectabilă lipsește.

## CASETA 6

### PACIENTI CU COAGULOPATII CONGENITALE.Boala Von Willebrand (VWD)

Boala Von Willebrand este cea mai frecventă coagulopatie ereditară cu o prevalență estimată de 0.6-1.3%. Ea este cauzată de deficitul factorului von Willebrand (FVW) și este clasificată în 3 categorii: tipul 1-deficit cantitativ parțial, tipul 2- deficită cantitativă (cu 4 variante: 2A, 2B, 2M și 2N), tipul 3-deficită totală. Sindromul Von Willebrand dobândit include defectele în concentrația factorului VW, funcția lui reieșind din patologii medicale sau medicație (85).

Hemoragia în boala VW este cauzată de adezia plachetară perturbată și/sau nivele reduse de FVIII și este de obicei usoară.

### Evaluarea preoperatorie

Dacă boala Von Willebrand este suspectată preoperator, pacientul trebuie pregătit pentru intervenție împreună cu hematologul. **2C**

Se recomandă utilizarea testelor de evaluare a hemoragiei pentru prezicerea riscului de hemoragie perioperator: aprecierea activității cofactorului cu ristocetină (VWF:RCo), antigenul VWF (VWF:Ag) și activitatea coagulantă a FVIII (FVIII:C). Testele de laborator trebuie ghidate de anamneză și examenul fizic obiectiv (86).

### Managementul perioperator

Managementul pacienților cu boala VW, preoperator, trebuie efectuată în colaborare cu hematologul. **1C**

Sunt trei strategii pentru prevenirea și controlul hemoragiei: stimularea endotelioцитelor cu desmopresinum pentru eliberarea factorului VW; restituirea factorului VW cu utilizarea produselor derivate de plasmă sau promovarea hemostazei cu preparate antifibrinolitice sau transfuzii de CPL.

Ghidurile National Heart, Lung, and Blood Institute recomandă:

- 1.Tratarea hemoragiilor minore cu desmopresinum după efectuarea studiilor.
- 2.Utilizarea concentratului de factor VW dacă răspunsul la desmopresinum nu este adecvat.
- 3.Administrarea desmopresinum și concentratului de factor VW bazată pe VWF:RCo și activitatea FVIII.
4. In caz de hemoragie masivă sau pregatirea preoperatorie, nivelele de VWF:RCo și FVIII trebuie să fie 100-200 UI/dl și 100-250 UI/dl respective.
- 5.Dozele ulterioare trebuie să mențină VWF: RCo și FVII la nivele mai mari de 50UI/dl pe o perioadă de 7-10 zile.
- 6.Pentru profilaxie, înainte de intervenții minore nivelele de VWF:RCo și FVIII trebuie să fie >30 UI/dl (de preferință >50 UI/dl) cu o menținere de 1-5 zile.
- 7.Pentru chirurgia cavității bucale în caz de boala VW usoară, terapia combinată cu desmopresinum și antifibrinolitice trebuie administrată.
- 8.Restrictionarea lichidelor la nivele de menținere la pacienții chirurgicali care primesc desmopresinum (87, 88).

Desmopresinum se recomandă ca tratament de prima linie pentru hemoragiile minore/intervențiile minore la pacienții cu boala VW, după testarea în trialuri. **1C**

Desmopresinum în boala VW măreste concentrațiile plasmatiche de factor VW și FVIII de 2-5 ori față de concentrațiile base-line, ceea ce constituie un rezultat excelent pentru marea majoritate a pacienților adulți (89, 90).

Doza standart de desmopresinum este 0.3mcg/kg iv, repetată fiecare 12-24h. Tahifilaxia și hiponatriemia sunt reacții adverse frecvente ale desmopresinei.

În caz de hemoragie/intervenție majoră, se recomandă administrarea componentelor derivate de plasmă pentru substituția factorului VW. **1C**

Factorul VW poate fi substituit prin administrarea de crioprecipitat sau concentratele derivate din plasmă. Crioprecipitatul nu este inactivat de virusi și utilizarea lui este indicată în situațiile ce amenință viața, iar concentratele nu sunt disponibile.

Concentratul de factor VW derivat din plasmă poate reduce hemoragia excesivă la >90% din pacienți cu boala VW (91- 94).

Pentru tratamentul/prevenirea hemoragiei în chirurgia majoră, o doză de incărcare de 40-60 U/kg este recomandată, cu doza de menținere de 20-40 U/kg fiecare 8-24. Pentru intervențiile minore, dozele sunt puțin mai mici, administrate mai rar și pentru o perioadă mai scurtă de timp.

Reacțiile adverse ale concentratului de factor VW sunt reacții alergice și anafilactice.

Concentratele de factor VW conțin și FVIII, și duce la un risc thromboembolic, de aceea profilaxia antitrombotică trebuie luată în considerație.

Preparatele antifibrinolitice trebuie utilizate în calitate de adjuvanți ai terapiei hemostatice. **2C**

Terapia antifibrinolitică poate facilita coagularea efectivă. Terapia locală adjuvantă cu acidum tranexamicum și desmopresinum previne complicațiile hemoragice în timpul intervențiilor în cavitatea bucală și reduce necesitatea de concentrate de factor de coagulare la 84% din pacienții cu boala VW.

Pentru adulți este recomandată doza de 4-5 g de EACA (per os sau iv), urmată de 1g/h până când hemoragia este controlată, sau timp de 5-7 zile postoperator. Acidum tranexamicum este administrat iv cu o doză de 10mg/kg fiecare 8-12h (96).

Se recomanda transfuzia de concentrat plachetar în hemoragiile cauzate de medicatia antiplachetara sau trombocitopenia mai putin de  $50 \times 10^9 \text{ } 1^{-1}$ . **2C**

## CASETA 7

### PACIENTI CU COAGULOPATII CONGENITALE.Defectele plachetare

Sunt situații când se poate altera numarul de trombocite sau funcția lor, sau ambele. Defecete plachetare congenitale remarcabile sunt trombastenia Glanzmann (deficient sau funcția alterată a receptorilor GPIIb/IIIa) și sindromul Bernard-Soulier (disfuncția sau absența receptorului GPIb/IX/V). Ambele patologii pot cauza hemoragii severe (96, 97).

#### Evaluarea preoperatorie

La suspecția defectelor plachetare, pacienții trebuie consultați de către hematolog cu scopul de evaluare și planificare a intervenției chirurgicale. **2C**

Se recomandă utilizarea testelor pentru evaluarea riscului de hemoragie perioperatorie. **1C**

Diagnosticul defectelor plachetare este o adevarată provocare. Anamneza de hemoragie este o cerință pentru a trezi o suspecție și cere anumite teste de laborator (98). Totuși, MBD pot fi nedetectabile prin colectarea anamnezei. Pentru diagnosticul MBD au fost propuse scoruri cantitative și BAT (bleeding assessment tool= unelta de evaluare a hemoragiei) (99). Aprecierea aPTT adițional scorurilor mărește semnificativ eficacitatea diagnosticului în vederea excluderii pacienților cu suspecție de MBD în situații de prevalență mică (100).

#### Managementul perioperator

Pacienții cu patologii congenitale severe ale plachetelor trebuie evaluați și pregătiți pentru intervenție în colaborare cu hematologul. **1C**

Se sugerează corecția hemostazei preoperator la pacienții cu patologii plachetare congenitale. **2C**

Se recomandă utilizarea desmopresinum pentru a preveni/trata hemoragia perioperatorie la pacienții cu patologii plachetare congenitale. **2C**

Dacă desmopresinum este contraindicat sau nu este efectiv, pacienții trebuie să fie transfuzați cu concentrate plachetare sau rFVIIa.

Preparatele antifibrinolitice pot fi utilizate în calitate de adjuvanți hemostatici la pacienți cu patologii plachetare congenitale. **2C**

Se recomandă utilizarea rVIIa la pacienți cu trombastenia Glanzmann supuși intervenției chirurgicale. **1C**

Dozele potrivite sunt 90mcg/kg imediat preoperator, cu repetare la fiecare 2-12h, apoi fiecare 3-4h până în momentul când riscul de hemoragie cedează.

Trombocitopeniile congenitale se supun în linii generale acelaiași management ca și patologiile usoare plachetare. Pacienții cu trombocitopenie, fără semne de disfuncție plachetară, trebuie tratați conform numărului plachetar. Ghidurile recomandă un numar  $\geq 50.000$  pentru biopsia de ficat, laparotomie, inserția de cateter central și chirurgie majoră;  $\geq 100.000$  pentru oftalmologie și neurochirurgie. Transfuziile sunt de obicei efective dacă numărul de plachete este crescut peste 20.000-30.000.

Cateterele centrale la fel pot fi introduse cu siguranță la pacienții cu trombocitopenie și leucemie acută, cu numărul de trombocite  $\geq 20.000$ , fără transfuzie de CPL (101).

## CASETA 8

### PACIENTI CU COAGULOPATII CONGENITALE.Hemofilia A și B

Hemofilia A este caracterizată prin nivele scăzute de activitate a FVIII (FVIII:C), iar hemofilia B – de deficient FIX. Prevalența hemofiliei A este de 1:10.000, comparativ cu 1:60.000 pentru hemofilia B.

Pacienții hemofilici pot avea hemoragii spontane în articulații și pot hemoragia excesiv după traumă sau intervenții chirurgicale. Severitatea clinică a hemoragiei corelează cu gradul deficienței. (102).

Terapia de substituție de factor poate induce formarea de anticorpi anti-FVIII sau anti-FIX cunoscuți ca ‘inhibitori’.

Hemofilia dobândită este rară, dar cu potențial letal. Ea poate fi asociată cu proces malign, patologii autoimune, reacții la medicamente și sarcină (103).

Se recomandă terapia de înlocuire adecvată perioperator pentru a asigura o intervenție sigură pacienților hemofilici. **1C**

Federația mondială de hemofilie (WFH- world federation of hemophilia) recomandă că la pacienții cu hemofilie, ce urmează să fie supuși intervențiilor majore, nivelele preoperatorii de factor de coagulare trebuie să fie 80-100%. Postoperator, concentrațiile de factor trebuie menținute la 60-80% în zilele 1-3, 40-60% în zilele 4-6 și 30-50% în a doua săptămână postoperator. Recomandările pentru hemofilia B sunt un pic mai joase: 60-80%, 40-60%, 30-50%, și 20-40% respective (104).

Atât produsele derivate din plasmă cât și factorul VIII recombinant sunt eficace pentru prevenirea/tratarea episoadelor hemoragice la pacienții hemofilici (106, 107). **1C**

Plasma proaspăt congelată și crioprecipitatul este indicat în cazul când nu sunt disponibile concentratele de factori de coagulare (105).

În hemophilia B, la fel sunt dovezi precum că atât derivații din plasmă cât și factorii recombinanți sunt efectivi în managementul perioperator (108, 109).

Dacă FIX recombinant nu este disponibil, concentratul de FIX este recomandat în defavoarea PCC (care are un risc trombotic).

Factorii de coagulare trebuie administrați în infuzii continue perioperator. Sugeram rFVIIa sau PCC activate pacienților hemofilici cu inhibitori. **2C**

Pentru pacienții ortopedici hemofiliici cu inhibitori, se recomandă doze inițiale bolus de rFVIIa de 120-180mcg/kg, urmate de 90mcg/kg fiecare 2 ore timp de 28h. După aceasta intervalele pot fi crescute la fiecare 3 ore pentru încă 48h; la ziua a 5a, intervalele pot fi crescute la 4h pentru urmatoarele 3 zile, urmate de interval de 6h pâna la externare. Se recomandă tratamentul adjuvant cu acidum tranexamicum (110).

## D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

|  |   |
|--|---|
| <p><b>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească specializată</b></p> | <p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medic anestezilog- reanimatolog</li> <li>• Medic chirurg</li> <li>• Imagist, endoscopist</li> <li>• Asistentă medicală</li> <li>• Medic de laborator</li> <li>• Laborant cu studii medii</li> </ul> <p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cabinet examinare</li> <li>• Cabinet radiologic</li> <li>• Stetoscop, tonometru</li> <li>• Tomografie computerizată cu angiografie</li> <li>• Sursa de oxigen, sac Ambu, ventilatoare automate</li> <li>• Fonendoscop, tonometru, pulsoximetru</li> <li>• Defibrilator, laringoscop, aparat de anestezie</li> <li>• Bronhoscop, aparat USG, radiograf</li> <li>• Laborator și banca de sânge</li> <li>• Seturi pentru puncția venelor periferice, centrale, seringi</li> <li>• Materiale pentru sutură și pansament</li> <li>• Set de instrumente chirurgicale pentru hemostaza definitivă</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Heparină nefracționată</li> <li>• Preparate pentru resuscitare</li> <li>• Soluții cristaloide, coloide, preparate sanguine</li> <li>• hemostatice, antifibrinolitice, glucocorticosteroizi</li> <li>• antibiotice, antiseptice</li> <li>• analgetice, sedative, anestezice inhalatorii, opioizi, miorelaxante</li> </ul> |
|--|---|

## E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

| Nr. | Scopul  | Indicatorul   | Metoda de calculare a indicatorului   |   |
|-----|---|---|---|---|
|     |   |   | Numărător   | Numitor   |
| 1.  | A spori măsurile de profilaxie și reducere a hemoragie în chirurgia noncardiacă | Incidența de hemoragie perioperatorie per instituție medicală cu profil chirurgical     | Numărul cazurilor de hemoragie severă postoperatorie după intervenție chirurgicală pe parcursul unui trimestru/an x 100 | Numărul total de intervenții chirurgicale pe parcursul unui trimestru/an. |
| 2.  | Reducerea ratei de transfuzie de produse sanguine în chirurgia noncardiacă      | Ponderea transfuziei de produse sanguine per instituție medicală cu profil chirurgical. | Numărul cazurilor de chirurgie în care s-au transfuzat produse sanguine x 100 (auto transfuzia, excepție).              | Numărul cazurilor de intervenții chirurgicale.                            |

**ANEXE****ANEXA 2****Scala AVPU**

|          |  |
|----------|--|
| <b>A</b> | Pacient alert, cooperant ( <b>ALERT</b> patient)                       |
| <b>V</b> | Pacient care răspunde la excitanții verbali ( <b>VERBAL</b> response ) |
| <b>P</b> | Pacient care răspunde la excitanții dolori ( <b>PAIN</b> response )    |
| <b>U</b> | Pacient inconștient ( <b>UNRESPONSIVE</b> )                            |

**ANEXA 3**

| Scorul Rockall              |  |  |                                       |   |
|-----------------------------|--|--|---------------------------------------|---|
| Variabila/Score             | 0  | 1  | 2                                     | 3   |
| Vârstă                      | <60 ani  | 60-79 ani                                | >80 ani                               |   |
| Sistem cardiovascular       | Lipsa socalui<br>TAs>100 mg,<br>AV<100/min     | Tahicardic<br>TAs>100 mmHg<br>AV>100 min | Hipotensiv<br>TAs<100 mmHg            |   |
| Comorbidități               | Lipsă  | Lipsă                                    | IC, BIC,                              | IR, insuficiența hepatică, cancer diseminat |
| Rezultatul examenului FEGDS | Sindromul Mallory – Weiss sau lipsa de leziuni | Oricare alt diagnostic                   | Proces malign la nivel de TD superior |   |
| Stigmate ale hemoragiei     | Risc minor *                                   |  | Risc major **                         |   |

\* stigmată cu risc minor de hemoragie – baza curată a ulcerului, impregnări punctiforme de pigment

\*\* stigmată cu risc major de hemoragie – cheag aderent, vas vizibil, hemoragie activă

### Produsele sanguine și proprietățile acestora

| Nr. d/o   | Denumire  | proprietăți  |
|---|---|--|
| <b>1. Componente sanguine eritrocitare</b>  |   |  |
| <b>1.1 Informații generale</b> - Eticheta sau fisa de însoțire a produsului va conține următoarea informație: datele de identificare ale producătorului, numărul unic de identificare, apartenența grupului sanguin după sistemul ABO, RhD, Kell (după caz fenotipat), calificativul anticorpi antieritrocitari, data producerii, denumirea solutiei de anticoagulant, denumirea componentului sangvin, data expirarii, greutatea componentului sangvin, condiții de pastrare și mențiunea validat. |   |  |
| <b>1.2 Proprietăți specifice:</b>   |   |  |
| 1.2.1   | Concentrate eritrocitar (CE)  | O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75 și Hb un minim de 45 g. Produsul conține toate eritrocitele și o mare parte din leucocite (cca $2,5 - 3,0 \times 10^9$ celule) din unitatea de sânge din care a fost produsă. Greutate $280 \pm 50$ gr.   |
| 1.2.2   | Concentrate eritrocitar cu soluție aditivă (CEAD)                         | O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,50 - 0,70 și Hb un minim de 45 g. Produsul conține toate eritrocitele și o mare parte din leucocite (cca $2,5 - 3,0 \times 10^9$ celule) din unitatea de sânge din care a fost produsă. Greutate $330 \pm 50$ gr.   |
| 1.2.3   | Concentrat eritrocitar deleucocitat (CEDL)                                | O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75 sau 0,50- 0,70, Hb un minim de 40g-43g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de $1,2 \times 10^9$ sau $1,0 \times 10^6$ celule/unitate. Greutate $250 \pm 50$ gr. |
| 1.2.4   | Concentrat eritrocitar deleucocitat cu soluție aditivă (CEDLAD)           | O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,50 - 0,70 și Hb un minim de 43 g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de $1,2 \times 10^9$ sau $1,0 \times 10^6$ celule/unitate. Greutate $300 \pm 50$ gr.                 |
| 1.2.5   | Concentrat eritrocitar de afereză deleucocitat (CEA)                      | O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75, Hb un minim de 40g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$ celule/unitate. Greutate $250 \pm 50$ gr.  |
| 1.2.5   | Concentrat eritrocitar de afereză deleucocitat cu soluție aditivă (CEAAD) | O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,50 - 0,70, Hb un minim de 40g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$ celule/unitate. Greutate $300 \pm 50$ gr.  |
| 1.2.6   | Concentrat eritrocitar deplasmatizat (CED)                                | O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75, Hb un minim de 40g. Produsul conține eritrocite din unitatea de sânge din care a fost produsă iar conținutul în  |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  | leucocite este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$ celule/unitate.<br>Greutate $200\pm50$ gr.  |
| <b>2. Componente plachetare (trombocitare)</b>   |  |  |
| <b>2.1 Informații generale</b> - Eticheta sau fisa de însoțire a produsului va conține următoarea informație: datele de identificare ale producătorului, numărul unic de identificare, apartenența grupului sanguin după sistemul ABO (RhD și Kell pentru CPL standard), calificativul anticorpi antieritrocitari, data producerii, denumirea componentului sangvin, data expirării, greutatea componentului sangvin, condiții de pastrare și mențiunea validat. |  |  |
| <b>2.2 Proprietăți specifice:</b>  |  |  |
| 2.2.1  | Concentrat de plachete, standard (CPL)                 | O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite cuprins între $45 - 85 \times 10^9$ , mediul de suspensie fiind plasma umană. Concentrația de leucocite este de pînă la $0,05 \times 10^9$ și de eritrocite de pînă la $0,2 \times 10^9$ pe unitate. Cantitatea unei doze este de $50\pm5$ gr. O doză terapeutică includ 6-8 doze standard.  |
| 2.2.2  | concentrat de plachete de afereză (CPLA)               | Concentrat de plachete de afereză are un conținut minim de plachete $2 \times 10^{11}$ , conținutul maxim de leucocite reziduale este de $0,3 \times 10^9$ . Cantitatea unei doze este de $150\pm50$ gr  |
| 2.2.3  | concentrat de plachete de afereză deleucocitat (CPLD)  | O unitate (doză) de produs are un conținut minim de plachete $2 \times 10^{11}$ , conținutul maxim de leucocite reziduale este de $1,0 \times 10^6$ . Cantitatea unei doze este de $150\pm50$ gr.  |
| 2.2.4  | amestec de concentrate de plachete AMCPL.              | Amestecul resuspendat în plasmă are un conținut minim de plachete $2 \times 10^{11}$ , conținutul de leucocite reziduale este inferior valorii de $1,0 \times 10^9$ , mediul de suspensie fiind plasma de 40 - 60 ml.<br>Amestecul resuspendat în soluția aditivă, special concepută acestui scop are un conținut minim de plachete $2 \times 10^{11}$ , conținutul maxim de leucocite reziduale este de $0,3 \times 10^9$ , mediul de suspensie amestec de plasmă (30-40%) și soluție aditivă (60-70%). Cantitatea unei doze este de $200\pm50$ gr.                             |
| 2.2.5  | amestec de concentrate de plachete deleucocitat AMCPLD | Amestecul deleucocitat și resuspendat în plasmă are un conținut minim de plachete $2 \times 10^{11}$ , numărul leucocitelor reziduale este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$ , mediul de suspensie fiind plasma 40 – 60 ml.<br>amestecul deleucocitat resuspendat în soluție aditivă, are un conținut minim de plachete $2 \times 10^{11}$ , conținutul maxim de leucocite reziduale fiind de $1,0 \times 10^6$ și mediul de suspensie fiind 40 - 60 ml, care reprezintă amestec de plasmă (30-40%) și soluție aditivă (60-70%). Cantitatea unei doze este de $200\pm50$ gr. |
| <b>3. Componente plasmaticice</b>  |  |  |
| <b>3.1 Informații generale</b> - Eticheta sau fisa de însoțire a produsului va conține următoarea informație: datele de identificare ale producătorului, numărul unic de identificare, apartenența grupului sanguin după sistemul ABO, calificativul anticorpi antieritrocitari, data producerii, denumirea componentului  |  |  |

sangvin, data expirării, greutatea componentului sangvin, condiții de pastrare și mențiunea "validat".

### 3.2 Proprietăți specifice:

|       |                                 |   |
|-------|---------------------------------|---|
| 3.2.1 | Plasmă proaspăt congelată (PPC) | O unitate de component sanguin conține, la valori plasmaticice normale, factori stabili de coagulare, albumina și imunoglobuline, în mediu, nu mai putin de 50g/l din concentratia totală de proteine. 100 gr de produs conține nu mai puțin de 70 UI de factor VIII și cantități cel puțin similare de alți factori de coagulare, precum și inhibitori naturali prezenți. Greutate $300\pm 50$ gr. |
| 3.2.2 | Crioprecipitat (CPF8)           | O unitate (doză) de produs conține cea mai mare parte din factorul VIII, factorul Willebrand, fibrinogen, factorul XIII și fibronectină, prezente în plasma proaspăt prelevată și/sau separată. Fiecare unitate conține factorul VIII nu mai puțin de 70 UI la unitate și fibrinogen nu mai puțin de 140 mg la unitate. Cantitatea unei doze este de $10-20\pm 5$ gr.                               |

## ANEXA 5

### ALTERNATIVE PENTRU TRANSFUZIA DE COMPOUNTE SANGVINE

#### Alternative AB0/Rh pentru transfuzia de componente sanguine eritrocitare

| Informație despre pacient | Componente eritrocitare și gradul de prioritate în aplicarea alternativă |        |        |        |         |        |        |        |
|---------------------------|--|--------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|
| AB0/Rh pacient            | 1-a  | a 2-a  | a 3-a  | a 4-a  | a 5-a   | a 6-a  | a 7-a  | a 8-a  |
| 0 Rh pozitiv              | 0 poz  | 0 neg  |        |        |         |        |        |        |
| 0 Rh negativ              | 0 neg  | 0 poz* |        |        |         |        |        |        |
| A Rh pozitiv              | A poz  | A neg  | 0 poz  | 0 neg  |         |        |        |        |
| A Rh negativ              | A neg  | 0 neg  | A poz* | 0 poz* |         |        |        |        |
| B Rh pozitiv              | B poz  | B neg  | 0 poz  | 0 neg  |         |        |        |        |
| B Rh negativ              | B neg  | 0 neg  | B poz* | 0 poz* |         |        |        |        |
| AB Rh pozitiv             | AB poz   | A poz  | B poz  | 0 poz  | AB neg  | A neg  | B neg  | 0 neg  |
| AB Rh negativ             | AB neg   | A neg  | B neg  | 0 neg  | AB poz* | A poz* | B poz* | 0 poz* |

Consultați directorul medical sau persoana autorizată în acest scop

\* În situații care pun în pericol viața pacientului, la decizia medicul/clinician autorizat unitatea de component eritrocitar Rh pozitiv poate fi eliberat pacienților de Rh negativ.

\* Rolul directorului medical este să se discute cu medicul/clinician autorizat pentru a determina dacă este nevoie să se administreze imunoglobulina umană anti Rhesus.

#### Alternative AB0 pentru transfuzia de componente sanguine plasmaticice, inclusiv crioprecipitat

| Informație despre pacient | Componente plasmaticice și crioprecipitat și gradul de prioritate în aplicarea alternative |       |
|---------------------------|--|-------|
| AB0 pacient               | 1-a  | a 2-a |
| 0                         | 0  | AB    |
| A                         | A  | AB    |
| B                         | B  | AB    |
| AB                        | AB   |       |

Notă: se transfuzează de același grup sanguin AB0/Rh ca și primul component transfuzat, dacă sunt cerute mai multe componente.

### Alternative AB0 pentru transfuzia de produse trombocitare

| Informație despre pacient  |            | Componente trombocitare și gradul de prioritate în aplicarea alternativă |       |       |
|--|------------|--|-------|-------|
| <i>Concentrat de trombocite standard</i>   |            |  |       |       |
| <i>AB0/Rh pacient</i>  | 1-a        | a 2-a  | a 3-a | a 4-a |
| 0 pozitiv  | 0 pozitiv  | 0 negativ  |       |       |
| 0 negativ  | 0 negativ  | 0 negativ  |       |       |
| A pozitiv  | A pozitiv  | A negativ  |       |       |
| A negativ  | A negativ  | A negativ  |       |       |
| B pozitiv  | B pozitiv  | B negativ  |       |       |
| B negativ  | B negativ  | B negativ  |       |       |
| AB pozitiv   | AB pozitiv | AB negativ   |       |       |
| AB negativ   | AB negativ | AB negativ   |       |       |
| <i>Concentratul de trombocite de afereză suspendat în plasmă sau amestecul de concentrate de placete suspendate în plasmă</i>              |            |  |       |       |
| <i>AB0 pacient</i>   | 1-a        | a 2-a  | a 3-a | a 4-a |
| 0  | 0          | AB   |       |       |
| A  | A          | AB   |       |       |
| B  | B          | AB   |       |       |
| AB   | AB         |  |       |       |
| <i>Concentratul de trombocite de afereză în soluție de resuspendare sau amestecul de concentrate de placete în soluție de resuspendare</i> |            |  |       |       |
| <i>AB0 pacient</i>   | 1-a        | a 2-a  | a 3-a | a 4-a |
| 0  | 0          | AB   | A     | B     |
| A  | A          | AB   | B     | 0     |
| B  | B          | AB   | A     | 0     |
| AB   | AB         | A  | B     | 0     |

Tabel 1 Sistemul GRADE (gradul/nivelul de recomandare)

|           |   | Risc/beneficiu  | Calitatea dovezilor   | Implicare   |
|-----------|---|---|---|---|
| <b>1A</b> | <b>Recomandare puternică. Dovezi de înaltă calitate</b> | Beneficiile cu siguranță depășesc riscurile și sarcinile, sau viceversa | Dovezi consistente din trialuri bine executate, randomizate, controlate. Cercetări ulterioare nu vor schimba încrederea în estimarea beneficiilor și risurilor  | Recomandarea puternică poate fi aplicată pentru majoritatea pacienților, în majoritatea circumstanțelor, fără rezervări |
| <b>1B</b> | <b>Recomandare puternică. Dovezi de calitate medie</b>  | Beneficiile cu siguranță depășesc riscurile și sarcinile, sau viceversa | Dovezi din trialuri randomizate, controlate, cu limitări importante (rezultate inconsistente, greșeli metodologice, indirecte sau imprecise), sau dovezi puternice de altă formă. Cercetări ulterioare (în caz că se fac) vor avea un impact asupra încrederii noastre în estimarea beneficiilor și | Recomandare puternică; s-ar putea aplica pentru majoritatea pacienților   |

|    |  |   |  |  |
|----|--|---|--|--|
|    |  |   | riscurilor, și ar putea modifica estimarea.  |  |
| 1C | <b>Recomandare puternică. Dovezi de calitate joasă</b> | Beneficiile par a depăși riscurile și sarcinile, sau viceversa  | Dovezi din studii observaționale, experiențe clinice nesistematice, sau din trialuri randomizate controlate cu defecte. Estimarea efectelor nu este clară.   | Recomandare relativ puternică, s-ar putea schimba la apariția dovezilor de o calitate mai înaltă.                              |
| 2A | <b>Recomandare slabă. Dovezi de înaltă calitate</b>    | Beneficiile sunt aproape egale cu riscurile și sarcinile  | Dovezi consistente din trialuri bine executate, randomizate, controlate sau dovezi copleșitoare su oricare altă formă. Cercetări ulterioare nu vor schimba încrederea în estimarea beneficiilor și riscurilor.   | Recomandare slabă, cea mai bună decizie poate varia în funcție de circumstanțe sau de starea pacientului sau valorile sociale. |
| 2B | <b>Recomandare slabă. Dovezi de calitate medie</b>     | Beneficiile sunt aproape egale cu riscurile și sarcinile, sunt unele neclarități în estimarea beneficiilor, riscurilor și sarcinilor.   | Dovezi din trialuri randomizate, controlate, cu limitări importante ( rezultate inconsistente, greșeli metodologice, indirekte sau imprecise), sau dovezi copleșitoare sub oricare altă formă. Cercetări ulterioare (în caz că se fac) vor avea un impact asupra încrederii noastre în estimarea beneficiilor și riscurilor, și ar putea modifica estimarea. | Recomandare slabă, abordări alternative ar putea fi mai reușite sub anumite circumstanțe pentru anumiți pacienți.              |
| 2C | <b>Recomandare slabă. Dovezi de calitate joasă</b>     | Neclarități în estimarea beneficiilor, riscurilor și sarcinilor.<br>Beneficiile ar putea fi la același nivel cu riscurile și sarcinile. | Dovezi din studii observaționale, experiențe clinice nesistematice, sau din trialuri randomizate controlate cu defecte. Estimarea efectelor nu este clară.   | Recomandare foarte slabă, alte alternative ar putea fi la fel de rezonabile.   |

**Fișă standardizată de audit medical**  
**Bazat pe criterii pentru protocolul clinic național „Managementul Hemoragiilor la pacientul chirurgical, în chirurgia non-cardiacă”**

|        | <b>Domeniul prompt</b>  | <b>Definiții și note</b>                             |
|--------|---|--|
| 1.     | Denumirea IMSP evaluată prin audit  | Denumirea oficială                                   |
| 2.     | Persoana responsabilă de completarea fișei  | Nume, prenume, telefon de contact                    |
| 3.     | Numărul fișei medicale a bolnavului de staționar f. 003/e   |  |
| 4.     | Sexul pacientului   | 0 = masculin; 1 = feminin; 9 = nu este specificat.   |
| 5.     | Ziua, luna, anul de naștere a pacientului   | ZZ-LL-AAAA sau 9 = necunoscută                       |
| 6.     | Mediul de reședință   | 0 = urban; 1 = rural; 9 = nu știu.                   |
| 7.     | Numele medicului curant   | Nume, prenume  |
|        | <b>Internarea</b>   |  |
| 8.     | Data și ora internării în spital  | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) SAU 9 = necunoscută |
| 9.     | Data și ora intervenției chirurgicale   | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) SAU 9 = necunoscută |
| 10.    | Data și ora internării în terapie intensivă   | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) SAU 9 = necunoscută |
| 11.    | Data și ora transferului în secție  | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută |
| 12.    | Reinternarea în terapia intensivă   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
|        | <b>Diagnosticul</b>   |  |
| 13.    | Pierderi sanguine prin drenuri sau plagă în primele 12h postoperator  | cantitatea (ml)                                      |
| 14.    | Utilizarea de antifibrinolitic în timpul intervenției   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 15.    | <b>Transfuzia de toate tipurile de concentrat eritrocitar intraoperator pentru corecția anemiei preoperatorii</b>   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 15.1   | Investigații realizate în acest scop:   |  |
| 15.1.1 | Hb  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 15.1.2 | Ht  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 15.1.3 | Er  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 15.1.4 | Tr  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 15.1.5 | Grup sanguin după sistem AB0  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 15.1.6 | Grup sanguin după sistem Rh   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 15.1.7 | Grup sanguin după sistem Kell   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 15.1.8 | Proba la compatibilitate pretransfuzională  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 15.1.9 | altele  | de indicat tipurile investigațiilor                  |
| 15.2   | Număr total de unități transfuzate  | număr de unități                                     |
| 15.3   | Tipuri de CE transfuzate (CE, CED, CEDL, CEAD, CEDLAD, CEA)   | de indicat toate tipurile de CE transfuzat           |
| 15.4   | Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |
| 16.    | <b>Transfuzia de toate tipurile de concentrat eritrocitar intraoperator pentru corecția anemiei intraoperatorii</b> | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9        |

|        |  |   |
|--------|--|---|
| 16.1   | Investigații realizate în acest scop:  |   |
| 16.1.1 | Hb   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 16.1.2 | Ht   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 16.1.3 | Er   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 16.1.4 | Tr   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 16.1.5 | Grup sanguin după sistem AB0   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 16.1.6 | Grup sanguin după sistem Rh  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 16.1.7 | Grup sanguin după sistem Kell  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 16.1.8 | Proba la compatibilitate pretransfuzională                                     | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 16.1.9 | altele   | de indicat tipurile investigațiilor           |
| 16.2   | Număr total de unități transfuzate   | număr de unități                              |
| 16.3   | Tipuri de CE transfuzate (CE, CED, CEDL, CEAD, CEDLAD, CEA)                    | de indicat toate tipurile de CE transfuzat    |
| 16.4   | Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit                                      | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 17.    | <b>Transfuzia de toate tipurile de concentrat de plachete intraoperator</b>    | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 17.1   | Investigații realizate:  |   |
| 17.1.1 | Hb   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 17.1.2 | Ht   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 17.1.3 | Tr   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 17.1.4 | Er   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 17.1.5 | altele   | de indicat tipurile investigațiilor           |
| 17.2   | Număr total de unități transfuzate   | număr de unități                              |
| 17.3   | Tipuri de CPL transfuzate (CPL, CPLA, CPLADL, AMCPL, AMCPLD)                   | de indicat toate tipurile de CPL transfuzat   |
| 17.4   | Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit                                      | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 18.    | <b>Transfuzia de toate tipurile de plasmă proaspăt congelată intraoperator</b> | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 18.1   | Investigații realizate în acest scop:  |   |
| 18.1.1 | Fibrinogen   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 18.1.2 | PT   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 18.1.3 | aPTT   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 18.1.4 | ROTEM  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 18.1.5 | TEG  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 18.1.6 | Grup sanguin după sistem AB0   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 18.1.7 | altele   | de indicat tipurile investigațiilor           |
| 18.2   | Număr total de unități transfuzate   | număr de unități                              |
| 18.3   | Tipuri de PPC transfuzate (PPC, PPCAs, PDECR)                                  | de indicat toate tipurile de PPC transfuzat   |
| 18.4   | Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit                                      | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 19.    | <b>Transfuzia de crioprecipitat intraoperator</b>                              | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 19.1   | Investigații realizate în acest scop:  |   |
| 19.1.1 | Fibrinogen   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 19.1.2 | Factorul VIII  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 19.1.3 | FIBTEM   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 19.1.4 | Grup sanguin după sistem AB0   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 19.1.5 | altele   | de indicat tipurile investigațiilor           |
| 19.2   | Număr total de unități transfuzate (CPFVIII)                                   | număr de unități                              |
| 19.3   | Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit                                      | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 20     | <b>Utilizarea factorilor de coagulare intraoperator</b>                        | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 20.1   | Număr total de unități utilizate   | număr de unități                              |
| 20.2   | Tipurile factorilor de coagulare utilizați                                     | de indicat tipurile factorilor de coagulare   |

|        |  |   |
|--------|--|---|
| 21     | Neutralizarea heparinei cu protamină în regim 1:0,5  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 22.    | Transfuzia intraoperatorie conform algoritmului instituțional  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 23.    | <b>Transfuzia de toate tipurile de concentrat de plachete postoperator (în terapia intensivă)</b>    | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 23.1   | Investigații realizate:  |   |
| 23.1.1 | Hb   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 23.1.2 | Ht   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 23.1.3 | Tr   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 23.1.4 | Er   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 23.1.5 | altele   | de indicat tipurile investigațiilor           |
| 23.2   | Număr total de unități transfuzate   | număr de unități                              |
| 23.3   | Tipuri de CPL transfuzate (CPL, CPLA, CPLADL, AMCPL, AMCPLD)   | de indicat tipurile de CPL transfuzat         |
| 23.4   | Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 24     | <b>Transfuzia de toate tipurile de concentrat eritrocitar postoperator (în terapia intensivă)</b>    | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 24.1   | Investigații realizate în acest scop:  |   |
| 24.1.1 | Hb   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 24.1.2 | Ht   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 24.1.3 | Er   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 24.1.4 | Tr   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 24.1.5 | Grup sanguin după sistem AB0   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 24.1.6 | Grup sanguin după sistem Rh  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 24.1.7 | Grup sanguin după sistem Kell  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 24.1.8 | Proba la compatibilitate pretransfuzională   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 24.1.9 | altele   | de indicat tipurile investigațiilor           |
| 24.2   | Număr total de unități transfuzate   | număr de unități                              |
| 24.3   | Tipuri de CE transfuzate (CE, CED, CEDL, CEAD, CEDLAD, CEA)  | de indicat toate tipurile de CE transfuzat    |
| 24.4   | Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 25     | <b>Transfuzia de toate tipurile de plasmă proaspăt congelată postoperator (în terapia intensivă)</b> | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 25.1   | Investigații realizate în acest scop:  |   |
| 25.1.1 | Fibrinogen   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 25.1.2 | PT   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 25.1.3 | aPTT   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 25.1.4 | ROTEM  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 25.1.5 | TEG  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 25.1.6 | Grup sanguin după sistem AB0   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 25.1.7 | altele   | de indicat tipurile investigațiilor           |
| 25.2   | Număr total de unități transfuzate   | număr de unități                              |
| 25.3   | Tipuri de PPC transfuzate (PPC, PPCAs, PDECR)  | de indicat toate tipurile de PPC transfuzat   |
| 25.4   | Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 26     | <b>Transfuzia de crioprecipitat postoperator (în terapia intensivă)</b>                              | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 26.1   | Investigații realizate în acest scop:  |   |
| 26.1.1 | Fibrinogen   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 26.1.2 | Factorul VIII  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 26.1.3 | FIBTEM   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |

|        |   |   |
|--------|---|---|
| 26.1.4 | Grup sanguin după sistem AB0  | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 26.1.5 | altele  | de indicat tipurile investigațiilor   |
| 26.2   | Număr total de unități transfuzate (CPFVIII)  | număr de unități  |
| 26.3   | Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 27     | <b>Utilizarea factorilor de coagulare postoperator</b>                              | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 27.1   | Număr total de unități utilizate  | număr de unități  |
| 27.2   | Tipurile factorilor de coagulare utilizați  | de indicat tipurile factorilor de coagulare   |
| 28     | Transfuzia postoperatorie conform algoritmului instituțional (în terapia intensivă) | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 29     | Durata internării în terapia intensivă (zile)                                       | număr de zile   |
| 30     | Durata de ventilare mecanică în perioada postoperatorie (ore)                       | număr de ore  |
| 31     | Durata internării în spital (zile)  | număr de zile   |
|        | <b>Istoricul medical al pacientilor</b>   |   |
| 32     | Pacient internat în mod programat pentru intervenție                                | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 33     | Pacient internat în mod urgent pentru intervenție                                   | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 34     | Pacient internat în mod vital pentru intervenție                                    | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 35     | Pacient cu anemie preoperatorie (hb < 10 g/dl)                                      | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 36     | Pacient cu insuficiență renală preoperatorie (clerance creatinină < 50 ml/kg/min)   | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 37     | Pacient cu insuficiență hepatică preoperator (inr >1,5)                             | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 38     | Pacient cu dereglați de coagulare congenitale și/sau dobândite preoperator          | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
|        | <b>Tratamentul</b>  |   |
| 39     | Oprirea de clopidogrel preoperator cu 5 zile (intervenții programate)               | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 40     | Oprirea de aspirină preoperator (intervenții programate)                            | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 41     | Pacient cu tratament antivitamina k preoperator                                     | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 42     | Pacient cu tratament Anticoagulante orale noi preoperator                           | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 43     | Reintervenție pentru hemostază chirurgicală   | a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |
| 44     | Data externării sau decesului   | include data transferului la alt spital, precum și data decesului.<br><br>data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută<br><br>data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută |
|        | <b>Decesul pacientului la 30 de zile de la internare</b>                            |   |
| 45     | Decesul în spital   | nu = 0; da = 1; nu ştiu = 9   |

## BIBLIOGRAFIA

1. Sibylle A, Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. First update 2016. *Eur J Anaesthetol* 2017; 33:332–395
2. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2008; 140:496– 504.
3. Fries D, Innerhofer P, Perger P, et al. [Coagulation management in trauma-related massive bleeding. - Recommendations of the Task Force for Coagulation (AGPG) of the Austrian Society of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine (OGARI)]. *Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2010; 45:552–561.
4. Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. I. The pre-operative period. *Blood Transfus* 2011; 9:19– 40.
5. Abdel MP, Morrey BF. Implications of revision total elbow arthroplasty on blood transfusion. *J Shoulder Elbow Surg* 2010; 19:190–195.
6. Durasek J, Dovzak-Bajs I, Saric V. [Factors affecting blood loss in total knee arthroplasty patients]. *Acta Med Croatica* 2010; 64:209– 214.
7. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2008; 140:496– 504.
8. Cosmi B, Alatri A, Cattaneo M, et al. Assessment of the risk of bleeding in patients undergoing surgery or invasive procedures: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (Siset). *Thromb Res* 2009; 124:e6– e12.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Preoperative tests (CG3) - The use of routine preoperative tests for elective surgery. <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG3>. [Accessed 20 March 2012].
10. Nair SC, Dargaud Y, Chitlur M, Srivastava A. Tests of global haemostasis and their applications in bleeding disorders. *Haemophilia* 2010; 16 (Suppl 5):85–92.
11. Watson HG, Greaves M. Can we predict bleeding? *Semin Thromb Hemost* 2008; 34:97– 103.
12. Dai Y, Lee A, Critchley LA, White PF. Does thromboelastography predict postoperative thromboembolic events? A systematic review of the literature. *Anesth Analg* 2009; 108:734 – 742.
13. Gaarder C, Naess PA, Frischknecht Christensen E, et al. Scandinavian Guidelines–'The massively bleeding patient'. *Scand J Surg* 2008; 97:15– 36.
14. Lillicrap D, Nair SC, Srivastava A, Rodeghiero F, Pabinger I, Federici AB. Laboratory issues in bleeding disorders. *Haemophilia* 2006; 12 (Suppl 3):68 –75
15. Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. II. The intra-operative period. *Blood Transfus* 2011; 9:189–217.
16. Henry S. Atls 10th Edition Offers New Insights into Managing Trauma Patients Bulletin of the American College of Surgeons. American College of Surgeons, 2018. [https://bulletin.facs.org/2018/06/atls-10th-edition-offers-new-insights-into-managing-trauma-patients/#Chapter\\_3\\_Shock](https://bulletin.facs.org/2018/06/atls-10th-edition-offers-new-insights-into-managing-trauma-patients/#Chapter_3_Shock).
17. Kilgannon JH, Jones AE, Parrillo JE, et al. Relationship between supranormal oxygen tension and outcome after resuscitation from cardiac arrest. *Circulation* 2011; 123:2717 – 2722.).
18. Blome M, Isgrò F, Kiessling AH, et al. Relationship between factor XIII activity, fibrinogen, haemostasis screening tests and postoperative bleeding in cardiopulmonary bypass surgery. *Thromb Haemost* 2005; 93:1101 –1107.
19. Moganasundram S, Hunt BJ, Sykes K, et al. The relationship among thromboelastography, hemostatic variables, and bleeding after cardiopulmonary bypass surgery in children. *Anesth Analg* 2010; 110:995– 1002.
20. Ogawa S, Szlam F, Chen EP, et al. A comparative evaluation of rotation thromboelastometry and standard coagulation tests in hemodilution- induced coagulation changes after cardiac surgery. *Transfusion* 2012; 52:14–22.

21. Fenger-Eriksen C, Tonnesen E, Ingerslev J, Sorensen B. Mechanisms of hydroxyethyl starch-induced dilutional coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2009; 7:1099–1105.
22. Schochl H, Nienaber U, Hofer G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care* 2010; 14:R55.
23. Nienaber U, Innerhofer P, Westermann I, et al. The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion. *Injury* 2011; 42:697–701.
24. Perkins JG, Schreiber MA, Wade CE, Holcomb JB. Early versus late recombinant factor VIIa in combat trauma patients requiring massive transfusion. *J Trauma* 2007; 62:1095 – 1099.
25. Tanaka KA, Taketomi T, Szlam F, Calatzis A, Levy JH. Improved clot formation by combined administration of activated factor VII (NovoSeven) and fibrinogen (Haemocomplettan P). *Anesth Analg* 2008; 106:732 –738.
26. Fries D, Innerhofer P, Perger P, et al. [Coagulation management in trauma-related massive bleeding. - Recommendations of the Task Force for Coagulation (AGPG) of the Austrian Society of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine (OGARI)]. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2010; 45:552–561.
- ~~27. Henry CR, Moxey AJ, O'Connell D, et al. Cell Salvage in Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. *Br J Anaesth* 2011; 106:794–800.~~
28. ~~Henry CR, Moxey AJ, O'Connell D, et al. Cell Salvage in Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. *Br J Anaesth* 2011; 106:794–800.~~
29. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011; 106:13 –22.
30. Garcia-Erce JA, Cuenca J, Haman-Alcober S, Martinez AA, Herrera A, Munoz M. Efficacy of preoperative recombinant human erythropoietin administration for reducing transfusion requirements in patients undergoing surgery for hip fracture repair. An observational cohort study. *Vox Sang* 2009; 97:260– 267.
31. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (4):CD001888.
32. Na HS, Shin SY, Hwang JY, Jeon YT, Kim CS, Do SH. Effects of intravenous iron combined with low-dose recombinant human erythropoietin on transfusion requirements in iron-deficient patients undergoing bilateral total knee replacement arthroplasty. *Transfusion* 2011; 51:118– 124.
33. Serrano-Trenas JA, Ugalde PF, Cabello LM, Chofles LC, Lazaro PS, Benitez PC. Role of perioperative intravenous iron therapy in elderly hip fracture patients: a single-center randomized controlled trial. *Transfusion* 2011; 51:97 –104.
34. Li W, Lian YY, Yue WJ, et al. Experimental study of COX-2 selective and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs in total hip replacement. *J Int Med Res* 2009; 37:472–478.
35. Appelboom G, Piazza M, Han JE, et al. von Willebrand Factor Genetic Variant Associated with Hematoma Expansion After Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012; In press.
36. Jambor C, Spannagl M, Zwissler B. [Perioperative management of patients with coronary stents in non-cardiac surgery]. *Anaesthesia* 2009; 58:971–985.
37. Scharf RE. Management of bleeding in patients using antithrombotic agents: prediction, prevention, protection and problem-oriented intervention. *Hamostaseologie* 2009; 29:388– 398.
38. Anderson SD, Shah NK, Yim J, Epstein BJ. Efficacy and safety of ticagrelor: a reversible P2Y12 receptor antagonist. *Ann Pharmacother* 2010; 44:524–537.
39. Alexander JH, Lopes RD, James S, et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2011; 365:699– 708.
40. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364:806–817.

41. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2011; 123:2363–2372.
42. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:883–891.
43. Samama MM, Martinoli JL, LeFlem L, et al. Assessment of laboratory assays to measure rivaroxaban—an oral, direct factor Xa inhibitor. *Thromb Haemost* 2010; 103:815–825.
44. SJ Wilson. Guideline for the Management of Massive Blood Loss in Adults (MBL); 17/08/2021 Trust Docs ID: 1175, 16 p
45. Salmela B, Joutsi-Korhonen L, Armstrong E, Lassila R. Active online assessment of patients using new oral anticoagulants: bleeding risk, compliance, and coagulation analysis. *Semin Thromb Hemost* 2012; 38:23–30.
46. Benzon HT, McCarthy RJ, Benzon HA, et al. Determination of residual antiplatelet activity of clopidogrel before neuraxial injections. *Br J Anaesth* 2011; 107:966–971.
47. Tanaka KA, Dietrich W. Is it time to implement preoperative platelet function testing before invasive procedures? *Br J Anaesth* 2011; 107:842–843.
48. Fries D, Innerhofer P, Perger P, et al. [Coagulation management in trauma-related massive bleeding. - Recommendations of the Task Force for Coagulation (AGPG) of the Austrian Society of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine (OGARI)]. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2010; 45:552–561.
49. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2010; 14:R52 Keeling D, Baglin T, Tait C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haematol* 2011; 154:311–324.
50. Masotti L, Di Napoli M, Godoy DA, et al. The practical management of intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy. *Int J Stroke* 2011; 6:228–240.
51. Matevosyan K, Madden C, Barnett SL, Beshay JE, Rutherford C, Sarode R. Coagulation factor levels in neurosurgical patients with mild prolongation of prothrombin time: effect on plasma transfusion therapy. *J Neurosurg* 2011; 114:3 –7
52. Samama CM. Prothrombin complex concentrates: a brief review. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25:784–789.
53. Pabinger I, Brenner B, Kalina U, et al. Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) for emergency anticoagulation reversal: a prospective multinational clinical trial. *J Thromb Haemost* 2008; 6:622–631.
54. Bershad EM, Suarez JI. Prothrombin complex concentrates for oral anticoagulant therapy-related intracranial hemorrhage: a review of the literature. *Neurocrit Care* 2010; 12:403– 413.
55. Masotti L, Di Napoli M, Godoy DA, et al. The practical management of intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy. *Int J Stroke* 2011; 6:228–240
56. Matevosyan K, Madden C, Barnett SL, Beshay JE, Rutherford C, Sarode R. Coagulation factor levels in neurosurgical patients with mild prolongation of prothrombin time: effect on plasma transfusion therapy. *J Neurosurg* 2011; 114:3 –7. study of prothrombin complex concentrates and fresh- frozen plasma for warfarin reversal under static and flow conditions. *Thromb Haemost* 2011; 106:1215 –1223.
57. Bechtel BF, Nunez TC, Lyon JA, Cotton BA, Barrett TW. Treatments for reversing warfarin anticoagulation in patients with acute intracranial hemorrhage: a structured literature review. *Int J Emerg Med* 2011; 4:40.
58. West KL, Adamson C, Hoffman M. Prophylactic correction of the international normalized ratio in neurosurgery: a brief review of a brief literature. *J Neurosurg* 2011; 114:9 –18.
59. Bechtel BF, Nunez TC, Lyon JA, Cotton BA, Barrett TW. Treatments for reversing warfarin anticoagulation in patients with acute intracranial hemorrhage: a structured literature review. *Int J Emerg Med* 2011; 4:40.
60. West KL, Adamson C, Hoffman M. Prophylactic correction of the international normalized ratio in neurosurgery: a brief review of a brief literature. *J Neurosurg* 2011; 114:9 –18.
61. Knowles S, Cohen H. The 2010 Annual SHOT Report. Serious Hazards of Transfusion

- (SHOT) Steering Group; 2010. <http://www.shotuk.org/wp-content/uploads/2011/07/SHOT-2010-Report.pdf>. [Accessed 20 March 2012].
62. Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK, et al. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs. *J Hepatol* 2010; 53:362–371.
  63. Lisman T, Bakhtiari K, Pereboom IT, Hendriks HG, Meijers JC, Porte RJ. Normal to increased thrombin generation in patients undergoing liver transplantation despite prolonged conventional coagulation tests. *J Hepatol* 2010; 52:355–361.
  64. Tavares M, DiQuattro P, Nolette N, Conti G, Sweeney J. Reduction in plasma transfusion after enforcement of transfusion guidelines. *Transfusion* 2011; 51:754–761.
  65. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. American Association for the Study of Liver D. Liver biopsy. *Hepatology* 2009; 49:1017 – 1044.
  66. Massicotte L, Beaulieu D, Roy JD, et al. MELD score and blood product requirements during liver transplantation: no link. *Transplantation* 2009; 87:1689 –1694.
  67. de Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, et al. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth Analg* 2008; 106:32–44.
  68. Kozek-Langenecker SA, Jungheinrich C, Sauermann W, Van der Linden P. The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) on blood loss and use of blood products in major surgery: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Anesth Analg* 2008; 107:382–390.
  69. Siavash Piran1 and Sam Schulman. Treatment of bleeding complications in patients on anticoagulant therapy. *blood®* 31 January 2019, Vol 133, No 5.
  70. Liang TB, Li DL, Liang L, et al. Intraoperative blood salvage during liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: efficiency of leukocyte depletion filters in the removal of tumor cells. *Transplantation* 2008; 85:863–869.
  72. Trzebicki J, Flakiewicz E, Kosieradzki M, et al. The use of thromboelastometry in the assessment of hemostasis during orthotopic liver transplantation reduces the demand for blood products. *Ann Transplant* 2010; 15:19–24.
  73. Go“rlinger K, Dirkmann D, Weber CF, Rahe-Meyer N, AA. H. Algorithms for transfusion and coagulation management in massive haemorrhage. *Anaesthesia Intensivmed* 2011; 52:145 – 159.
  74. Noval-Padillo JA, Leon-Justel A, Mellado-Miras P, et al. Introduction of fibrinogen in the treatment of hemostatic disorders during orthotopic liver transplantation: implications in the use of allogenic blood. *Transplant Proc* 2010; 42:2973 – 2974.
  75. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (1):CD001886.
  76. Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Schumann R, Carr DB. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3):CD006883.
  77. Yank V, Tuohy CV, Logan AC, et al. Systematic review: benefits and harms of in-hospital use of recombinant factor VIIa for off-label indications. *Ann Intern Med* 2011; 154:529 – 540.
  78. Albaladejo P, Marret E, Samama CM, et al. Non-cardiac surgery in patients with coronary stents: the RECO study. *Heart* 2011; 97:1566 – 1572.
  79. Weber CF, Go“rlinger K, Byhahn C, et al. Tranexamic acid partially improves platelet function in patients treated with dual antiplatelet therapy. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28:57 –62.
  80. Alkozai EM, Lisman T, Porte RJ. Bleeding in liver surgery: prevention and treatment. *Clin Liver Dis* 2009; 13:145–154.
  81. Gurusamy K, Sahay SJ, Burroughs AK, Davidson BR. Systematic review and meta-analysis of intraoperative versus preoperative endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladder and suspected common bile duct stones. *Br J Surg* 2011; 98:908–916.
  82. Jalal DI, Chonchol M, Targher G. Disorders of hemostasis associated with chronic kidney disease. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36:34–40.
  83. Manno C, Bonifati C, Torres DD, Campobasso N, Schena FP. Desmopressin acetate in percutaneous ultrasound-guided kidney biopsy: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2011; 57:850– 855.
  84. Hedges SJ, Dehoney SB, Hooper JS, Amanzadeh J, Busti AJ. Evidence- based treatment recommendations for uremic bleeding. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3:138– 153.

85. Nichols WL, Hultin MB, James AH, *et al.* von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Haemophilia* 2008; 14:171–232.
86. Rodeghiero F, Castaman G, Tosetto A. How I treat von Willebrand disease. *Blood* 2009; 114:1158 –1165.
87. Nichols WL, Hultin MB, James AH, *et al.* von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Haemophilia* 2008; 14:171–232.
88. Michiels JJ, van Vliet HH, Berneman Z, Schroyens W, Gadsseur A. Managing patients with von Willebrand disease type 1, 2 and 3 with desmopressin and von Willebrand factor-factor VIII concentrate in surgical settings. *Acta Haematol* 2009; 121:167–176.
89. Castaman G, Lethagen S, Federici AB, *et al.* Response to desmopressin is influenced by the genotype and phenotype in type 1 von Willebrand disease (VWD): results from the European Study MCMDM-1VWD. *Blood* 2008; 111:3531 –3539.
90. Rodriguez KD, Sun GH, Pike F, Mandel EM, Casselbrant ML, Chi DH. Post-tonsillectomy bleeding in children with von Willebrand disease: a single-institution experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142:715– 721.
91. Federici AB, Barillari G, Zanon E, *et al.* Efficacy and safety of highly purified, doubly virus-inactivated VWF/FVIII concentrates in inherited von Willebrand's disease: results of an Italian cohort study on 120 patients characterized by bleeding severity score. *Haemophilia* 2010; 16:101–110.
92. Hernandez-Navarro F, Quintana M, Jimenez-Yuste V, Alvarez MT, Fernandez-Morata R. Clinical efficacy in bleeding and surgery in von Willebrand patients treated with Fanhd1 a highly purified, doubly inactivated FVIII/VWF concentrate. *Haemophilia* 2008; 14:963– 967.
93. Rivard GE, Aledort L, Alphanate Surgical I. Efficacy of factor VIII/von Willebrand factor concentrate Alphanate in preventing excessive bleeding during surgery in subjects with von Willebrand disease. *Haemophilia* 2008; 14:271–275.
94. Viswabandya A, Mathews V, George B, *et al.* Successful surgical haemostasis in patients with von Willebrand disease with Koate DVI. *Haemophilia* 2008; 14:763–767.
95. Mannucci PM, Franchini M, Castaman G, Federici AB. Italian Association of Hemophilia C. Evidence-based recommendations on the treatment of von Willebrand disease in Italy. *Blood Transfus* 2009; 7:117–126.
96. Alamelu J, Liesner R. Modern management of severe platelet function disorders. *Br J Haematol* 2010; 149:813–823.
97. Rodeghiero F, Tosetto A, Castaman G. How to estimate bleeding risk in mild bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2007; 5 (Suppl 1):157– 166.
98. Tosetto A, Balduini CL, Cattaneo M, *et al.* Management of bleeding and of invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). *Thromb Res* 2009; 124:e13 –e18.
99. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, *et al.* ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2010; 8:2063 –2065.
100. Tosetto A, Castaman G, Plug I, Rodeghiero F, Eikenboom J. Prospective evaluation of the clinical utility of quantitative bleeding severity assessment in patients referred for hemostatic evaluation. *J Thromb Haemost* 2011; 9:1143 – 1148.
101. Zeidler K, Arn K, Senn O, Schanz U, Stussi G. Optimal preprocedural platelet transfusion threshold for central venous catheter insertions in patients with thrombocytopenia. *Transfusion* 2011; 51:2269 – 2276.
102. Franchini M, Favaloro EJ, Lippi G. Mild hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2010; 8:421– 432.
103. Franchini M, Zaffanella M, Lippi G. Acquired hemophilia in pediatrics: a systematic review. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 55:606–611.
104. World Federation of Haemophilia. Guidelines for the management of haemophilia. <http://www.wfh.org>. [Accessed November 27 2011].

105. Hermans C, Altisent C, Batorova A, *et al*. Replacement therapy for invasive procedures in patients with haemophilia: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia* 2009; 15:639– 658.
106. Franchini M. Plasma-derived versus recombinant Factor VIII concentrates for the treatment of haemophilia A: recombinant is better. *Blood Transfus* 2010; 8:292–296.
107. Mannucci PM. Plasma-derived versus recombinant factor VIII concentrates for the treatment of haemophilia A: plasma-derived is better. *Blood Transfus* 2010; 8:288– 291.
108. Lissitchkov T, Matysiak M, Zavilska K, *et al*. A clinical study assessing the pharmacokinetics, efficacy and safety of AlphaNine((R)), a high-purity factor IX concentrate, in patients with severe haemophilia B. *Haemophilia* 2011; 17:590–596.
109. Mauser-Bunschoten EP, Kleine Budde I, Lopaciuk S, *et al*. An ultrapure plasma-derived monoclonal antibody-purified factor IX concentrate (Nonafact(R)), results of phase III and IV clinical studies. *Haemophilia* 2011; 17:439–445.
110. Giangrande PL, Wilde JT, Madan B, *et al*. Consensus protocol for the use of recombinant activated factor VII [eptacog alfa (activated); NovoSeven] in elective orthopaedic surgery in haemophilic patients with inhibitors. *Haemophilia* 2009; 15:501– 508.
111. Trudeau JD, Dawe P, Shih AW. Massive hemorrhage and emergency transfusion. In: Clarke G, Chargeé S, editors. Clinical Guide to Transfusion [Internet]. Ottawa: Canadian Blood Services, 2021. [cited YYYY MM DD]. Chapter 11. Available at [Professionaleducation.blood.ca](https://www.blood.ca/professionaleducation)