



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 SOMATIC

Protocol clinic instituțional

Chișinău, 2023

Aprobat prin ordinul IMSP IFP „Chiril Draganiuc” nr.10 din 06.02.2023
Cu privire la aprobarea Protocolului clinic instituțional „Managementul hemoragiilor severe la
pacientul somatic”

SUMAR

Lista abrevierilor	3
Prefață	4
A. Partea introductivă	4
A.1. Diagnostic	4
A.2. Codul bolii	4
A.3. Gradul de urgență	4
A.4. Utilizatori	4
A.5. Scopul protocolului	4
A.6. Data elaborării	5
A.7. Data revizuirii	5
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor	5
A.9. Definiții folosite în document	5
A.10. Informația epidemiologică	6
B. Partea generală	9
B.4. Secția reanimare/terapie intensivă	12
B.5. Secțiile specializate	14
C. 1. Algoritmi de conduită	17
C.1.1. Managementul pacientului somatic cu hemoragie de origine necunoscută, hemodinamic stabil	17
C.1.2. Managementul pacientului somatic cu hemoragie de origine necunoscută, compromis hemodinamic	18
C. 2. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor	19
C.2.1. Clasificarea clinică	19
C.2.2. Factorii de risc	19
C.2.3. Conduita pacientului	19
C.2.4. Managementul hemoragiilor severe la pacientul somatic	19
C.2.4.1. Evaluarea primară	19
C.2.4.2. Stratificarea riscurilor	20
C.2.4.3. Investigațiile paraclinice	21
C.2.4.4. Criteriile de spitalizare	24
C.2.4.5. Tratamentul	24
C.2.5. Complicațiile	34
D. Resurse umane și materiale necesare pentru implementarea prevederilor protocolului	35
D.3. Etapa spitalicească	35
E. Indicatori de performanță conform scopurilor protocolului	37
ANEXE	38
Bibliografia	51

LISTA ABREVIERILOR

ABCDE	Airway, breathing, circulation, disability, exposure	HDS	Hemoragie digestivă superioară
Ac	Anticorpi	HDSNV	Hemoragie digestivă superioară non-variceală
AINS	Antiinflamatoarele nesteroidiene	HDSV	Hemoragie digestivă superioară variceală
ALAT	Alanin-aminotransferaza		
AMU	Asistența medicală urgentă	Ht	Hematocrit
ASAT	Aspartat- aminotransferaza	IC	Insuficiența cardiacă
ATI	Anestezie-Terapie intensivă	INR	International normalized ratio
AV	Alură ventriculară	IPP	Inhibitori de pompă protonică
AVPU	Alert, response to Verbal excitant, response to Pain, Unresponsive	LDP	Lavaj diagnostic peritoneal
BIC	Boala ischemică coronariană	NAO	anticoagulante orale noi
CAT-1	Critical Administration Threshold for 1 hour	PPC	Plasma proaspăt congelată
CCP	Concentrat de complex protrombinic	PT	Timpul protrombinic (prothrombin time)
CE	Concentrat eritrocitar, toate tipurile (CED, CEDL, CEDLAD)	ROTEM	Rotational thrombelastometry
CPL	Concentrat de plachete (trombocite), toate tipurile (CPL, CPLA, AMCPL)	SHR	Stigmatetele hemoragiei recente
CPF8	Crioprecipitat	SNG	Sonda nazogastrică
COX	Ciclooxygenaza	SpO₂	Saturația apreciată prin metoda pulsoximetrică
CT	Tomografie computerizată	SPTI	Șuntare porto-sistemică transjugulară intrahepatică
CUSIM	Centrul Universitar de Simulare în Instruire Medicală	SvO₂	Saturația în oxigen a sângelui venos central
DMU	Departamentul medical de urgență	TA	Tensiune arteriala
DU	Debit urinar	TAs	Tensiune arterială sistolică
EAB	Echilibrul acido-bazic	TEG	Tromboelastografia
ECG	Electrocardiografia	TD	Tract digestiv
Er	Eritrocite	TI	Terapie intensivă
ESA	European Society of Anesthesia	TP	Timpul protrombinic
EtCO₂	CO ₂ la finele expirului	Tr	Trombocite
FAST	Focused Assessment with Sonography for Trauma	TRC	Timpul reumplerii capilare
FEGDS	Fibro-esofago-gastro-duodenoscopie	TTPA	Timpul de tromboplastină parțial activat
GPHV	Gradient presional hepato-venos	USG	Examen ultrasonografic
Hb	Hemoglobină	USMF	Universitatea de Stat de Medicină si Farmacie
HD	Hemoragie digestivă	VG	Varice gastrice
HDI	Hemoragie digestivă inferioară	VGE	Varice gastro-esofagiene

PREFAȚĂ

Acest protocol clinic instituțional a fost elaborat în baza PCN-253 „Managementul hemoragiilor severe la pacientul somatic” și Ordinului MS nr. 429 din 21 noiembrie 2008 „Cu privire la metodologia elaborării, aprobării și implementării protocoalelor clinice instituționale și a protocoalelor a locului de lucru” de către grupul de lucru al Comitetului de elaborare și implementare a protocoalelor clinice instituționale al Consiliului Calității.

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

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

Grație tendințelor contemporane, necesitatea elaborării protocoalelor și ghidurilor este absolut justificată. Prin implementarea în practică a protocoalelor și ghidurilor s-a reușit reducerea ratei complicațiilor, erorilor medicale și a mortalității pacienților, a sporit siguranța celor care oferă serviciile medicale, s-a reușit standardizarea ajutorului medical la diferite nivele de asistență medicală. Pacientul diagnosticat cu hemoragie severă impune o abordare multidisciplinară.

Odată implementat în activitatea practică, pe măsură ce va fi utilizat, în protocol ar putea să se contureze și anumite nonconformități, care fiind identificate, documentate și enunțate, ar putea fi luate în calcul în momentul în care acesta va fi propus pentru actualizare.

A.1. Diagnosticul: Hemoragie acută (*pentru echipa AMU, Unitatea Primirii Urgențe, secția de profil, ATI*):

1. Hemoragie acută externă
2. Hemoragie acută internă

A.2. Codul bolii

A.3. Gradul de urgență: MAJOR

A.4. Utilizatori:

- Secția Consultativă
- Secția Ftiziopneumologie
- Secția Ftiziologie nr.1
- Secția Ftiziologie nr.2
- Secția MDR nr.1
- Secția MDR nr.2
- Secția AR
- Serviciul Diagnostic
- Farmacia spitalului

A.5. Scopul protocolului:

Scopul primordial este promovarea strategiei transfuzionale restrictive în managementul pacienților somatici care dezvoltă hemoragii acute și care necesită asistență medicală de urgență, spitalizare în frecvente cazuri, și deseori transfuzii de produși sanguini. În contextul strategiei restrictive transfuzionale în lucrare sunt propuse valorile trigger care pot determina și ghida specialistul în decizia de a recurge sau nu la transfuzia de produși sanguini.

Pe lista de obiective este trecută și standardizarea asistenței medicale atât primare (etapa prespital, intraspitalicească), cât și a celei definitive la diferite nivele de asistență medicală. Prin implemențarea acestui protocol se pune miză pe sporirea calității acordării primului ajutor și tratamentului de urgență în hemoragii la pacienții somatici.

A.6. Data elaborării: 2016

A.7. Data revizuirii: 2018, 2022, data revizuirii următoare 2027

A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor

Numele, Prenumele	Funcția
Svetlana Plămădeală	dr.șt.med., conf.univ., Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, coordonator programe de instruire în anestezie și terapie intensivă CUSIM, USMF „Nicolae Testemițanu”
Gheorghe Rojnoveanu	dr.hab.șt.med., prof.univ., Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, prorector pentru activitate științifică, USMF „Nicolae Testemițanu”
Marin Vozian	dr.șt.med., asist.univ., Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, coordonator programe de instruire profil chirurgie CUSIM, USMF „Nicolae Testemițanu”
Radu Gurghiș	dr.șt.med., cercet.șt. superior, Laboratorul de chirurgie hepato-pancreato-biliară, USMF „Nicolae Testemițanu”

A.9. Definiții folosite în document

Hemoragia masivă este definită ca pierderea volumului total circulant de sânge în 24 ore, 50% din volum circulant în 2 ore, fie hemoragia a cărei debit depășește valoarea de 150 ml/h [1].

Hemoragia digestivă este definită ca hemoragia de la nivelul tractului digestiv.

Hemoragia digestivă superioară – cea care are drept sursă leziunea localizată proximal de ligamentul Treitz. HDS în funcție de sursa hemoragică se divide în non-variceală și variceală.

Hemoragia digestivă inferioară istoric este definită ca hemoragie a cărei sursă este localizată distal de ligamentul Treitz. Grație progreselor tehnologice contemporane și posibilităților de vizualizare a lumenului și mucoasei intestinului subțire, hemoragiile din surse localizate la acest nivel sunt definite ca hemoragii din segmentul mediu. Și astfel, noua definiție a hemoragiei digestive inferioare este cea care are sursă localizată distal de valva ileo-cecală.

Hemoragia digestivă inferioară acută – cea a cărei durată nu depășește 3 zile și poate rezulta în instabilitate hemodinamică, anemie și/sau necesitate în transfuzii sanguine.

Hematemiza – vomă cu sânge, care fie că are origine la nivelul mucoasei tractului digestive, fie că a fost deglutiționată de la nivelul nazo-oro-faringelui. Hematemiza cu sânge de culoare purpurie ca regulă presupune o hemoragie activă la nivel de esofag, stomac sau duoden. Voma cu ”zaț de cafea” este semnul clasic al HD superioare, printre cauzele cele mai comune fiind enumerate ulcerul peptic, ulcerele asociate consumului de RAINS și inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei.

Hematokizia este definită ca pierdere de sânge prin rect. Printre cele mai frecvente cauze este hemoragia la nivelul TGI inferior, deși ocazional poate fi responsabilă și HDS.

Hemoperitoneu – acumulare de sânge în cavitatea peritoneală

Hipovolemie – scăderea volumului circulant de sânge

Varice sunt vene dilatate ce proiemină deasupra mucoasei cu localizare la nivel de esofag (varice esofagiene), mai rar la nivel gastric (varice gastrice) și cu localizare atipică (ectopice), care de regulă se dezvoltă în contextul patologiei ficatului.

Melena este scaunul diareic de culoare întunecată care ca regulă rezultă din HDS acută și ocazional din hemoragii la nivelul intestinului subțire sau colonului ascendent.

Transfuzie masivă – transfuzia a >10 unități de concentrat eritrocitar timp de 24 ore, ce corespunde în mediu cu volumul circulant al unui pacient adult. Drept alternativă de definiție funcțională este propusă pragul critic de administrare pentru o oră (CAT-1; Critical Administration Threshold for 1 hour) pentru care transfuzarea a ≥ 3 unități de concentrat eritrocitar timp de o oră identifică pacienții cu un consum substanțial de sânge imediat [2]; substituirea a >50% din volumul circulant cu produse sanguine în interval de 3 ore.

A.10. Informația epidemiologică

Hemoragia este una dintre cele mai mari provocări pentru fiecare lucrător medical, cât și pentru pacient. Și, deși suntem în secolul XXI și medicina a cunoscut progrese de învidiat în diverse domenii, și astăzi se întâmplă să ne confruntăm cu hemoragii masive necontrolate care spulberă vieți umane. Managementul hemoragiilor și astăzi continuă să fie o problemă discutabilă care propune soluții controversate de rezolvare. Mai bine de 200 de ani medicii au utilizat produșii sanguini în tratamentul pacienților cu hemoragii, fiind siguri de faptul că acest gest este unul salvator. Trebuie să recunoaștem că alternative cu abilități mai mari de transportare a oxigenului ca eritrocitul deocamdata nu există, și într-adevăr, în cazul unei anemii acute în care țesutul periferic suferă de hipoxie nu există altă soluție decât cea de a transfuza concentratul eritrocitar. Cu o singură remarcă: DOAR în cazul în care au fost la maxim utilizate celelalte metode de modelare a transportului de oxigen! Și anume, ne referim la volumul circulant, funcția respiratorie, care nu reprezintă altceva decât verigile alternative de modelare a transportului de oxigen. Hipocoagularea și exsanguinarea nu poate fi tratată decât prin transfuzia factorilor de coagulare, care la ora actuală sunt disponibili sub diverse forme: plasmă proaspăt congelată, crio-precipitat, concentrate de factori de coagulare.

Transfuziile produșilor sanguini, ca și administrarea oricărui alt preparat, nu sunt lipsite de efecte adverse. Doar că în ultimii ani cele mai multe discuții antrenează nu complicațiile imediate, ci cele la distanță, la interval de 30 zile posttransfuzional. Conform datelor de literatură transfuziile de produși sanguini sporesc rata morbidității și a mortalității la distanță. Afirmația rezultă dintr-un șir de studii care au comparat evoluția și rezultatele la interval de 6-12 luni la pacienții cărora li s-au transfuzat produși sanguini în regim liberal versus restrictiv. Grație rezultatelor acestor cercetări strategia transfuzională pentru toată societatea medicală la ora actuală este cea restrictivă.

Originea hemoragiilor la pacientul somatic este foarte diversă. Printre cele mai frecvente cauze pot fi enumerate hemoragia digestivă, hemoragia asociată consumului de anticoagulate/antiagregante orale, hemoragia intraperitoneală. Hemoragia digestivă conform ultimelor surse literare este clasificată în superioară, medie și inferioară. Hemoragia digestivă superioară (HDS), la rândul său poate fi de origine non-variceală și variceală.

Hemoragiile digestive și la ora actuală rămân a fi o urgență medicală majoră care sunt asociate cu o rată înaltă a mortalității și morbidității.

Incidența hemoragiei digestive superioare non-variceale (HDSNV) variază de la 50 la 150 cazuri la 100 000 adulți/an. Și, deși rata complicațiilor asociate maladiei ulceroase s-a redus grație utilizării pe larg a inhibitorilor de pompă protonică și eradicării *Helicobacter pylori*, mortalitatea asociată HDSNV variază între 2-10%, iar rata de recidivă a hemoragiei poate ajunge la 26%.

Maladia ulceroasă este responsabilă pentru majoritatea HDSNV (20-50%). Printre alte cauzele se numără eroziunile mucoasei gastroduodenale (8-15%), esofagitele erozive (5-15%), sindromul Mallory-Weiss (8-15%), leziunile Dieulafoy, angioectaziile și ectaziile vasculare antrale (5%), tumorile segmentului superior al tractului digestiv (5%). Printre cauzele cele mai frecvente responsabile de apariția eroziunilor mucoasei gastro-duodenale și esofagitelor erozive sunt enumerate utilizarea îndelungată a RAINS, în special de populația în vârstă, și stresul. AINS sunt medicamentele

cu cea mai largă utilizare, constituind peste 8% din prescripțiile medicale la nivel mondial și de cele mai frecvente ori se regăsesc în lista de medicații a pacienților de peste 65 de ani. O treime dintre pacienții ce urmează tratament cu AINS prezintă fenomene dispeptice, timp în care în 20% cazuri examenul endoscopic nu depistează nici o abnormalitate. Printre pacienții ce consumă timp îndelungat AINS modificările organice (eroziuni ale mucoasei, ulceratii și hemoragii subepiteliale) în cadrul examenului endoscopic sunt prezente în 70% cazuri în ciuda faptului că doar 10% dintre ei acuzau simptome dispeptice.

Leziunile de mucoasă asociate stresului și ulterior complicate cu hemoragii continuă să fie una dintre cele mai frecvente cauze a HDS la pacienții critici. Printre factorii responsabili de apariția HDS la pacientul critic sunt evidențiați de primă importanță: ventilația mecanică pe o durată mai mare de 48 ore și coagulopatia, care este definită ca nivel al trombocitelor <50.000 și un $INR > 1,5$. Printre alți factori de risc ai HDS asociate stresului sunt enumerați: intervenția chirurgicală, arsurile, suferința multiplă de organe, leziunile cerebrale, glucocorticosteroizii în schema terapeutică, durata îndelungată de aflare în serviciul TI.

Aproximativ 50% din pacienții cu ciroză hepatică dezvoltă varice esofagiene. Deși varicele esofagiene se pot dezvolta la orice nivel al tractului digestiv, de cele mai frecvente ori ele predomină la nivelul segmentului distal al esofagului. Varicele gastrice sunt prezente la 5-33% dintre pacienții diagnosticați cu hipertensiune portală. Oricare pacient cu varice esofagiene are riscul de a dezvolta hemoragie digestivă superioară de origine variceală. Hemoragia variceală reprezintă o complicație fatală la pacientul cu ciroză hepatică. Aceasta este asociată cu o rată a mortalității de aproximativ 10% printre pacienții cu forme compensate de ciroză hepatică Child-Pugh gradul A (Anexa 1) și atinge valori mai mari de 70% la pacienții cu forme avansate de ciroză hepatică Child-Pugh grad C. Riscul de repetare a hemoragiei la acești pacienți este foarte înalt și poate atinge valori de 80% timp de un an de la primul puseu de HDS de origine variceală. Aproximativ 60% dintre pacienții netratați dezvoltă hemoragii repetate în 1-2 ani de la primul episod.

Hemoragia digestivă inferioară este diagnosticată la 20-30% din pacienții ce se adresează cu hemoragie digestivă majoră. Incidența anuală a HDI constituie aproximativ 0,03%, fiind de aproximativ 200 ori mai mare în cea de-a opta decadă a vieții vs a doua. Vârsta medie a pacientului care dezvoltă HDI variază între 63 și 77 ani. Rata mortalității constituie 2-4% și ca regulă rezultă din comorbidități și infecții nozocomiale.

Hemoragia reprezintă cea mai frecventă reacție adversă în tratamentul cu anticoagulate. De cele mai dese ori pacienții cu terapie anticoagulantă dezvoltă hemoragii clinic non-relevante, dar care au un impact important asupra calității vieții și managementul lor, ca regulă, este unul consumator de timp și rezultă în creșterea costurilor. Cele mai comune indicații terapeutice pentru terapia anticoagulantă sunt protezele valvulare mecanice, fibrilația atrială, tromboza venoasă. Rata medie a hemoragiilor majore printre pacienții cu fibrilație atrială anticoagulați cu anti-vitamină K constituie 2,1 per 100 pacient-ani. Riscul unei hemoragii masive în caz de terapie cu preparate noi anticoagulate orale (NAO) este cu aproximativ 30% mai mică vs în caz de terapie cu anti-vitamină K. Cea mai frecventă formă de hemoragie masivă indusă de anticoagulatele orale este cea de la nivelul tractului gastrointestinal. Acest tip de hemoragie a fost mai frecvent raportată la pacienții cu fibrilație atrială tratați cu NAO, în special printre cei tratați cu Dabigatran și Rivaroxaban.

Printre cauzele hemoragiilor intraperitoneale spontane sunt cele de origine ginecologică, hepatică, splenică și, excepțional, acestea reprezintă o complicație a tumorilor stromale ale tractului digestiv.

Asistența de urgență în hemoragiile ce le dezvoltă pacienții somatici în mod imperativ trebuie să fie una multidisciplinară, care să includă în sine un specialist cu experiență în medicina de urgență, un medic specialist în terapie intensivă, un gastroenterolog, un endoscopist, un medic anestezist, un chirurg și un medic imagist-intervenționist.

B. PARTEA GENERALĂ

B.4. Secția reanimare/terapie intensivă

Etape	Obiective	Acțiuni întreprinse
I	II	III
NB: Se recomandă a fi admiși în serviciul de terapie intensivă: - Pacienții cu evidențe clinice de hemoragie digestivă activă (HDSNV Forrest Ia-Ib, HDI) compromiși hemodinamic, respirator, etc; - Pacienții cu stigmat ale hemoragiei cu risc major de recidivă a hemoragiei (Forrest Ia-IIb); - Pacienții cu semne de hemoragie acută, targați, la prezenta unui șir de comorbidități; - Pacienții cu HDS de origine variceală; <i>Pacienții care necesită >2 doze de concentrat eritrocitar; (Caseta 7)</i>		
1. Diagnostic și asistență pimară		
1.1. Examenul și asistența medicală elementară	- Identificarea sursei și cauzei hemoragiei - Stabilizarea parametrilor vitali	- Examinarea conform „ABCDE approach” ; NB: În caz de lipsă a respirației spontane și activității cardiace evaluarea se limitează la ABC și sunt indicații pentru inițierea complexului de resuscitare cardio-respiratorie - Colectarea datelor anamnestice ce ar facilita diagnosticarea hemoragiei (în lipsa lor la etapa precedentă); - Monitorizarea pacientului (TA invazivă/TA non-invazivă (în funcție de posibilitățile tehnice ale instituției medicale și starea pacientului), ECG în 3-5 derivații, TRC, SpO₂, frecvența respiratorie, t° corporală, nivelul de conștiență a pacientului utilizând scala AVPU) (ANEXA 3); - Regim de repaos deplin (poziție orizontală cu membrele inferioare ridicate la 15° (dacă permite situația clinică); - Montarea a 1-2 aborduri venoase periferice (abord periferic cu branula cu diametru mare 14-18G. NB: La imposibilitatea de a monta un abord venos periferic alternativă ar fi inserția intraosoasă până la montarea unui abord venos sigur; în lipsa răspunsului la terapia volemică, sau necesitatea volumelor mari de perfuzii/transfuzii sunt indicații pentru montarea abordului venos central. NB: Prudență în caz de hipocoagulare serică!!!) - Inițierea repleției volemice (prioritate se va da cristaloizilor echilibrați) în vederea refacerii volumului circulant (criterii de ghidare vor servi parametrii hemodinamici

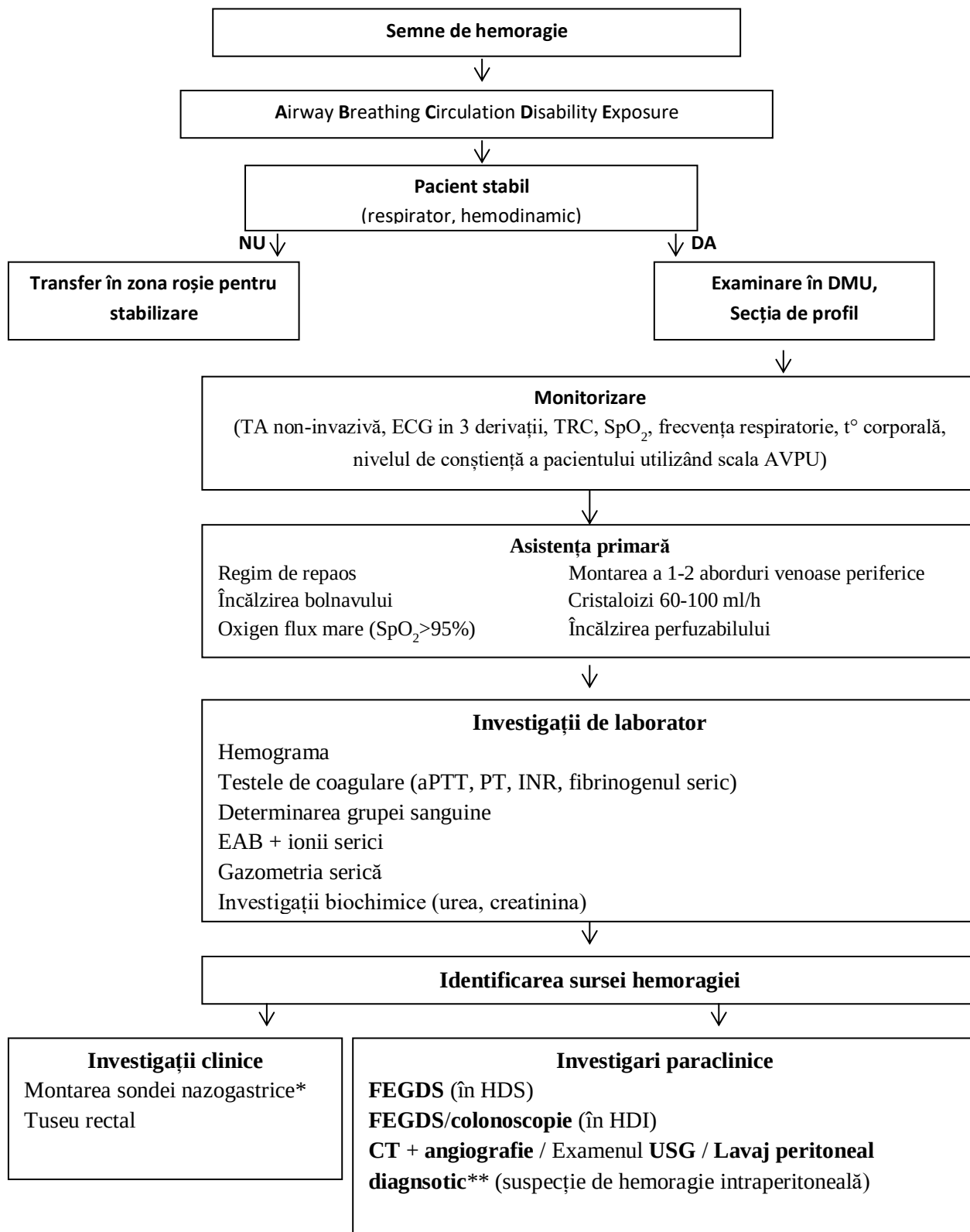
		statici/dinamici, lactatul seric, SvO₂); - Cateterizarea vezicii urinare pentru monitorizarea debitului urinar (>0,5ml/kg/h) în mod special în caz de instabilitate hemodinamică/funcție renală compromisă/tulburări de conștiință; - NB: Se recomandă administrarea soluțiilor încălzite la t° de 37°C; - Administrare de oxigen (SpO₂>95%); NB: <i>Prezența insuficienței respiratorii cu semne de hipoxemie sunt indicații pentru instituirea suportului ventilator mecanic non-invaziv/invaziv (în funcție de dotarea tehnică a instituției medicale, experiența medicală și starea generală a pacientului);</i> - Reevaluarea pacientului (ABCDE); - Montarea sondei nazogastrice NB: <i>Nu se recomandă de rutină;</i> - Realizarea tușeului rectal (la suspectarea unei hemoragii digestive sau a unei hemoragii de origine neclară); - Solicitarea consultațiilor specialiștilor: imagist, chirurg, endoscopist, gastroenterolog, anesteziolog etc. (Caseta 4, 8)
Examinări paraclinice	- Diagnosticarea originii și cauzei hemoragiei	- Hemograma de urgență: Hb, Ht, Er, Tr (se recomandă colectarea dintr-o venă periferică, în momentul în care se montează branula periferică); - Testele de coagulare: ROTEM, TEG de primă intenție, în lipsa lor se recomandă testările convenționale: TP, TTPA, INR, Fibrinogenul - Determinarea grupei sanguine; - EAB, examenul gazometric (se recomandă examinarea mostrei arteriale) - Investigații biochimice (ureea, creatinina) - Pregătirea pacientului suspectat de HDS pentru FEGDS - Pregătirea pacientului suspectat de HDI pentru FEGDS/colonoscopie - Examenul USG-FAST în cazul pacienților suspectați pentru hemoragie intraperitoneală (dureri abdominale, semne de iritare peritoneală) - CT cu angiografie în caz de hemoragii intraperitoneale (în funcție de dotarea tehnică a instituției medicale). (Caseta 5, 6, 9)
1.Tratament		
1.1. Tratamentul definitiv	- Stoparea hemoragiei și prevenirea recidivării hemoragiei	- Reechilibrarea volemică, hidro-electrolitică, acido-bazică; - Hemostază endoscopică; - Hemostază farmacoterapeutică; - În cazul eșuării sau imposibilității de a efectua hemostază endoscopică în HDS de origine variceală, se recomandă tamponada mecanică cu sonda Sengstaken-Blakemore;

		- Terapia antibacteriană în HDS de origine variceală; - Corecția anemiei (vezi recomandările mai jos); - Corecția tulburărilor de coagulare (vezi recomandările mai jos). (Casetă 8, 9, 10, 11)
2. Transfer la sala de operație - NB: Decizia de a recurge la hemostaza chirurgicală va reprezenta produsul unei judecăți clinice și va fi luată de comun acord de către medicul chirurg, endoscopist, gastrolog, anesteziolog și specialistul în terapie intensivă (casetă 11)		
2.1. Transfer la sala de operație	- Pentru definitivarea hemostazei prin metoda chirurgicală	- Pacientul va fi monitorizat pe parcursul transferului la capitolul parametrilor vitali (TA, ECG, SpO₂); - În timpul transferului, pacientul va beneficia de terapie de suport în volum deplin (suport volemic, suport vasoactiv, oxigenoterapie, suport ventilator la necesitate).
B.5. Secțiile specializate		
Etape	Obiective	Acțiuni întreprinse
I	II	III
1. Diagnostic		
1.1 Examenul și asistența medicală elementară	- Identificarea sursei și cauzei probabile a hemoragiei - Prevenirea decompensării sau agravării subite a pacientului	- Examinarea conform „ABCDE approach”; NB: În caz de lipsă a respirației spontane și activității cardiace evaluarea se limitează la ABC și sunt indicații pentru inițierea complexului de resuscitare cardio-respiratorie - Colectarea datelor anamnestice ce ar facilita diagnosticarea hemoragiei (în lipsa lor la etapa precedentă); - Monitorizarea pacientului (TA non-invazivă, FCC, TRC, SpO₂, frecvența respiratorie, t° corporală, nivelul de conștiință a pacientului utilizând scala AVPU) (ANEXA 3); - Regim de repaos deplin (poziție orizontală cu membrele inferioare ridicate la 15° (dacă permite situația clinică); - Montarea a 1-2 aborduri venoase periferice (abord periferic cu branulă de diametru mare 14-18G); - Instituirea unei perfuzii cu cristaloizi cu o viteză de 60-100 ml/h NB: pentru pacienții hemodinamic necompromiși); - NB: Se recomandă administrarea soluțiilor încălzite la t° de 37°C; - Administrare de oxigen (SpO₂>95%) - Montarea sondei nazogastrice NB: Nu se recomandă de rutină; - Realizarea tușeului rectal (la suspectarea unei hemoragii digestive sau a unei hemoragii de origine neclară);

		- Solicitarea consultațiilor specialiștilor: imagist, chirurg, endoscopist, gastroenterolog, anesteziolog-reanimatolog etc.; - Reevaluarea pacientului (ABCDE); (Caseta 4, 8)
1.2. Examinări paraclinice	- Diagnosticarea originii și cauzei hemoragiei	- Hemograma de urgență: Hb, Ht, Er, Tr (se recomandă colectarea dintr-o venă periferică, în momentul în care se montează branula periferică); - Testele de coagulare: ROTEM, TEG de prima intenție, în lipsa lor se recomandă testările convenționale: TP, TTPA, INR, Fibrinogenul; - Determinarea grupei sanguine; - Investigări biochimice (ureea, creatinina); - Pregătirea pacientului suspectat de HDS pentru FEGDS; - Pregătirea pacientului suspectat de HDI pentru FEGDS/colonoscopie; - Eventual examenul USG-FAST în cazul pacienților suspectați pentru hemoragie intraperitoneală (dureri abdominale, semne de iritare peritoneală); - CT cu angiografie în caz de hemoragii intraperitoneale (în funcție de dotarea tehnică a instituției medicale). (Caseta 5, 6, 9)
2. Transfer (în sala de intervenții endoscopice, laboratorul CT, terapie intensivă)		
2.1. Transfer	- Asigurarea asistenței medicale definitive în funcție de gravitatea bolnavului	- Informarea prealabilă a departamentului spre care va fi direcționat pacientul; - În calitate de însoțitor la transportarea pacientului este obligatorie prezența a cel puțin unei asistente medicale calificate; - În timpul transportării, bolnavul va fi monitorizat la capitolul funcții vitale.

C 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

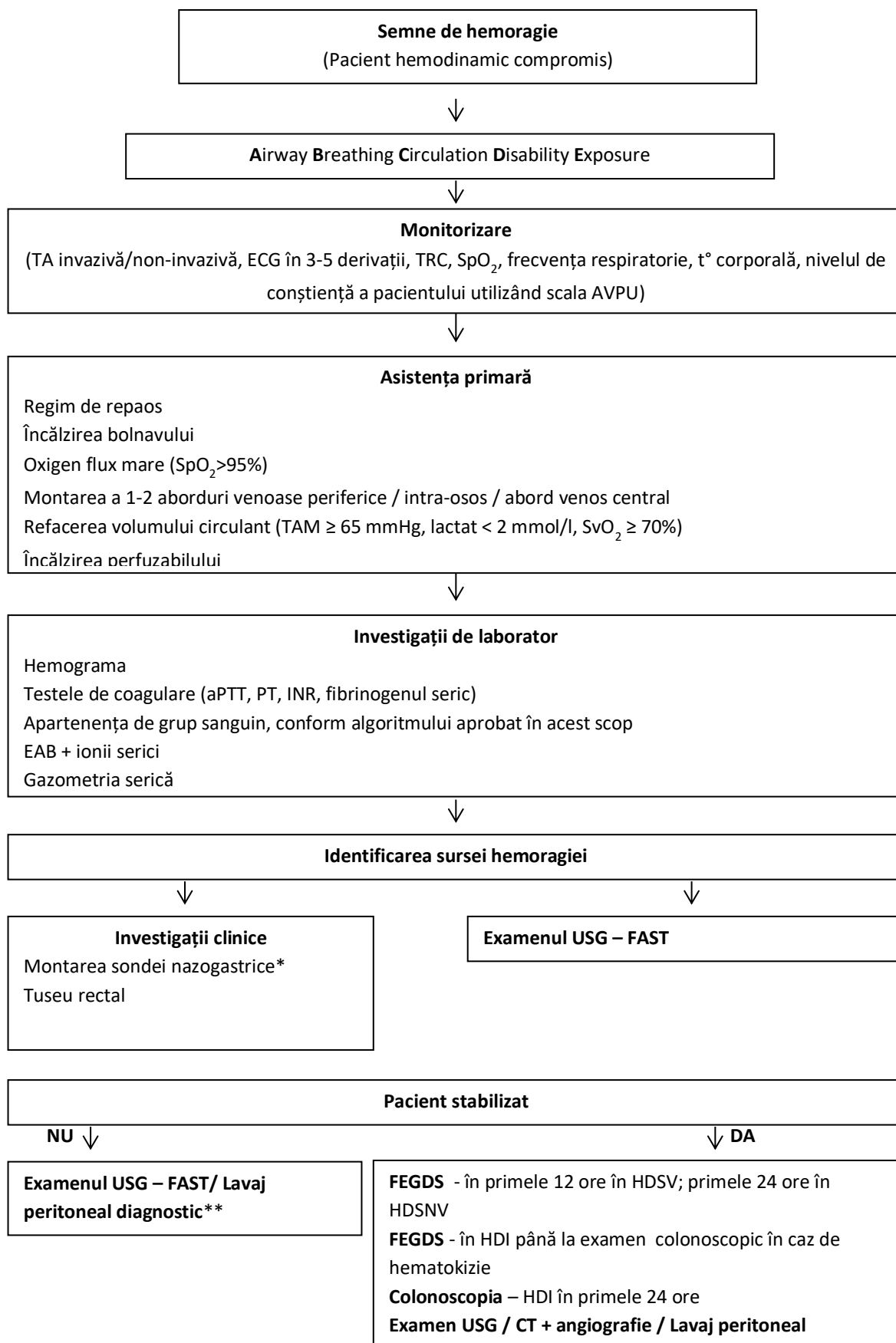
C 1.1. Algoritmul de management al pacientului somatic cu hemoragie de origine necunoscută, hemodinamic stabil



* Detalii vezi în interiorul protocolului

**Detalii vezi în interiorul protocolului

C 1.2. Algoritmul de management al pacientului somatic cu hemoragie de origine necunoscută, compromis hemodinamic



* Detalii vezi în interiorul protocolului

* * Detalii vezi în interiorul protocolului

C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea clinică

Caseta 1

Hemoragii superioare de origine non-variceală

Hemoragii superioare de origine variceală

Hemoragii digestive inferioare

Hemoragii digestive asociate consumului de antiagregante/anticoagulante

Hemoragii spontane intraabdominale

C.2.2. Factorii de risc

Caseta 2

Printre factorii de risc sunt: maladia ulceroasă, în special pacienții infectați cu *helicobacter pylori*; consumul de acid acetilsalicilic și AINS; stadiile terminale ale maladiilor renale; vârsta avansată; prezența comorbidităților; medicațiile cronice; dimensiunile varicelor esofagiene, gradul de hipertensiune portală; consumul de alcool; infecțiile bacteriene; splenomegalia; consumul de anticoagulante orale; tumorile hepatice; tumorile stromale ale tractului digestiv etc.

C.2.3. Conduita pacientului

Caseta 3

Oricare pacient somatic care prezintă semne de hemoragie, trebuie internat în staționar în vederea diagnosticării cauzei și sursei de hemoragie. În funcție de starea generală a pacientului, se definește volumul de investigații, iar în funcție de rezultatele acestora - riscul de repetare a hemoragiei și/sau riscul de deces vor defini termenii de spitalizare și condițiile (staționar sau ambulator) în care pacientul va urma tratamentul.

C.2.4. Managementul hemoragiilor masive la pacientul somatic

C.2.4.1. Evaluarea primară

Caseta 4

Consultul pacientului cu hemoragie digestivă poate fi solicitat oriunde: la domiciliu, în departamentul de urgență, în secția de profil, în serviciul de terapie intensivă.

Evaluarea pacientului cu hemoragie ca și în orice altă stare de urgență începe de la evaluarea primară a bolnavului după principiul ABCDE:

A (airway) – verificarea permeabilității căilor aeriene, dezobstruarea și menținerea permeabilității acestora

B (breathing) – verificarea eficienței funcției respiratorii și controlul ei la necesitate, pulsoximetrie (SpO₂)

C (circulation) – evaluarea sistemului cardiocirculator: alura ventriculară (AV), tensiunea arterială (TA), timpul de reumplere capilară (TRC) și inițierea repleției volemice

D (disability) – evaluarea nivelului de conștiență după scala AVPU

E (exposure) – evaluarea de ansamblu a pacientului (conținut vomitiv, caracteristica lui, eliminările rectale, aspectul eliminărilor), gestionarea termică.

NB: În caz de lipsă a respirației spontane și activității cardiace evaluarea se limitează la ABC și sunt indicații pentru inițierea complexului de resuscitare cardio-respiratorie.

La etapa prespital, cât și la etapa de asistență medicală urgentă, este obligatoriu de a încheia examenul

primar cu o concluzie cu privire la gravitatea pacientului și gradului de urgență conform clasificării „Color-Cod”. Utilizarea acestei codări va permite organizarea rațională, din punct de vedere al timpului, resurselor umane și celor materiale, a asistenței medicale primare.

Diagnosticul oricărei forme de hemoragie pornește de la datele anamnestice și cele ale examenului fizic complex.

La oricare pacient suspectat de hemoragie se impune monitorizarea minimă obligatorie a parametrilor hemodinamici (TA non-invazivă, alura ventriculară, ECG în 3 derivații, TRC), funcția respiratorie prin aprecierea SpO₂, a frecvenței respiratorii, evaluarea nivelului de conștiență a pacientului utilizând scala AVPU.

Criterii clinice de diagnostic a HDS sunt hematemeza și / sau melenă, lavajul gastric care pune în evidență „zaț de cafea” sau sânge proaspăt, precum și un raport uree serică / creatinină serică >30. Deși hematokizia este ca regulă prezentă la pacienții cu hemoragii la nivelul etajului inferior al tractului digestiv, un procent foarte înalt de pacienți cu HDS (15%) pot prezenta acest semn clinic. Grație faptului că de cele mai dese ori acest semn clinic este de origine variceală, la capitolul montării de rutină a sondei nazogastrice nu există un consens. Prudență la fel se atribuie pacienților care urmează terapie cu anticoagulante orale.

În cazul hemoragiilor digestive inferioare, un anamnezic ținut ar putea facilita diagnosticarea precoce a sursei hemoragiei: utilizarea de RAINS, episoade de hemoragii în antecedente, polipectomie recentă, radioterapie pentru un proces malign la nivelul bazinului mic, boală inflamatorie a intestinului, prezența factorilor de risc pentru cancerul colorectal, etc.

Hemoragia intraperitoneală poate fi suspectată în cazul pacientului care prezintă semne de hipovolemie de origine hemoragică, debut acut al durerilor abdominale, dureri la palparea abdomenului și/sau semne de iritație peritoneală.

C.2.4.2. Stratificarea riscurilor

Caseta 5

1. pentru hemoragiile digestive superioare

Stratificarea pacienților cu HDS în grupuri cu risc înalt și minor în baza datelor clinice, de laborator și endoscopice este absolut recomandată și justificată. Pacienții stratificați în grupul cu risc înalt vor beneficia de monitorizare desfășurată a parametrilor vitali în unitatea departamentului de urgență (la necesitate în serviciul de TI), intervenții urgente și supraveghere în condiții de staționar, în timp ce pacienții cu risc minor pot fi externați precoce după examenul endoscopic.

Pentru a obține această stratificare în funcție de risc este propus sistemul scorurilor de risc, care este util în prognozarea decesului, repetarea hemoragiei, precum și necesitatea și volumul intervenției (endoscopice sau chirurgicale). Cele mai utilizate sunt Scorul Rockall și Scorul Glasgow – Blatchford.

Scorul Rockall este valabil atât în formatul clinic, sau așa numitul preendoscopic, cât și în varianta definitivă (ANEXA 4). Pentru cuantificarea riscului preendoscopic se propun primii trei parametri ai scorului, în timp ce obținerea scorului complet solicită și ultimile 2 variabile din tabel, care sunt disponibile doar după procedura endoscopică de diagnostic. Un scor clinic Rockall de 0 puncte pledează pentru un risc minor de repetare a hemoragiei sau deces, iar pacienții cu un asemenea scor pot fi externați din staționar imediat postprocedură sau tratați în condiții de ambulator. Toți pacienții cu un scor Rockall preendoscopic >0 trebuie inițial examinați endoscopic în vederea evaluării riscului de hemoragie, iar pacienții care postprocedură endoscopică acumulează un scor < 3 puncte au riscuri minime de repetare a hemoragiei și de deces, astfel fiind justificată externarea precoce și direcționarea la etapa prespitalicească pentru tratament în condiții de ambulator.

Scorul Glasgow – Blatchford este ușor aplicabil și beneficiul mare este că poate fi completat chiar în

primele clipe de la admitere și nu necesită rezultatele examenului endoscopic (ANEXA 5). Oricare pacient, care acumulează conform scorului Glasgow – Blatchford ≤ 1 punct poate fi externat precoce și urma tratament în condiții de ambulator. Analizele de ultimă oră susțin că valoarea de predicție a scorului Glasgow – Blatchford este superioară scorului Rockall preendoscopic (sensibilitatea de 0.98 vs 0.93 respectiv).

- *Oricare pacient, care acumulează un punctaj ≤ 1 pentru scorul Glasgow – Blatchford poate fi externat precoce și tratat în condiții de ambulator.*

1. pentru hemoragiile digestive inferioare

Pentru stratificarea pacienților cu HDI în funcție de severitate este imperativă evaluarea în cadrul examenului primar a parametrilor vitali respiratori, cardiovasculari, abdominali și examenul rectal digital. Factorii de risc ai predicției unui outcome rezervat în caz de HDI includ: instabilitatea hemodinamică la admitere (tahicardia, hipotensiunea, starea sincopală); semne de hemoragie activă (prezența sângelui proaspăt la examenul rectal digital); prezența comorbidităților; vârsta avansată a pacientului; datele de laborator (nivelul hemoglobinei, creatininei, albuminei, timpului protrombincic); necesitatea de transfuzie a produșilor sanguini și medicația concomitentă care compromite coagularea (AINS, antiagregante, anticoagulante).

Deși scorurile de stratificare a riscului în HDI sunt mai puțin definite comparativ cu cele utilizate în HDS, ele există și au aplicabilitate clinică.

În timp ce unele dintre ele au fost dezvoltate pentru a prezice un rezultat prost la distanță, altele din contra, au fost propuse pentru a identifica pacienții cu risc mic de a avea o evoluție nefavorabilă. Dintre ultimele cele mai citate sunt scorul Oakland și SHA₂PE (S – presiune sistolică, H – hemoglobină, A₂ – anticoagulante, antiagregante, P – puls, E – urgență). Scorul Oakland include în sine analiza a mai multor parametri clinici și paraclinici (ANEXA 6). Conform recomandărilor Societății Europene de Endoscopie Digestivă o valoare ≤ 8 puncte a scorului Oakland servește criteriu sigur pentru externare precoce.

Toți pacienții cu hemoragii digestive inferioare necesită asistență medicală în condiții de staționar, deoarece, ca regulă, sunt în etate, cu un șir de afecțiuni concomitente, care favorizează epuizarea rezervelor adaptive și decompensarea rapidă a bolnavului.

- *Toți pacienții cu hemoragii digestive inferioare necesită asistență medicală în condiții de staționar.*
- *Pacientul cu HDI a cărui scor Oakland este ≤ 8 puncte poate fi externat precoce și tratat în condiții de ambulator.*

C.2.4.3. Investigațiile paraclinice

Caseta 6

Probele sanguine pentru investigațiile paraclinice se recomandă a fi colectate cât mai precoce (în DMU, secția de profil, serviciul TI) din vena periferică, imediat ce se montează abordul venos periferic.

1. Printre testele de primă intenție sunt enumerate:

- Hemograma de urgență: Hb, Ht, Er, Tr;
- Testele de coagulare: ROTEM, TEG de primă intenție, în lipsa lor se recomandă testările convenționale: TP, TTPA, INR, Fibrinogenul;
- Grupa sanguină;
- EAB, examenul gazometric (se recomandă examinarea mostrei arteriale);

- Investigații biochimice (ureea, creatinina). **NB:** În cazul pacienților ce prezintă semne clinice de ciroză hepatică, tare cardiace concomitente ș.a. patologii sistemice spectrul biochimic poate fie extins în funcție de necesitate și posibilitățile clinice ale laboratorului (proteina serică, albuminia serică, bilirubină, ALAT, ASAT, ionii serici etc).
- 2. Montarea sondei nazogastrice / tubului de lavaj orogastric generează un șir de discuții, și conform ultimelor recomandări nu se încurajează plasarea de rutină, deoarece nu face diferență între HDI și HDS în caz de melenă; montarea poate fi însoțită de efecte adverse (eșec de montare, durere, traumatizare a mucoasei nazale și epistaxis); nu au fost observate diferențe la capitolul ratei de recidivă de hemoragie și mortalitate;
- 3. FEGDS – la pacienții suspecți de HDS și pacienții cu HDI care prezintă hematochizie masivă însoțită de instabilitate hemodinamică;
- 4. Colonoscopia la pacienții cu HDI;
- 5. Angiografia prin tomografie computerizată este recomandată în cazul pacienților cu HDI, hemodinamic instabili și la prezența semnelor clinice de hemoragie activă până la tratament endoscopic / radiologic pentru identificarea sursei de hemoragie
- 6. Examenul USG-FAST în cazul pacienților suspecți pentru hemoragie intraperitoneală (dureri abdominale, semne de iritație peritoneală), care sunt compromiși hemodinamic și nu pot fi transportați pentru examen angiografic prin tomografie computerizată. Se efectuează la patul pacientului (DMU, TI, secția de profil);
- 7. Examen angiografic prin tomografie computerizată în caz de hemoragii intraperitoneale și stabilitate hemodinamică (în funcție de dotarea tehnică a instituției medicale);
- 8. Lavajul diagnostic peritoneal (LDP) – este indicat pacientului suspectat de hemoragie intraabdominală însoțită de instabilitate hemodinamică. În lipsa posibilității de a efectua examenul USG-FAST la un pacient în stare de șoc cu suspecție la hemoragie intraabdominală lavajul diagnostic peritoneal ar putea fi recomandat, precum și pacientului hemodinamic stabil cu statut mental compromis în lipsa posibilității de a efectua examenul USG / CT (lipsa dotării, nefuncționalitatea de moment, lipsa specialistului). **NB:** LDP este efectuat în condiții de staționar cu respectarea rigoriilor de asepsie și antisepsie. În cazul LDP pozitiv pentru o analiză calitativă a eliminărilor pe dren se recomandă: fie aprecierea cantitativă a indicilor (Er, L, Ht, α -amilaza, bilirubina, urea), fie analiza comparativă a Ht din drenurile peritoneale vs Ht seric.

1. Timpul oportun pentru examenul endoscopic

Imediat ce pacientul cu semne de HDS ajunge la un anumit grad de stabilitate hemodinamică, va fi programat pentru următoarea etapă managerială – diagnosticarea și hemostaza endoscopică a sursei de hemoragie. Examen endoscopic precoce în HDS de origine non-variceală este examenul realizat în mai puțin de 24 ore din moment ce pacientul este admis în serviciul medical. Examenul endoscopic de urgență este efectuat în mai puțin de 12 ore din moment ce pacientul s-a adresat după asistență medicală, în timp ce examenul endoscopic în regim de urgență majoră presupune investigarea în mai puțin de 6 ore. Deși timpul intervenției endoscopice în caz de HDS pare a fi crucial, conform datelor de literatură, examenul endoscopic de urgență nu a demonstrat nici o superioritate în raport cu examenul endoscopic precoce și nu a fost observată nici o ameliorare a evoluției. Cât privește examenul endoscopic în regim de urgență majoră (în mai puțin de 6 ore), conform datelor de ultimă oră nu este recomandat, deoarece a fost dovedită relația acesteia cu agravarea stării generale și a evoluției clinice. Examenul endoscopic în primele 6 ore de la admiterea pacientului în serviciul medical nu este justificat grație riscurilor ce le poartă, în mod special în cazul pacientului compromis hemodinamic. Desaturarea, care a fost de cele mai frecvente ori raportată în cadrul examenului endoscopic precoce, poate agrava starea pacientului cu rezerve funcționale la limită.

Examenul endoscopic la pacienții care sunt hemodinamic stabili și nu prezintă comorbidități severe, poate fi asigurat pe cât de repede posibil într-un laborator de examinare endoscopică programată.

”Standardul de aur” în diagnosticul HDS de origine variceală este FEGDS. Astfel, examenul FEGDS cât mai repede posibil (în primele 12 ore de la admiterea pacientului în serviciul medical) este absolut justificat.

Rolul sondei nazogastrice și lavajul gastric pentru a exclude o eventuală HDS este deocamdată discutabil. Conform ultimelor recomandări plasarea de rutină a SNG nu este încurajată, argumentele forte fiind faptul că nu face diferență între HDI și HDS în caz de melenă; montarea poate fi însoțită de efecte adverse, precum ar fi eșecul de montare, durerea resimțită de pacient, traumatizarea mucoasei nazale și apariția epistaxisului (în mod special la pacienții care urmează terapie antiagregantă/antiplachetară). La fel, nu au fost observate diferențe între ratele de recidivare a hemoragiei și mortalitate.

Hematochezia masivă, însoțită de instabilitate hemodinamică este indicație absolută pentru examenul endoscopic de urgență al tractului digestiv superior pentru a exclude o eventuală sursă de hemoragie la acest nivel. Ulterior pacientul este programat pentru examenul colonoscopic. În cazul pacientului ce prezintă hematochizie masivă, dar stabil hemodinamic – examenul colonoscopic este cel de primă intenție, FEGDS fiind indicat în cazul în care colonoscopia nu a identificat sursa hemoragiei.

Avantajele colonoscopiei sunt nu doar posibilitățile diagnostice, ci și terapeutice ale procedurii. Rata eficienței diagnostice în hemoragiile digestive inferioare a colonoscopiei variază de la 45% la 100% și este net superioară metodelor de diagnostic radiologice și angiografice.

Examenul colonoscopic de urgență sau precoce conform diferitor surse literare presupune examenul în primele 24 ore de la admitere în instituția medicală. Ca examen endoscopic tardiv este catalogat cel efectuat în intervalul de timp cuprins între 24 și 96 ore din momentul admiterii pacientului în serviciul medical. Examenul colonoscopic precoce conform ultimelor studii randomizate reduce rata mortalității de orice origine, necesitatea în transfuzii de produși sanguine, rata intervențiilor chirurgicale pentru soluționarea problemei de hemoragie, precum și durata de spitalizare și, respectiv, scade costurile pentru serviciile medicale prestate la pacienții cu HDI. Este de remarcat lipsa diferențelor între examenul colonoscopic precoce și tardiv cu referire la rata de recidivă a hemoragiei, indentificarea sursei hemoragice, efecte adverse, necesitatea intervențiilor endoscopice și radiologice. Reieșind din acestea conform ultimelor recomandări nu există un interval limită pentru examenul colonoscopic.

- *Examenul endoscopic precoce la pacienții cu HDSNV se recomandă a fi asigurat în primele 24 ore din momentul adresării după asistență medicală.*
- *Examenul FEGDS pacienților suspecți de hemoragie digestivă de origine variceală este recomandat în primele 12 ore de la admiterea pacientului în serviciul medical.*
- *Examenul FEGDS pacienților cu HDI însoțită de instabilitate hemodinamică se recomandă să preceadă examenul colonoscopic în vederea excluderii unei surse hemoragice la nivelul superior al tractului digestiv, dacă nu a fost efectuat examenul angiographic prin tomografie computerizată, care ar fi stabilit sursa hemoragică la nivelul inferior al tractului gastro-intestinal.*
- *Examenul colonoscopic pacientului cu HDI trebuie neapărat efectuat pe durata spitalizării, deoarece deocamdată nu există evidențe clare care ar dovedi că examenul precoce ar influența evoluția și rezultatul la distanță.*

2. Diagnosticul endoscopic și clasificarea post-procedură

Diagnosticul endoscopic are o importanță marcată în managementul bolnavului cu HDSNV. Stigmatele hemoragiei recente (SHR), identificate endoscopic, oferă informații cu privire la prognozarea riscului de repetare a hemoragiei, volumului de asistență terapeutică și riscului de deces.

SHR sunt cele care stratifică pacienții cu hemoragie din ulcer și orientează decizional managementul bolnavului: endoscopic, terapeutic, chirurgical, spitalizare vs. tratament ambulator, și, nu în ultimul rând, nivelul de asistență medicală. Descrierea stigmatelor hemoragiei recente valabile atât în Europa cât și în Asia este reflectată în clasificarea propusă de Forrest (ANEXA 7).

Hemoragiile digestive de origine variceală de cele mai frecvente ori sunt dezvoltate de pacienții cu suferință hepatică. Se disting 2 tipuri de varice: gastroesofagiene și gastrice izolate. Varicele gastroesofagiene (VGE) la rândul său se divid în VGE tip I care reprezintă o prelungire a varicelor esofagiene la nivelul curburii mici a stomacului; și VGE tip II – care se extind în zona fundică a stomacului, dincolo de joncțiunea gastro-esofagiană. Varicele gastrice (VG) propriu-zise la rândul său se împart în VG tip I – care sunt localizate la nivelul fundului stomacal și sunt definite ca fundice, și tip II – care sunt definite ca ectopice și pot fi localizate oriunde în stomac (ANEXA 8).

În cadrul unei discuții de consens s-a decis clasificarea dimensiunilor varicelor să fie una cât mai simplă. În literatură sunt propuse următoarele variante de clasificare a dimensiunilor varicelor esofagiene:

- a. În 2 grade (mari sau mici), criteriu de partajare între aceste 2 grade fiind valoarea de 5 mm a structurii variceale (mici < 5 mm, mari > 5 mm);
- b. Clasificarea în 3 grade, în funcție de gradul de elevare a varicelor deasupra mucoasei și raportul lor cu lumenul esofagului (mici – elevare minimă deasupra mucoasei esofageale, mediu – vene sinusoide care ocupă < 1/3 din lumenul esofagului și cele mari care ocupă mai mult de 1/3 din lumenul esofagului).

C.2.4.4. Criteriile de spitalizare

Caseta 7

Toți pacienții care prezintă semne de hemoragie digestivă la orice nivel, pacienții suspectați de hemoragie intraperitoneală vor fi admiși în staționar. Pacienții cu riscuri minime de recidivă a hemoragiei digestive superioare non-variceale / hemoragiei digestive inferioare pot fi externați precoce din staționar după concretizarea diagnosticului.

În serviciul de terapie intensivă, pentru a asigura monitorizarea parametrilor vitali, resuscitarea volemică adecvată și stabilizarea indicilor vitali se recomandă a fi admiși următoarele categorii de pacienți:

- cu evidențe clinice de hemoragie activă (HDSNV Forrest Ia - Ib, HDI) compromiși hemodinamic, respirator, etc;
- cu stigmatе ale hemoragiei cu risc major de recidivă a hemoragiei (Forrest IIa - IIb);
- care necesită transfuzii > 2 doze de concentrat eritrocitar, deși examenul endoscopic relevă un risc minor de recidivă a hemoragiei (Forrest IIc - III);
- cu semne de hemoragie acută, tараți, la prezenta unui șir de comorbidități;
- cu HDS de origine variceală.

C.2.4.5. Tratamentul

Caseta 8 Resuscitarea primară

1. Asistență medicală primară, etapa prespital, asistență intraspitalicească

Refacerea volumului circulant este o cerință absolut obligatorie în toate cazurile de hipovolemie care complică orice gen de hemoragie și are drept scop primar corecția hipovolemiei, refacerea perfuziei la nivel tisular și prevenirea disfuncției multiple de organe. În vederea refacerii volemice se recomandă montarea a 1-2 linii venoase (abord periferic cu catetere de lumen mare 18-14G), recomandare valabilă atât și pentru etapa de asistență medicală primară. Pentru resuscitarea volemică de primă intenție sunt

recomandate soluțiile cristaloide, și în special cele balansate, cum ar fi soluțiile de Ringer, Hartman (în funcție de disponibilitatea cristaloizilor), preîncălzite. Studiile de ultimă oră încurajază resuscitarea fluidică restrictivă, vs cea convențională, și asocierea în schema terapeutică a preparatelor vasoactive, pentru a asigura o presiune eficientă de perfuzie la nivel tisular.

Prudență deosebită la calitatea soluțiilor utilizate pentru refacerea volumului circulant solicită pacienții cu hemoragii variceale. Grație faptului că au durată de semiviață scurtă în patul vascular, soluțiile cristaloide pot agrava ascita preexistentă și edemele periferice.

Foarte frecvent tulburările microcirculatorii de origine hipovolemică cedează imediat ce se reușește umplerea patului vascular. Criterii de ghidare a terapiei infuzionale vor servi parametrii hemodinamici, cum ar fi descreșterea frecvenței cardiace, creșterea valorilor TAM ≥ 65 mmHg, ameliorarea perfuziei tisulare cuantificată prin descreșterea TRC (timpului de reumplere capilară) și sporirea debitului urinar, descreșterea lactatului seric ≤ 2 mmol/l, SvO₂ $> 70\%$, $\Delta PP \leq 13\%$ (în funcție de etapa de asistență medicală).

Una din complicațiile frecvente asociate refacerii volumului circulant prin volume mari de perfuzii este hipotermia, fiind unul din cei trei factori determinanți ai hipocoagulării serice (acidoza, hipotermia, coagulopatia). În scopul prevenirii hipotermiei se recomandă perfuzarea soluțiilor calde (37°C), utilizarea dispozitivelor de control a temperaturii soluțiilor perfuzate și gestionarea termică a pacientului (în funcție de etapa de asistență medicală).

Este imperativă recunoașterea precoce a hemoragiei masive și inițierea cât mai promptă a acțiunilor în vederea prevenirii sau stopării evoluției stării de șoc.

Transfuzia de produși sanguini este unul dintre cele mai discutabile subiecte. Ca regulă, necesitatea în transfuzia de concentrat eritrocitar apare la o pierdere a 30–40% din volumul circulant. Evaluarea pierderilor sanguine este realmente o provocare, deoarece răspunsul sistemic la pierderile hemoragice depinde în mare parte de starea de sănătate a subiectului. Valoarea Hb și a Ht în faza acută a hemoragiei nu sunt un indiciu, deoarece la prima etapă acestea deocamdată pot fi în limitele normei. Și atunci, decizia de a transfuza concentratul eritrocitar nu este atât de simplă și trebuie individualizată, luând în calcul existența comorbidităților, rezerva cardiorespiratorie, consumul de oxigen, pe cât hemoragia este de controlată, reversibilitatea cauzei care a produs hemoragia, și, nu în ultimul rând, disponibilitatea produșilor sanguini (ANEXA 9).

Orice transfuzie de component eritrocitar trebuie să fie precedată de probele de compatibilitate sanguină, în corespundere cu algoritmul aprobat în acest scop. Este important de știut, că în caz de lipsă în stoc a componentului eritrocitar izogrup, se va recurge la transfuzia componentului sanguin de grup alternativ (ANEXA 10). În cazul unei situații de urgență majoră, se permite transfuzia de unități de concentrat eritrocitar O(I) Rh negativ, fără testări pretransfuzie (cereți consultația transfuziologului). Pentru toate hemoragiile masive este recomandată activarea protocolului pentru hemoragii severe și crearea unui grup de lucru, care să includă gastroenterologul, intensivistul, transfuziologul și alți specialiști după caz. Istoric în cazul hemoragiilor masive proporția produșilor sanguini recomandată pentru transfuzie era cea de 1:1:1 (unitate de concentrat eritrocitar : unitate de plasma proaspăt congelată/crioprecipitat : unitate de concentrat trombocitar). Conform datelor de ultimă oră, grație utilizării tehnicilor de resuscitare prin control al leziunilor (damage control), volumele produșilor sanguini transfuzate au fost revizuite și reduse. Astfel, astăzi mai frecvent sunt citate relația de 2:1:1 sau 1:0,5;0,5 în care primul component este concentratul eritrocitar. Este de remarcat la fel și schimbările survenite în tehnologiile de preparare a plachetelor, astăzi fiind răspândite cele prin afereză, care generează amestec de plachete echivalent cu 5-6 unități.

Transfuziile de concentrat eritrocitar la pacienții cu HD se doresc a fi restrictive. Astfel, la un pacient cu HDSNV sau HDI în lipsa de tare concomitente și hemodinamică stabilă, valoarea trigger a hemoglobinei

pentru transfuzii de concentrat eritrocitar este una ≤ 70 g/l, în timp ce valoarea target a Hb după transfuzie ar fi să fie de 70-90 g/l, în timp ce la pacienții cu hemoragie digestivă superioară de origine variceală valoarea țintă a nivelului de Hb este de 70 - 80 g/l. Strategia restrictivă versus liberală de transfuzie a componentilor sanguini este cea recomandată la nivel mondial și este argumentată prin rata mai mică a morbidității, mortalității și a recidivelor de hemoragie. Mai mult ca atât, transfuziile precoce (primele 12 h de la admitere) de concentrat eritrocitar au demonstrat o asociere cu o rată sporită de hemoragii repetate.

În cazul pacienților cu suferințe cardiace, fie acute sau cronice, și vasculare sistemice (accident cerebro-vascular ischemic, accident cerebro-vascular hemoragic, ischemie periferică simptomatică), care prezintă semne de hipoxie tisulară, în vederea refacerii transportului de oxigen concentratul eritrocitar se indică la valori ale Hb ≤ 80 g/l, țintă terapeutică fiind o valoare a Hb ≥ 100 g/l.

Recomandări bazate pe evidențe cu privire la transfuzia de concentrat trombocitar deocamdată nu există. Ca regulă, un nivel al trombocitelor $> 50\,000$ este unul sigur și nu necesită intervenții. Indicații pentru transfuzii de concentrat trombocitar sunt prezența hemoragiei active și valori ale trombocitelor mai mici de 50 000. Trombocitopenia nu este indicație pentru transfuzii de concentrat trombocitar în cazul în care pacientul nu prezintă semne de hemoragie.

Indicațiile pentru transfuziile de plasmă proaspăt congelată (PPC) sunt revizuite în cadrul fiecărui update al protocoalelor. La ora actuală, spre fericire, indicațiile pentru transfuziile de PPC s-au redus exponențial. Ca regulă, indicația primară pentru transfuzia de PPC este hemoragia activă la pacientul hemodinamic instabil, care urmează terapie cu anticoagulate orale indirecte (antagoniștii de vitamină K), în lipsă de concentrat de complex protrombinic. O altă indicație ar fi hemoragia activă dezvoltată de pacientul ce urmează terapie cu noi anticoagulate orale (directe), în mod special în lipsa antidotilor. În cazul apelării la strategia de resuscitare și corecție a hipocoagulării bazată pe PPC se recomandă ghidarea terapeutică utilizând indicii TTPA și INR $> 1,5$ în raport cu valorile normale sau rezultatele testelor viscoelastice, care confirmă deficitul factorilor de coagulare. Nu se recomandă PPC pacienților în lipsa semnelor evidente de hemoragie masivă. La fel nu se recomandă transfuzie de PPC pacienților cu nivel scăzut al fibrinogenului pentru corecția hipofibrinogenemiei.

Pentru a asigura efectul terapeutic al PPC, cea din urmă se transfuzează în volume mari ($> 15-20$ ml/kg). Aceste volume mari sunt justificate prin consumul rapid al factorilor de coagulare. Deși PPC, care de altfel conține și fibrinogen, se transfuzează în volume mari, nu în toate cazurile se reușește restabilirea nivelului seric al fibrinogenului. Valorile anormale ale testelor de coagulare (PT/INR) în lipsa semnelor de hemoragie nu sunt indicații pentru transfuzii de PPC.

În cazul pacientului cu hemoragie activă o valoare serică a fibrinogenului $< 1,5$ g/l se recomandă corecția prin transfuzarea fie a crioprecipitatului, fie a concentratului de fibrinogen. Ghidul ESA de management al hemoragiilor severe recomandă pentru corecția hipofibrinogenemiei de primă intenție administrarea concentratului de fibrinogen, iar crioprecipitatul este recomandat doar în lipsa concentratului de fibrinogen. Triggeri pentru transfuzarea de concentrat de fibrinogen este nivelul seric al fibrinogenului 1,5 g/l sau criterii ROTEM/TEG de deficit fibrinogenic. Dozele recomandate de concentrat de fibrinogen sunt cele stipulate în prospectul medicamentului (în funcție de condițiile clinice și masa corporală a bolnavului).

Grație lipsei pe piața țării a concentratului de fibrinogen, crioprecipitatul preia poziția de lider în managementul hipofibrinogenemiei. Dozele recomandate de crioprecipitat sunt cele de o unitate la fiecare 5-10 kg/masă corporală în funcție de nivelul seric al fibrinogenului.

Este de menționat faptul că, deși corecția tulburărilor de coagulare este imperativă, examenul endoscopic niciodată nu trebuie să întârzie. Ba mai mult ca atât, rezultatele observaționale, deși limitate, sugerează hemostaza endoscopică chiar la pacienții cu valori ale INR elevate, timp în care ele nu depășesc valoarea

supraterapeutică, INR < 3.

Utilizarea concentratului de complex protrombinic (CCP) în doză de 25 UI/kg este recomandată în cazul pacienților cu hemoragie severă, inclusiv și digestivă, care urmează tratament cu preparate din grupa anticoagulantelor indirecte orale (Warfarinum, Acenocoumarolum). Pacienților cu medicație anticoagulantă orală li se mai recomandă și vitamina K în doze mici administrate i/v. CCP la fel este sugerat de a fi administrat în doze >20 UI/kg pacienților cu tendință de hemoragiere și valori sporite ale timpului de formare a cheagului (clotting time) determinat prin metoda TEG/ROTEM.

Rolul Acidum tranexamicum ca preparat antifibrinolic în HDSNV deocamdată este destul de discutabil. Studiile existente la ora actuală sunt foarte modeste, și deși Acidum tranexamicum pare să posede efecte benefice e nevoie de mai multă experiență. Administrarea de Acidum tranexamicum nu este recomandată grație lipsei evidențelor clinice certe, ba mai mult ca atât conform rezultatelor unor studii, administrarea de Acidum tranexamicum la pacienții cu HDSNV a sporit de 1,8 ori rata complicațiilor trombotice.

- *Refacerea volumului circulant este o cerință absolut obligatorie în toate cazurile de hipovolemie care complică hemoragiile digestive. Pentru resuscitarea volemică de primă intenție sunt recomandate soluțiile cristaloide, și în special cele echilibrate, cum ar fi soluțiile de Ringer, Hartman.*
- *Transfuziile de concentrat eritrocitar la pacienții cu HD în lipsa semnelor de hemoragie activă și hemodinamică stabilă sunt recomandate la un nivel al Hb ≤70 g/l, valorile target după transfuzie fiind cele de 70-90 g/l*
- *În cazul pacienților cu suferințe cardiovasculare acute sau cronice în vederea refacerii transportului de oxigen, concentratul eritrocitar se indică la valori ale Hb ≤80 g/l, criteriu de ghidare terapeutică fiind valoarea Hb ≥100g/l.*
- *Indicații pentru transfuzii de plasmă proaspăt congelată sunt hemoragiile active, însoțite de instabilitate hemodinamică la pacienții ce urmează terapie cu anticoagulante orale indirecte și directe.*
- *Transfuziile de PPC se recomandă pacienților ce prezintă hemoragie masivă în care s-a apelat la strategia de resuscitare și corecție a hipocoagulării bazată pe PPC. Pentru ghidarea terapeutică se utilizează indicii TTPA și INR >1,5 în raport cu valorile normale sau rezultatele testelor viscoelastice, care confirmă deficitul factorilor de coagulare.*
- *Transfuzia de PPC nu este recomandată pentru corecția hipofibrinogenemiei pacienților cu nivel scăzut al fibrinogenului*
- *Corecția hipofibrinogenemiei (<1,5 g/l) se recomandă a fi efectuată prin administrarea de concentrat de fibrinogen, iar crioprecipitatul este recomandat doar în lipsa concentratului de fibrinogen la prezența semnelor de hemoragie activă.*
- *Concentratul de complex protrombinic este recomandat în cazul pacienților cu hemoragie severă, inclusiv și digestivă, care urmează tratament cu preparate din grupa anticoagulantelor orale.*
- *Doar valorile sporite ale INR/PT nu sunt indicație pentru intervenții medicale corective.*
- *Acidum tranexamicum nu se recomandă pacienților cu HDSNV.*

Caseta 9 Terapia medicamentoasă

1. Terapia medicamentoasă în HDS de origine non-variceală

1.1. Inhibitorii de pompă protonică

IPP au demonstrat superioritate față de H₂-blocatori la capitolul repetarea hemoragiei, necesitatea intervenției chirurgicale și durata aflării în spital, deși nu au fost diferențe de mortalitate și necesitate în produși sanguini. Reîșind din acestea, H₂-histaminoblocantele nu sunt cei mai recomandați în managementul HDS de origine non-variceală.

Administrarea pre-procedură endoscopică a IPP în doză de 80 mg bolus urmat de 8 mg/h infuzie

continuă este utilizată de rutină la pacienții cu HDSNV.

În cazul în care examenul endoscopic întârzie, administrarea parenterală de IPP este recomandată pentru a reduce sângerarea ulterioară. Deși la capitolul doze și durata terapiei cu IPP deocamdată nu există un consens între ghiduri, în practica clinică marea majoritate a pacienților sunt tratați după schema 80 mg bolus urmat de o perfuzie continuă de 8 mg/h timp de 72 ore.

Terapia cu IPP administrați parenteral este recomandată pacienților diagnosticați cu ulcer complicat cu hemoragie, care după examenul FEGDS sunt stratificați în risc înalt de hemoragie (hemoragie activă la momentul examinării, vas în craterul ulcerului, cheag aderat la ulcer).

Pacienții care sunt stratificați în grupul cu risc minor de hemoragie vor beneficia de terapia standard cu IPP forma per orală.

- *Pentru supresia completă a acidității gastrice pacienților cu HDS de origine ulceroasă se recomandă administrarea de IPP în doză de 80 mg bolus, urmat de 8 mg/h infuzie continuă timp de 72 ore*

1.2.-Medicamente prokinetice

Administrarea de preparate prokinetice pre-procedură endoscopică ar putea spori calitatea vizualizării mucoasei tractului digestiv în timpul examenului endoscopic. Pacienților care sunt suspectați cu retenție de sânge/cheaguri intrastomacal se recomandă administrarea intravenoasă de Erythromycinum 250 mg (3 mg/kg) timp de 5-30 minute. Examenul endoscopic se recomandă a fi efectuat la un interval de 30 - 120 minute de la stoparea infuziei. Conform datelor de literatură, deși Erythromycinum nu modifică esențial rezultatele la distanță, cum ar fi necesitatea în produși sanguini, durata aflării în spital sau necesitatea în intervenții chirurgicale, aceasta totuși scade rata examenelor endoscopice repetate. Administrarea de Erythromycinum ca regulă este una sigură. Printre contraindicații sunt listate sensibilitatea sporită la macrolide și intervalul QT prelungit.

Deși sunt doar câteva studii în care a fost utilizat Metoclopramidum ca prokinetic preprocedură endoscopică, rezultatele nu au fost încurajatoare.

- *Pentru a spori calitatea vizualizării mucoasei tractului digestiv în timpul examenului endoscopic, pacienților care sunt suspectați cu retenție de sânge/cheaguri intrastomacal se recomandă administrarea intravenoasă de Erythromycinum.*

2. Terapia medicamentoasă în HDS de origine variceală

2.1. Antibioticoterapia

Rata complicațiilor bacteriene în cazul pacienților admiși cu hemoragie digestivă de origine variceală în primele 24 ore constituie aproximativ 20%. Incidența sepsisului la finele celei de-a doua săptămână de la momentul admiterii în staționar poate ajunge la 66% cazuri. Iar complicațiile bacteriene sunt asociate cu o rată înaltă a mortalității și hemoragiei repetate.

Antibioticoterapia de scurtă durată la pacienții cu ciroză hepatică admiși cu HDS este una imperativă și este argumentată prin reducerea ratei hemoragiilor repetate și descreșterea mortalității în grupul dat de bolnavi. Durata terapiei antibacteriene deocamdată este una discutabilă, și studiile recente au dovedit o lipsă a diferențelor între rata infecțiilor și a mortalității la pacienții care au urmat 3 zile terapie antibacteriană și mai mult de 3 zile (5-7 zile, >7 zile). La fel generează discuții necesitatea terapiei antibacteriene pacienților cu ciroză hepatică clasa I Child-Pugh. Dar deocamdată sunt modeste datele și sunt necesare mai multe studii în domeniu.

Printre preparatele antibacteriene cele mai recomandate sunt : cefalosporinele generația III administrate i/v, fluorochinolonele. Antibacterianul de primă intenție este Norfloxacinum în doză de 400 mg de 2 ori în zi administrare perorală. Alternativă poate servi și Ciprofloxacinum 500 mg de 2 ori în zi pentru calea per orală de administrare sau Ciprofloxacinum 200 mg de 2 ori în zi pentru calea i/v, fie Ceftriaxonum

1gr/zi. Alegerea preparatului antibacterian este influențată de riscurile pacientului și patternul de susceptibilitate și rezistență antimicrobiană. Administrarea de Ceftriaxonum 1 gr/zi trebuie rezervată doar pentru pacienții cu forme avansate de ciroză și doar în instituțiile medicale în care se raportează o prevalență înaltă a infecțiilor cauzate de germeni rezistenți la chinolonă sau pacienților care au beneficiat anterior de profilaxie cu chinolone antibacteriene.

- *Terapia antibacteriană se recomandă pacienților cu ciroză hepatică complicați cu hemoragie digestivă superioară de origine variceală sau non-variceală.*

2.2. Hemostaza farmacoterapeutică/medicamentoasă

Terapia hemostatică de primă intenție în cazul hemoragiei variceale este cea farmacologică, care este posibilă prin intermediul a 2 clase de preparate vasoactive și care trebuie să precede examenul endoscopic:

- Vasopressinum sau analogii săi
- Somatostatinum sau analogii săi

Vasopressinum este bine cunoscută prin efectele sale la nivelul sistemului splanhnic: reduce fluxul sanguin la nivel portal și la nivelul colateralelor portosistemice, micșorează presiunea la nivelul varicelor. Din păcate, nu este lipsită nici de efecte adverse, cum ar fi: creșterea rezistenței periferice sistemice, reducerea debitului cardiac, alurei ventriculare și a fluxului la nivel coronarian. Și, deși, conform unui șir de studii, Vasopressinum nu a modificat rata mortalității la pacienții cu HDS de origine variceală, rata eșecului controlului asupra hemoragiei a fost mai mică. Eficacitatea și securitatea Vasopressinum sporește la asocierea ei cu Nitroglycerinum. Dozele recomandate de Vasopressinum sunt cele de 0,2-0,4 U/min. La necesitate dozele pot fi mărite la maxima de 0,8 U/min. Terapia cu Vasopressinum este recomandată în doza maximă efectivă pe o durată de 24 ore, în vederea minimalizării efectelor adverse sistemice. Se recomandă de a combina administrarea Vasopressinum cu Nitroglycerinum începând cu dozele de 40 μg/min și maximal 400 μg/min, criteriu de ghidare fiind $Tas > 90\text{mmHg}$.

Terlipressinum este un analog al Vasopressinum cu o durată de acțiune mai prelungită și efecte adverse mai modeste, care a demonstrat înaltă eficiență în controlul hemoragiilor variceale și reducerea ratei mortalității. Terlipressinum se administrează în doză inițială de 2 mg i/v fiecare 4 ore, și din moment ce hemoragia a devenit una controlată titrat se reduce doza la 1 mg fiecare 4-6 ore i/v timp de 2-5 zile.

Somatostatinum și analogii săi, cum ar fi Octreotidum, ca și preparatele mai sus enunțate posedă efect vasospasmanț la nivel splanhnic în doze farmacologice. Avantajul Somatostatinum și analogilor săi este că aceasta poate fi utilizată în perfuzie continuă timp de 5 zile și mai mult, la necesitate.

Somatostatinum se administrează în doză inițială de 250 μg bolus urmat de perfuzie continuă 250 μg/h, care poate fi sistată la 24 ore interval de la moment ce s-a reușit stoparea completă a hemoragiei.

Deși doza optimală de Octreotidum nu este definită, doza bolus constituie 50 μg umată de administrare în perfuzie continuă de 25-50 μg/h timp de 5 zile.

Terapia farmacologică trebuie inițiată doar din moment ce este determinată originea variceală a hemoragiei digestive superioare.

- *Pacienților cu hemoragie digestivă de origine variceală se recomandă includerea în schema terapeutică a preparatelor vasoactive (Terlipressinum, Octreotidum sau Somatostatinum cât mai precoce, până la examenul endoscopic.*
- *Asocierea preparatelor vasoactive (Terlipressinum, Octreotidum sau Somatostatinum) terapiei endoscopice și menținerea lor pe durata a 5 zile este recomandată.*

NB. Somatostatinum la ora catuală nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor, dar grație faptului că în marea majoritate a protocoalelor internaționale de management a HDS de origine variceală acest preparat este trecut pe lista medicației vasoactive,

ne-am propus sa includem acest preaparat și în PCN, eventual pentru momentul în care medicamentul va fi disponibil.

3. Terapia medicamentoasă în HD inferioare

Pregătirea colonului pentru examenul endoscopic este foarte importantă pentru sporirea vizualizării mucoasei intestinale și a reduce riscurile de perforare a colonului. În acest scop se recomandă soluții pe bază de Polietilene glicol, administrate fie per os fie pe sonda nazogastrică (în cazul pacienților cu risc de aspirare sau care sunt incapabili să consume volumele recomandate).

Volumele recomandate sunt cele de 4-6 L, a câte 1 L la fiecare 30-45 min până în clipa în care efluentul intestinal este lipsit de conținut fecaloid. Ca regulă, examenul endoscopic se recomandă a fi efectuat în 1-2 ore de la preparare.

4. Hemoragii digestive asociate consumului de antiagregante/anticoagulante

Antiagregantele sunt preparatele cele mai frecvent utilizate la pacienții cu suferințe cardiace și vasculare. Administrarea lor se face ca regulă cu scop profilactic, fie primar, fie secundar. Anticoagulantele, atât cele indirecte, cum ar fi antagoniștii vitaminei K, precum și cele directe (inhibitori ai factorului Xa și inhibitori direcți ai trombinei) sunt indispensabile în schema terapeutică a pacienților cu fibrilații atriale cronice, valve cardiace mecanice, istoric trombotic. Asocierea hemoragiilor digestive cu consumul de droguri antiagregante/anticoagulante devine un fenomen tot mai frecvent, lucru care se explică prin sporirea ratei pacienților cronici cu medicație antiagregantă/anticoagulantă. Gestionarea acestor medicamente la un pacient admis cu hemoragie digestivă trebuie să fie una foarte chibzuită și echilibrată. În cazul pacienților cu HDS care urmează terapie antiagregantă cu Acidum acetylsalicylicum pentru profilaxie primară se recomandă întreruperea administrării și reincluderea în schema terapeutică după reevaluarea indicațiilor clinice.

În cazurile pacienților atât cu HDS cât și cei cu HDI care urmează Acidum acetylsalicylicum ca monoterapie pentru profilaxia cardiovasculară secundară nu se încurajează sistarea terapiei antiagregante, iar în caz că, din anumite considerente a fost întreruptă, este imperativă reincluderea cât mai precoce în schema terapeutică (3-5 zile) imediat după obținerea hemostazei endoscopice, depășirea riscurilor hemoragice și, în mod special, în asociere cu IPP parenteral sau per os.

Asocierea IPP cu Acidum acetylsalicylicum în doze mici nu crește rata hemoragiilor repetate, în timp ce întreruperea Acidum acetylsalicylicum sporește rata mortalității la 8 săptămâni. Reieșind din cele expuse, se tinde la maximum de a menține terapia cu Acidum acetylsalicylicum sau de a reduce la maximum durata intervalului “Acidum acetylsalicylicum-free”.

Și un grup separat reprezintă pacienții cu terapie antiagregantă dublă pentru profilaxie cardiovasculară secundară. În cazul pacienților care prezintă semne de HDS/HDI se recomandă păstrarea în schema terapeutică a Acidum acetylsalicylicum și întreruperea temporară a celui de-al doilea antiagregant (deși nu de rutină, decizia fiind influențată de evaluarea riscurilor și beneficiilor) și reincluderea lui în schema terapeutică pe cât de repede va fi posibil. Ca regulă, al doilea antiagregant se recomandă a fi reinclus în până la 5 zile. La necesitate se solcită consultația unui medic cardiolog.

În cazul pacienților care urmează terapie cu antagoniști ai vitaminei K și prezintă semne de hemoragie gastrointestinală acută, însoțită de instabilitate hemodinamică se recomandă sistarea temporară a preparatelor din această grupă, administrarea dozelor mici de Vit K i/v și concentrat de complex protrombinic (CCP) sau PPC, în caz de lipsă a CCP. Este de subliniat importanța examenului și hemostazei endoscopice, care nu trebuie amânată.

Ultimul timp rata pacienților care urmează terapie anticoagulantă cu acțiune directă este în continuă creștere. În cazul în care acești pacienți sunt admiși cu semne de hemoragie gastrointestinală acută se recomandă întreruperea administrării de anticoagulante directe și pentru corecția coagulabilității serice

se propune administrarea de antidot, iar în caz de lipsă a acestuia se recomandă CCP sau PPC (în funcție de disponibilitate).

Recomandările cu referire la anticoagulante, atât directe cât și indirecte, sunt valabile atât pentru pacienții cu HDS cât și pentru cei cu HDI.

Imediat ce hemoragia a fost stopată se recomandă reincluderea în schema terapeutică a anticoagulantelor, și în funcție de grupa de preparate administrate este de remarcat debutul rapid al acțiunii al noilor anticoagulante orale versus celor cu acțiune indirectă. Timpul oportun pentru reluarea terapiei cu anticoagulanți ar fi până la 7 zile. Decizia este influențată de evaluarea atât a riscurilor de tromboză (cum ar fi scala CHA₂DS₂-VASc) cât și a celor de hemoragie (cum ar fi scala HAS-BLED) și trebuie să fie una bazată pe chibzuința clinică în context clinic.

- *Gestionarea Acidum acetylsalicylicum este determinată de tipul de profilaxie cardiovasculară (primară sau secundară), de tipul terapiei antiagregante (Mono sau Dublă), dar mesajul primar s-ar reduce la: menținerea terapiei cu Acidum acetylsalicylicum, iar în cazurile în care s-a întrerupt din careva motive, reluarea terapiei se va face pe cât de repede e posibil (în 3-5 zile).*
- *Anticoagulantele orale, atât cele directe, cât și cele indirecte, în caz de hemoragie acută gastrointestinală activă se întrerup, starea de hipocoagulare se reversează prin administrare de antidot (Fitomenadion pentru anticoagulantele orale indirecte, Andexanet alfa pentru Apixaban și Ravroxaban); în lipsa lor se recomandă CCP sau PPC (în funcție de disponibilitate). Reluarea terapiei cu anticoagulante se face în mai puțin de 7 zile și decizia trebuie chibzuită în context clinic, evaluând riscurile trombotice și cele hemoragice*

Caseta 10 Terapia endoscopică

1. Terapia endoscopică în HDS de origine non-variceală

Managementul endoscopic al HDSNV poate fi o provocare chiar și pentru un specialist înalt calificat care posedă diverse tehnici de hemostază endoscopică. Terapia endoscopică este obligatorie în cazurile de hemoragie activă (Forrest Ia, Ib) sau vas vizibil ce nu hemoragiază (Forrest IIa). În lipsa semnelor de hemoragie activă, terapia endoscopică este justificată la pacientul la care examenul endoscopic vizualizează un cheag aderat. Conform ultimelor recomandări se recomandă irigarea riguroasă și înlăturarea cheagului aderat și efectuarea hemostazei endoscopice. Beneficiul mai mare al hemostazei endoscopice poate fi în cazul bolnavilor cu riscuri sporite de repetare a hemoragiei (etatea, tare concomitente, hemoragie digestivă superioară la pacientul spitalizat cu altă ocazie). Bolnavii care nu prezintă semne de hemoragie activă, cum ar fi cei a căror examen endoscopic denotă leziuni de tip Forrest IIc și III, nu necesită terapie endoscopică.

La ora actuală sunt raportate mai multe modalități de rezolvare endoscopică a hemoragiilor digestive superioare de origine non-variceală. Alegerea metodei endoscopice de hemostază rămâne la discreția specialistului, reieșind din posibilitățile și dotarea tehnică, dexteritatea și experiența profesională. Superioritatea unei sau altei metode este un subiect discutabil. Prin consens este cert că Epinephrinum de unul singur ca metodă definitivă de hemostază endoscopică nu este suficientă (excepție sunt cazurile când alte alternative nu există) și se recomandă a fi combinat cu alte metode adiționale de hemostază.

Examenul endoscopic repetat “Second look” este un examen programat, în primele 24 ore după cel dintâi examen endoscopic și de rutină nu este recomandat, deoarece, conform studiilor, acesta nu a redus esențial rata hemoragiilor repetate și la capitolul cost-eficiență este net inferior terapiei antisecretorii cu IPP. Printre pacienții care fac excepție și în cazul cărora acest examen repetat ar fi justificat sunt cei, care au avut hemoragie activă la momentul examenului; pacienții la care vizibilitatea din cardul examinării a fost una modestă sau examenul endoscopic a fost trunchiat din careva motive; fie că nu s-a reușit vizualizarea sursei hemoragice sau hemostaza primară endoscopică a fost una suboptimală.

- *Terapia endoscopică este obligatorie în hemoragiile active (Forrest Ia, Ib) sau vas vizibil în baza ulcerului (Forrest IIa).*
- *În cazul pacientului la care examenul endoscopic vizualizează un cheag aderat, se recomandă irigarea riguroasă și spălarea cheagului cu ulterioară hemostază endoscopică.*
- *Epinephrinum nu se recomandă a fi utilizat de unul singur ca metodă de rezolvare endoscopică a HDSNV.*
- *Examenul endoscopic “second look” programat, în primele 24 ore după cel dintâi examen endoscopic, de rutină nu este recomandat.*

2. Terapia endoscopică în HDS de origine variceală

FEGDS pacienților ce prezintă hemoragie digestivă superoară de origine variceală este recomandată nu doar cu scop diagnostic, dar și cu scop curativ. La capitolul metodelor endoscopice de rezolvare a hemoragiei variceale au fost efectuate un șir de studii comparative. O metaanaliză pe 10 trialuri randomizate (404 pacienți) a dovedit superioritatea ligăturării endoscopice a varicelor versus scleroterapia în controlul inițial al hemoragiei variceale. Mai mult ca atât, unul dintre studiile incluse în metaanaliză, deși a demonstrat creșterea gradientului presional hepato-venos (GPHV) imediat postprocedură (cât prin ligaturare endoscopică atât și prin scleroterapie), doar în cazul pacienților rezolvați prin ligaturare endoscopică la 48 ore interval s-a observat revenirea la valori inițiale a GPHV, în timp ce în lotul concurent valorile GHV au persistat sporite.

De aceea, prin consens, metoda endoscopică de ligaturare a varicelor esofagiene este cea de primă linie în caz de hemoragie variceală, deși scleroterapia continuă să fie recomandată ca alternativă pentru cazurile în care cea dintâi metodă nu este posibilă.

La capitolul managementului varicelor gastrice datele de literatură sunt ceva mai modeste, grație studiilor mai mici ca număr. Terapia de obturare endoscopică cu agenți chimici (N-butil-cianocrilat, izobutil-2-cianocrilat sau trombină) este cea de preferință în varicele fundice. Metoda endoscopică de ligaturare a nodulilor variceali este o alternativă în cazurile în care agenții dați sunt lipsă, fie că specialistul endoscopist nu posedă tehnica.

Combinarea terapiei endoscopice cu cea farmacologică este cea mai rațională abordare a pacientului cu HDS de origine variceală. Terapia farmacologică poate fi prelungită până la 5 zile, interval de timp în care riscul de repetare a hemoragiei este maximal.

- *Metoda endoscopică de ligaturare a varicelor esofagiene este cea de primă linie în caz de hemoragie variceală.*
- *Combinarea terapiei endoscopice cu cea farmacologică este cea mai rațională abordare a pacientului cu HDS de origine variceală. Terapia farmacologică poate fi prelungită până la 5 zile, interval de timp în care riscul de repetare a hemoragiei este maximal.*

3. Terapia endoscopică în HD inferioare

Modalitățile endoscopice de rezolvare a HDI sunt diferite, printre cele mai frecvente fiind enumerate: injectarea de epinefrină, termocoagularea de contact, plasmocoagularea cu argon, cliparea endoscopică, ligaturarea prin inele. Selectarea metodei endoscopice ține de competența specialistului endoscopist și este determinată de cauza hemoragiei și, nu în ultimul rând, de posibilitățile tehnice ale instituției medicale.

Caseta 11 Opțiunile de tratament în cazul eșuării terapiei endoscopice și farmacologice

1. Alternativele hemosatazei endoscopice în HDS de origine non-variceală

Eșecul terapiei endoscopice și hemoragia repetată este însoțită de o rată înaltă a mortalității. Cauza

primară a decesului ca regulă este fie decompensarea comorbidităților (cardiacă, renală, ACV ischemice la pacienții cu suferințe vasculare cerebrale), fie complicațiile intervenției chirurgicale urgente. Pentru rezolvarea unui asemenea caz, ca regulă se solicită o abordare interdisciplinară. Pacientul se recomandă a fi preluat în serviciul de terapie intensivă, unde paralel cu intervențiile de stabilizare a pacientului se va decide și tactica de tratament, care va rezulta din discuția specialistului gastroenterolog, chirurg, intervenționist. Opțiunile terapeutice unui asemenea pacient sunt: embolizarea transarterială și în lipsa celei din urmă tehnici se va apela la intervenția chirurgicală de urgență.

Embolizarea transarterială ar fi o soluție efektivă și o bună alternativă intervenției chirurgicale, în mod special la pacienții cu risc operator înalt. Embolizarea transarterială este indicată pacienților la care metoda endoscopică a eșuat din careva motive. Astăzi, grație posibilităților de embolizare superselectivă, rezultatul scontat poate fi obținut cu o rată minimă de complicații (ex. ischemice). Deocamdată nu există un consens la capitolul agentul optim pentru embolizare și, ca regulă, decizia aparține specialistului intervenționist în funcție de dotarea la moment a instituției medicale, experiență și preferință.

La ora actuală sunt raportate și rezultatele embolizării endovasculare ca metodă complementară hemostazei endoscopice versus terapia standard. Deși studiul este unul modest ca lot, se pare că este destul de justificată asocierea metodei endoscopice cu cea endovasculară de embolizare, în mod special la pacienții cu riscuri înalte de hemoragii repetate și risc operator înalt.

În cazul pacientului cu hemoragie necontrolată de origine ulceroasă intervenția chirurgicală în frecvente cazuri poate fi salvatoare. Ca regulă se recomandă un volum operator minimal pentru a reduce la maximum mortalitatea, care este una de altfel înaltă la acest grup de bolnavi și care se explică prin: vârsta (ca regulă avansată), tarele concomitente existente și starea compromisă a bolnavului indusă de hemoragia acută (instabilitatea hemodinamică, hipoperfuzia tisulară, anemia, hipoxia etc.). Decizia hemostazei chirurgicale este una definitivă într-un șir de cazuri și luată precoce poate reduce semnificativ rata mortalității.

- *Embolizarea transarterială ar fi o soluție efektivă și o alternativă intervenției chirurgicale, în mod special la pacienții cu risc operator înalt*
- *În cazul pacientului cu hemoragie necontrolată de origine ulceroasă intervenția chirurgicală în frecvente cazuri poate fi salvatoare, îndeosebi când embolizarea transarterială nu este posibilă. Ca regulă, se recomandă un volum operator minimal pentru a reduce la maximum mortalitatea.*

2. Alternativele non-endoscopice de hemostază în HDS de origine variceală

Din păcate, foarte frecvent, în ciuda terapiei endoscopice și farmacologice urgente, hemoragia variceală nu poate fi soluționată sau se repetă la interval scurt de timp în 10-20% cazuri de pacienți. Unul dintre criteriile de predicție al eșecului terapiei hemostatice este valoarea gradientului presional hepato-venos (GPHV) > 20 mmHg. Soluții pentru aceste cazuri sunt: ***tamponada mecanică cu balon, inserția de stent metalic autoexpandabil, șuntare porto-sistemică transjugulară intrahepatică (SPTI) și metoda chirurgicală de decompresie portală*** (pentru pacienții Child A (ANEXA 1).

Controlul hemoragiei prin ***tamponare mecanică*** este foarte efektiv ca metodă temporară de hemostază. Dar, din păcate, foarte frecvent procedeul este asociat cu complicații de diferit gen: sindrom de aspirare, migrare, necroză / perforare de esofag cu o rată a mortalității de până la 20%. Grație ratei înalte a complicațiilor asociate, hemostaza cu balon nu se mai recomandă de rutină, și este indicată pacienților cu hemoragie necontrolată și care sunt selectați pentru metode terapeutice definitive (SPTI) în primele 24 ore. Protecția căilor aeriene la utilizarea balonului hemostatic este cerința primordială.

Datele de literatură sugerează că alternativă reală tamponării mecanice cu balon în hemoragiile refractare din varicele esofagiene inserția ***stentului metalic autoexpandabil***.

Mai recent, un studiu modest a sugerat că ***SPTI precoce*** (în primele 24 ore de hemoragie) la pacienții cu

risc înalt este asociată cu o sporire marcată a ratei de supraviețuire. Grație experienței modeste de utilizare a SPTI, este nevoie de mai multe studii înainte ca metoda SPTI să devină o recomandare.

În cazul în care hemoragia din varicele fundice devine una necontrolată sau se repetă în ciuda terapiei farmacologice și endoscopice, rezolvarea prin SPTI este recomandată. Un șir de studii au raportat o rată înaltă de succes la capitolul control asupra hemoragiei și rată a letalității redusă la utilizarea metodei SPTI de rezolvare a cazurilor de hemoragie din varicele fundice. În același timp trebuie de recunoscut: controlul hemoragiei prin metoda SPTI din varicele fundice este mai dificilă versus controlul hemoragiei din varicele esofagiene.

Șuntarea porto-cavală prin metoda chirurgicală nu a fost validată și nu este folosită pe scară largă.

- *Tamponada mecanică cu ajutorul balonului este recomandată ca metodă temporară de hemostază în hemoragiile variceale necontrolate. Drept alternativă este propusă inserția de stent metalic autoexpandabil.*
- *Șuntarea portosistemică transjugulară intrahepatică este recomandată ca metodă de primă linie de tratament în cazul hemoragiilor variceale necontrolate.*

3. Alternativele non-endoscopice de hemostază în hemoragiile digestive inferioare

La metodele non-endoscopice de rezolvare a hemoragiilor acute ale tractului digestiv inferior se atribuie: **angiografia mezenterială cu embolizare supraselectivă și metoda chirurgicală.**

Angiografia mezenterială este rezervată pacienților cu hemoragii masive, compromiși sistemic și la care fie că examenul endoscopic a eșuat fie că nu e posibil de asigurat. Ba mai mult ca atât, metoda dată este aplicabilă și în cazul pacienților hemodinamic instabili. La ora actuală grație progreselor tehnice, angiografia mezenterială în cadrul examenului CT poate detecta o hemoragie cu un debit de 0,5 ml/min. Embolizarea supraselectivă fie cu microcoil, fie cu particule alcoolice de polivinil, gelatină insolubilă a sporit rata de succes a tehnicii date și a redus procentul complicațiilor asociate metodei date, cum ar fi infarctul intestinal. Conform ultimelor recomandări, embolizarea la pacienții hemodinamic instabili trebuie asigurată în primele 60 min. Anume timpul a fost identificat ca factor de predicție a rezultatului la distanță.

Necesitatea **intervențiilor chirurgicale** pentru rezolvarea HDI la ora actuală este foarte modestă și este rezervată ca regulă doar pentru pacienții cu hemoragie persistentă sau refractară și în lipsa accesului la tehnicile de embolizare.

Criterii pentru transfer la sala de operație și rezolvarea chirurgicală a cazului sunt: hipotensiunea și starea de șoc în pofida resuscitării fluidice, hemoragia persistentă și care impune transfuzarea a peste 6 unități de CE și lipsa unui diagnostic după examenul întregului intestin în caz de hemoragie persistentă. Intervențiile chirurgicale urgente se caracterizează printr-o rată înaltă de complicații și mortalitate.

C.2.5. Complicațiile

Hemoragiile la pacienții somatici reprezintă o adevărată provocare pentru starea de sănătate. La acești pacienți hemoragiile sunt în foarte frecvente cazuri punct de plecare pentru decompensarea tarelor concomitente, cum ar fi: cea cardiacă, vasculară, în mod special cerebrală. Hemoragiile masive însoțite de fenomene de hipoperfuzie sunt responsabile de leziunea renală acută, ischemia cerebrală, ischemia cardiacă, delir. Transfuziile produșilor sanguini sunt asociate cu un șir de complicații, precum ar fi cele imune, piretice, infecțioase s.a. Datele mai recente raportează că transfuziile de produși sanguini sunt cunoscute ca un factor de sine stătător ce sporește mortalitatea și morbiditatea atât pe termen lung cât și pe termen scurt. Reieșind din cele expuse, diagnosticarea și obținerea precoce a controlului asupra hemoragiilor la acest grup de pacienți definește succesul managementului hemoragiilor la pacienții somatici, cuantificat prin reducerea volumelor de transfuzii de produși sanguini, descreșterea ratei a morbidității și mortalității.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.3. Etapa spitalicească: ATI, secțiile specializate	Personal • medic specialist în urgențe medicale • medic specialist ATI • endoscopist, gastroenterolog, chirurg, intervenționist • imagist, medic laborant • personal medical mediu Aparataj, utilaje medicale: • CRASH – cart dotat cu necesarul pentru asistența medicală în sursa de oxigen • monitor al parametrilor vitali (TA non-invazivă / invazivă SpO₂, ECG 3-5 derivații, t °, EtCO₂, ΔPP) • defibrilator • trusă pentru managementul cailor respiratorii • ventilatoare mecanice (cerințele tehnice în funcție de unitatea în care sunt amplasate) • trusă pentru montarea unui abord venos periferic / central • seringi automate , perfuzoare • dispozitive de încălzire a bolnavului, soluțiilor de perfuzie • gazoanalizator (în imediata apropiere de patul bolnavului) • aparat portabil pentru examenul USG • sonda Sengstaken-Blakemore • laborator radiologic, CT cu substante de contrast disponibile pentru o eventuală angiografie • laborator (dotat si cu Rotametrul / TEG) • secție/cabinetul de transfuzie a sângelui/bancă de sânge • laborator endoscopic dotat cu linie videoendoscopie (sursă lumină, procesor video, pompă aspirație, monitor video) colonoscop, duodenoscop, gastroscop, endoscop flexibil, unitate/linie de dezinfecție a endoscoapelor (manuală sau automată), truse de polipectomie, injectoare, pense pentru biopsie endoscopică, cameră de sterilizare a endoscoapelor dotată standard, seturi de inele pentru ligaturare endoscopică, hemoclipse) Medicamente: • medicația pentru resuscitare cardio-respiratorie • perfuzabil (cristaloizi, coloizi) • medicație cu acțiune asupra sistemului cardio-vascular • preparate antibacteriene • inhibitori de pompă protonică, forma injectabilă • Preparare utilizate pentru hemostază farmacologică în HDS de origine variceală (vasopressinuma, terlipsinum, somatostatinum) • Preparare prokinetice pentru accelerarea evacuării gastrice • Preparare utilizate pentru pregătirea colonului pentru examenul endoscopic • Agenți pentru hemostază endoscopică (vasoactivi, sclerozanți, adezivi)
---	--

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII POTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului
1.	Promovarea strategiei transfuzionale restrictive	1. Numarul de unități de CE transfuzat per pacient 2. Rata transfuziilor de componenți sanguini	1. Nr de unități de CE transfuzate pacienților somatici diagnosticați cu hemoragie / nr. de pacienți somatici diagnosticați cu hemoragie. Intervalul de timp poate varia, dar nu mai mic de 12 luni. 2. Raportul dintre numarul de pacienți somatici diagnosticați cu hemoragie care au beneficiat de transfuzii de produși sanguini și numărul total de pacienți somatici diagnosticați cu hemoragie (exprimat procentual, $\times 100$). Intervalul de timp poate varia, dar nu mai mic de 12 luni.
2	Sporirea calității acordării primului ajutor și tratamentului de urgență în hemoragii la pacienții somatici.	1. Rata cazurilor de hemoragii la pacienții somatici, rezolvate chirurgical 2. Durata medie de spitalizare a pacientului somatic diagnosticat cu hemoragie 3. Rata de deces	1. Numărul de pacienți somatici diagnosticați cu hemoragie care a fost rezolvat chirurgical raportat la numarul total de pacienți somatici diagnosticați cu hemoragie (exprimat procentual, $\times 100$). Intervalul de timp poate varia, dar nu mai mic de 12 luni. 2. Raportul dintre numarul total de zile de spitalizare a pacienților somatici diagnosticați cu hemoragie și numarul de pacienti somatici diagnosticați cu hemoragie, timp de 12 luni 3. Raportul dintre numărul de pacienți somatici diagnosticați cu hemoragie care au decedat și numărul total de pacienți somatici diagnosticați cu hemoragie (exprimat procentual, $\times 100$). Intervalul de timp poate varia, dar nu mai mic de 12 luni.

Severitatea cirozei hepatice (clasificarea Child-Pugh)			
	1	2	3
Encefalopatie	Absentă	Gradul I-II	Gradul III-IV
Ascită	Absentă	Medie-moderată (răspunde la diuretice)	Necontrolată (tensionată)
Bilirubina (µg/dl)	<2	2-3	>3
Unit. SI (µmol/l)	<34,2	34,2-68,4	>68,4
Albumina (g/l)	>3,5	2,8 – 3,5	<2,8
Unit. SI (g/l)	>35,0	28, 0 – 35,0	>28,0
Timp protrombinic			
s. prolongat	<4	4-6	>6
INR	<1,7	1,7-2,3	>2,3
Gradul A: 5-6 puncte Gradul B: 7-9 puncte Gradul C: >10 puncte			

Scala AVPU

A	Pacient alert, cooperant (ALERT patient)
V	Pacient care răspunde la excitații verbale (VERBAL response)
P	Pacient care răspunde la excitații doli (PAIN response)
U	Pacient inconștient (UNRESPONSIVE)

Scorul Rockall

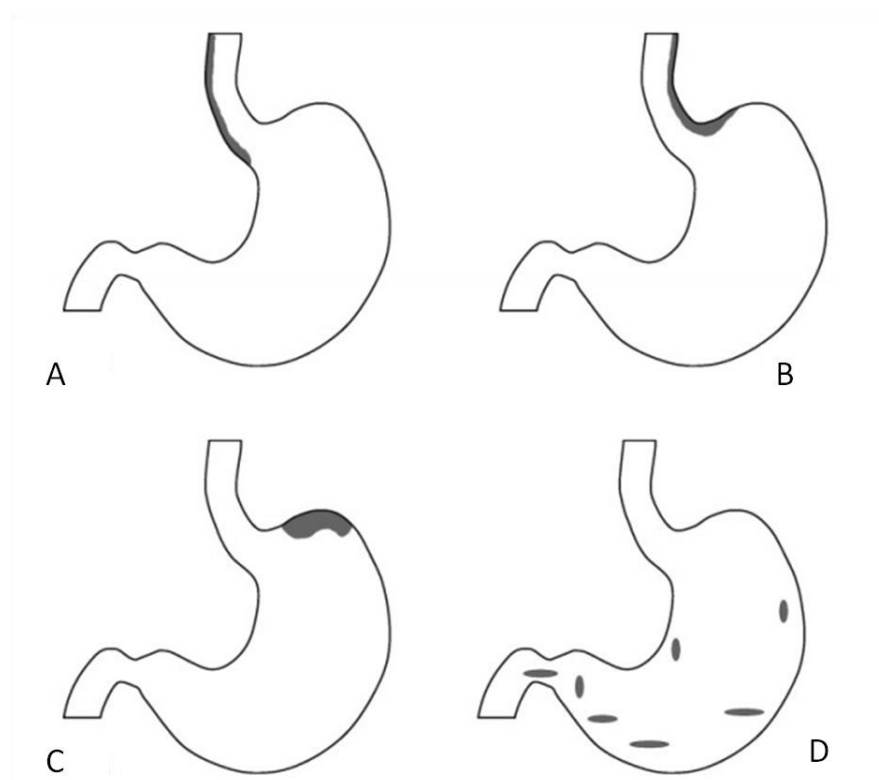
Variabila/Score	0	1	2	3
Vârsta	<60 ani	60-79 ani	>80 ani	
Sistem cardiovascular	Lipsa socului TAs>100 mg, AV<100/min	Tahicardic TAs>100mmHg AV>100 min	Hipotensiv TAs<100 mmHg	
Comorbidități	Lipsă	Lipsă	IC, BIC,	IR, insuficiența hepatică, cancer diseminat
Rezultatul examenului FEGDS	Sindromul Mallory – 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				

Scorul Glasgow - Blatchford	
Variabila	Valoarea
Urea serică (mmol/l)	
$\geq 6,5 < 8,0$	2
$\geq 8,0 < 10,0$	3
$\geq 10,0 < 25$	4
≥ 25	6
Hemoglobina serică (g/l), B	
$\geq 120 < 130$	1
$\geq 100 < 120$	3
< 100	6
Hemoglobina serică (g/l), F	
$\geq 100 < 120$	1
< 100	6
TA sistolică	
100 – 109	1
90 – 99	2
< 90	3
Alți marcheri	
Puls > 100 / min	1
Prezența melenei	1
Stări sincopale	2
Suferință hepatică	2
Suferință cardiacă	2

Scorul Oakland	
Variabila	Valoarea
Vârsta, ani	
<40	0
41-69	1
>70	2
Sex	
F	0
B	1
Istoric de HDI	
Nu	0
Da	1
Rezultatul examenului rectal	
Lipsa urmelor de sânge	0
Prezența urmelor de sânge	1
Alura ventriculară, băț/min	
<70	0
70-89	1
90-109	2
>110	3
TA sistolică, mmHg	
50-89	5
90-119	4
120-129	3
130-159	2
>160	0
Hb, g/dl	
36-69	22
70-89	17
90-109	13
110-129	8
130-159	4
>160	0

Clasificarea Forrest		Descrierea endoscopică
Hemoragie activă	Ia	Hemoragie în jet
	Ib	Scurgere de sânge ”în pânză”
Semne de hemoragie recentă	IIa	Vas vizibil ce nu hemoragiază
	IIb	Cheag aderat
	IIc	Pete pigmentate
Leziune fără semne de hemoragie	III	Ulcer cu baza curată

Clasificarea schematică a varicelor esofagiene după Sarin



A – varice gastroesofagiene tip I; B – varice gastroesofagiene tip II; C – varice gastrice tip I; D – varice gastrice tip II (ectopice)

Produsele sanguine și proprietățile acestora

Nr. d/o	Denumire	proprietăți
Componente sanguine		
1. Eritrocitare		
1.1 Informații generale - 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 soluției de anticoagulant, denumirea componentului sangvin, data expirării, greutatea componentului sangvin, condiții de păstrare și mențiunea validat.		
1.2 Proprietăți specifice:		
1.2.1	Concentrate eritrocitare (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 x 10 ⁹ celule) din unitatea de sânge din care a fost produsă. Greutate 280±50 gr.
1.2.2	Concentrate eritrocitare 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 x 10 ⁹ celule) din unitatea de sânge din care a fost produsă. Greutate 330±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 1,2x10 ⁹ sau 1,0 x 10 ⁶ celule/unitate. Greutate 250±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 1,2x10 ⁹ sau 1,0 x 10 ⁶ celule/unitate. Greutate 300±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 x 10 ⁶ celule/unitate. Greutate 250±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 x 10 ⁶ celule/unitate. Greutate 300±50 gr.
1.2.6	Concentrat eritrocitar deplasmalizat (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 x 10 ⁶

		celule/unitate. Greutate 200±50 gr.
2. Plachetare (trombocitare)		
2.1 Informații generale - 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 păstrare și mențiunea validat.		
2.2 Proprietăți specifice:		
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 până la $0,05 \times 10^9$ și de eritrocite de până la $0,2 \times 10^9$ pe unitate. Cantitatea unei doze este de 50 ± 5 gr. O doză terapeutică include 6-8 doze standard.
2.2.2	Concentrat de plachete de afereză (CPLA)	Concentrat de plachete de afereză are un conținut minim de plachete 2×10^{11} , conținutul maxim de leucocite reziduale este de $0,3 \times 10^9$. Cantitatea unei doze este de 150 ± 50 gr.
2.2.3	Concentrat de plachete de afereză deleucocitat (CPLD)	O unitate (doză) de produs are un conținut minim de plachete 2×10^{11} , conținutul maxim de leucocite reziduale este de $1,0 \times 10^6$. Cantitatea unei doze este de 150 ± 50 gr.
2.2.4	Amestec de concentrate de plachete AMCPL	Amestecul resuspendat în plasmă are un conținut minim de plachete 2×10^{11} , conținutul de leucocite reziduale este inferior valorii de $1,0 \times 10^9$, mediul de suspensie fiind plasma de 40 - 60 ml. Amestecul resuspendat în soluția aditivă, special concepută acestui scop are un conținut minim de plachete 2×10^{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 ± 50 gr.
2.2.5	Amestec de concentrate de plachete deleucocitat AMCPLD.	Amestecul deleucocitat și resuspendat în plasmă are un conținut minim de plachete 2×10^{11} , numărul leucocitelor reziduale este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$, mediul de suspensie fiind plasma 40 – 60 ml. Amestecul deleucocitat resuspendat în soluție aditivă, are un conținut minim de plachete 2×10^{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 ± 50 gr.
3. Componente plasmatice		
3.1 Informații generale - 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 păstrare și mențiunea "validat".		
3.2 Proprietăți specifice:		
3.2.1	Plasmă proaspăt congelată (PPC)	O unitate de component sanguin conține, la valori plasmatice normale, factori stabili de coagulare, albumina și imunoglobuline, în mediu, nu mai puțin de

		50g/l din concentrația 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±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±5gr.

ANEXA 10

Alternative AB0/Rh pentru transfuzia de componente sangvine eritrocitare

Informație despre pacient	Componente eritrocitare și gradul de prioritate în aplicarea alternativă							
	1-a	a 2-a	a 3-a	a 4-a	a 5-a	a 6-a	a 7-a	a 8-a
AB0/Rh pacient								
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 sangvine plasmatice, inclusiv crioprecipitat

Informație despre pacient	Componente plasmatice și crioprecipitat și gradul de prioritate în aplicarea alternativă	
AB0 pacient	1-a	a 2-a
0	0	AB
A	A	AB

B	B	AB
AB	AB	

Alternative AB0 pentru transfuzia de produse trombocitare

Informație despre pacient	Componente trombocitare și gradul de prioritate în aplicarea alternativă			
Concentrat de trombocite standard				
AB0/Rh pacient	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		
Concetratul de trombocite de afereză suspendat în plasmă sau amestecul de concentrate de plachete suspendate în plasmă				
AB0 pacient	1-a	a 2-a	a 3-a	a 4-a
0	0	AB		
A	A	AB		
B	B	AB		
AB	AB			
Concetratul de trombocite de afereză în soluție de resuspendare sau amestecul de concentrate de plachete în soluție de resuspendare				
AB0 pacient	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

Fișa standardizată de audit medical conform prevederilor din protocol

	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumirea oficială
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, funcția ocupată, telefon de contact
3	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.003/e	
4	Data, luna, anul de naștere a pacientului	ZZ-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
5	Genul/sexul pacientului	0 = masculin; 1 = feminin; 9 = nu e specificat
6	Mediul de reședință	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu știu.
7	Numele medicului curant	nume, prenume
	INTERNAREA	
8	Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută
9	Data și ora internării în serviciul terapiei intensive	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută
10	Data și ora transferului din secție	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută
11	Reinternarea în terapia intensivă	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
	DIAGNOSTICUL	
12	Prezintă la admitere semne de stare de șoc (hipovolemic de origine hemoragică)	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
13	Care este originea hemoragiei	1 - HDSNV, 2 - HDSV, 3 - HDI, 4 - Hemoragia intraperitoneală
14	Hemostaza endoscopică	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15	Nr de tentative de hemostaze endoscopice	numărul de încercări
16	Hemostază endoscopică exclusiv cu infiltrare de Epinephrinum	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17	Hemostază endoscopică prin ligaturare (pentru HDSV)	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
18	Hemostaza farmacoterapeutică (conform recomandărilor ghidului)	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
19	Examen USG - FAST (în caz de suspecție de hemoragie intraperitoneală)	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
20	Examen CT ± administrare de contrast (în caz de suspecție de hemoragie intraperitoneală)	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21	Transfuzia de toate tipurile concentrat eritrocitar pentru corecția funcției de transport a O₂:	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21.1	Investigații realizate în acest scop:	

21.1.1	Hb	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21.1.2	Ht	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21.1.3	Er	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21.1.4	Tr	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21.1.5	Grup sanguin după sistem AB0	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21.1.6	Grup sanguin după sistem Rh	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21.1.7	Grup sanguin după sistem Kell	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21.1.8	Proba la compatibilitate pretransfuzională	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21.1.9	altele	de indicat tipurile investigațiilor
21.2	Număr total de unități transfuzate	număr de unități
21.3	Tipurile de CE transfuzate (CE, CED, CEDL, CEAD, CEDLAD, CEA)	de indicat toate tipurile de CE transfuzat
21.4	Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22	Transfuzia de toate tipurile de concentrat de plachete	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.1	Investigații realizate:	
22.1.1	Hb	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.1.2	Ht	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.1.3	Tr	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.1.4	Er	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.1.5	altele	de indicat tipurile investigațiilor
22.2	Număr total de unități transfuzate	număr de unități
22.3	Tipurile de CPL transfuzate (CPL, CPLA, CPLADL, AMCPL, AMCPLD)	de indicat tipurile de CPL transfuzat
22.4	Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23	Transfuzia toate tipurile de plasmă proaspăt congelată pentru corecția dereglărilor de coagulare	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1	Investigații realizate în acest scop:	
23.1.1	Fibrinogen	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.2	PT	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.3	INR	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.4	TTPA	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.5	ROTEM	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.6	TEG	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.7	Grup sanguin după sistem AB0	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.8	altele	de indicat tipurile investigațiilor
23.2	Număr total de unități transfuzate	număr de unități
23.3	Tipurile de PPC transfuzate (PPC, PPCAs, PDECR)	de indicat toate tipurile de PPC transfuzat
23.4	Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24	Transfuzia de crioprecipitat	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1	Investigații realizate în acest scop:	

24.1.1	Fibrinogen	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1.2	Factorul VIII	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1.3	Grup sanguin după sistem AB0	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1.4	altele	de indicat tipurile investigațiilor
24.2	Număr total de unități transfuzate (CPFVIII)	număr de unități
24.3	Formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
25	Utilizarea factorilor de coagulare	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
25.1	Număr total de unități utilizate	număr de unități
25.2	Tipurile factorilor de coagulare utilizați	de indicat tipurile factorilor de coagulare
26	Transfuzia conform algoritmului instituțional (în Terapia Intensivă)	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
27	Durata internării în Terapia Intensivă (zile)	număr de zile
28	Durata de ventilare mecanică în perioada postoperatorie (ore)	număr de ore
29	Durata internării în spital (zile)	număr de zile
30	Eșec al terapiei conservative	nu = 0; da = 1
	ISTORICUL MEDICAL AL PACIENTULUI	
31	Pacient cunoscut cu maladie ulceasă	nu = 0; da = 1; nu se știe = 9
32	Pacient cunoscut cu ciroză hepatică	nu = 0; da = 1; nu se știe = 9
33	Pacient cunoscut cu neoplasm	nu = 0; da = 1; nu se știe = 9
	TRATAMENTUL	
34	Urmează terapie cu antiagregante	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
35	Urmează terapie cu anticoagulante (de specificat) a. Inhibitori ai vit K b. NOA	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
36	Caz rezolvat chirurgical	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
	EXTERNAREA	
37	Data externării sau decesului	include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
		data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
		data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
	DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE	
38	Decesul în spital	nu = 0; da = 1; nu știu = 9

BIBLIOGRAFIE

1. Abdullah M. S. Al-Osaimi, Stephen H. Caldwell. Medical and endoscopic management of gastric varices. *Semin Intervent Radiol* 2011; 28:273–282
2. Alan N. Barkun, Marc Bardou, Ernst J. Kuipers et al. International Consensus Recommendations on the Management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Clinical guidelines. *Ann Intern Med.* 2010; 152:101-113.
3. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding. *Gastrointestinal endoscopy.* 2014; 79 (6): 875-885
4. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. Guidelines 2010. *Anaesthesia* 2010; 65: 1153-1161
5. Australian National Blood Authority, Patient Blood Management Guidelines: Module 1. Critical Bleeding Massive Transfusion, 2011
6. Avgerinos A, Armonis A, Stefanidis G, Mathou N, Vlachogiannakos J, Kougioumtzian A, et al. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *HEPATOLOGY* 2004;39:1623-1630
7. Benjamin B. Freeman, Jonathan F. Critchlow, Steven Cohen et al. Spontaneous intraperitoneal hemorrhage as the initial presentation of a gastrointestinal stromal tumor: a case report. *Int J Emerg Med* (2010) 3:53–56
8. C. B. Ferguson, R. M. Mitchell. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Ulster Med J* 2006; 75(1):32-39
9. Cándid Villanueva, Alan Colomo, Alba Bosch et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368:11-21
10. Charles B. Whitlow. Endoscopic treatment for lower gastrointestinal bleeding. *Clinics in colon and rectal surgery* 2010; 23 (1): 31-36
11. Clinical practice guidelines. Management of acute variceal bleeding. MOH/P/PAK/125.07 (GU), 2007.
12. De Franchis R. Evolving Consensus in Portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43:167-176.
13. Dolghii. A. Eficacitatea hemostazei endoscopice primare și repetate în hemoagiile digestive superioare non-variceale. Autoreferat al tezei de doctor în medicină, 14.00.27 – chirurgie. Chișinău 2008, 24 p.
14. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: Guideline. *Endoscopy* 2021; 53: 850-868; DOI <https://doi.org/10.1055/a-1496-8969>
15. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH. Guideline – Update 2021. *Endoscopy* 2021; 53; DOI <https://doi.org/10.1055/a-1369-5274>
16. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Endoscopic treatment of variceal upper gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Cascade Guideline. *Endoscopy International Open* 2020; 08: E990–E997

17. F. Bendtsen, A. Krag, S. Moller. Treatment of acute variceal bleeding. *Digestive and Liver Disease*. 2008; 40:328–336.
18. Fakhry S. M., Sheldon G. F. Massive transfusion in the surgical patient. In: Jeffries LC, Brecher ME, eds. *Massive Transfusion*. Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks, 1994.
19. Foong Way David Tai A and Mark E McAlindon. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clinical Medicine* 2021 Vol 21, No 2: 131–4
20. Gh. Ghidirim, E. Cicala, E. Guțu, Gh. Rojnovanu, A. Dolghii. Hemoragiile digestive superioare non-variceale. *Academia de Științe a Moldovei, USMF "Nicolae Testemițanu"*. – Ch.: Tipogr. AȘM, 2009. – 464 p.
21. Gregory Zuccaro, Jr. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. *American Journal of Gastroenterology*. 1998; 93:8:1202-1208
22. Guadalupe Garcia-Tsao, Arun J. Sanyal, Norman D. Grace et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:2086–2102
23. Haimanot Wasse, Daniel L. Gillen, Adrienne M Ball et al. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding among end-stage renal disease patients. *Kidney International* 2003; 64:1455–1461
24. Hisham AL Dhahab, Alan Barkun. The Acute Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Ulcers*. 2012; 1-8.
25. Hsien-Pin Sun. Preoperative diagnosis and successful surgical treatment of abdominal apoplexy — a case report. *Tzu Chi Med J* 2006; 18:452-455.
26. <https://www.uptodate.com/contents/massive-blood-transfusion>
27. Isabelle Cremers and Suzane Ribeiro. Management of variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Ther Adv Gastroenterol*. 2014, 7(5): 206–216
28. Jeannie L. Callum, Sandro Rizoli. Assessment and management of massive bleeding: coagulation assessment, pharmacologic strategies, and transfusion management. *Hematology*. 2012; 522-528.
29. Jill S Whitehouse, John A Weigelt. Diagnostic peritoneal lavage: a review of indications, technique, and interpretation. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2009, 17:13:1-5
30. Management of acute variceal bleeding. Clinical practice guidelines. Malaysian society of gastroenterology and hepatology, 2007.
31. Massive transfusion protocol (MTP) for hemorrhagic shock ASA committee on blood management. Available from: <https://www.asahq.org/For-Members/About-ASA/ASA-Committees/Committee-on-Blood-Management.aspx> .
32. Mișin Igor. Caracteristica comparativă a eficacității metodelor de profilaxie și tratament a hemoragiilor din varicele esofagiene și gastrice în hipertensiunea portal. *Autoreferat al tezei de doctor habilitat în medicină, 14.00.27 – chirurgie. Chișinău* 2008, 24 p.
33. Mitchell S. Cappell, David Friedel. Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Endoscopic Diagnosis and Therapy. *Med Clin N Am*. 2008; 92: 511–550
34. Mollison, P. L, Engelfreit C. P., Contreras M. *Transfusion in Oligaemia. Blood Transfusion in Clinical Medicine*, Blackwell Science, Oxford, 1997. p. 47.
35. Ordin nr. 85 cu privire la organizarea și funcționarea Serviciului de Asistență Medicală Urgentă din Republica Moldova. – Ch.: S. n., 2009 (Î.S. F.E.-P. "Tipografi a Centrală"), 312 p.

36. Parita Patel, Neha Nigam, Neil Sengupta. Lower gastrointestinal bleeding in patients with coronary artery disease on antithrombotics and subsequent mortality risk. *J gastroenterology and hepatology* 2018;33:1185-1191; <https://doi.org/10.1111/jgh.14048>
37. Phadet Noophun, Pradermchai Kongkam, Sutep Gonlachanvit et al. Bleeding gastric varices: Results of endoscopic injection with cyanoacrylate at King Chulalongkorn Memorial Hospital. *World J Gastroenterol* 2005;11(47):7531-7535
38. Raymer J. M., Flynn L. M., Martin R. F. Massive transfusion of blood in the surgical patient. *Surg Clin North Am.* 2012;92:221–34.
39. Roger S. Riley, Ann R. Tidwell, David Williams et al. Laboratory Evaluation of Hemostasis. 29 p.
40. Salvador Augustin, Antonio González, Joan Genescà Salvador Augustin, Antonio González, Joan Genescà. Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives. *World J Hepatol* 2010; 2(7):261-274
41. Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 1989; 84(10):1244-1249.
42. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding. A national clinical guideline, 2008.
43. Siavash Piran¹ and Sam Schulman. Treatment of bleeding complications in patients on anticoagulant therapy. *blood®* 31 January 2019, Vol 133, No 5
44. Sibylle A. Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30:270–382
45. SJ Wilson. Guideline for the Management of Massive Blood Loss in Adults (MBL); 17/08/2021 Trust Docs ID: 1175, 16 p
46. Sobia Asad Zuberi, MB, BCh, and Laura E. Targownik. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *JCOM* 2013; 20 (5): 232-240
47. Strate L. L., Orav E. J., Syngal S. Early predictors of severity in acute lower intestinal tract bleeding. *Arch Int Med* 2003;163:838-43.
48. Strate L. L., Saltzman J. R., Ookubo R. et al. Validation of a clinical prediction rule for severe acute lower intestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1821-7
49. The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Blood transfusion and the anaesthetist management of massive haemorrhage (AAGBI Safety Guideline), 2010
50. The National Blood Authority's Patient Blood Management Guideline: Module 1– Critical Bleeding/Massive Transfusion. National Blood Authority, Australia, 2011
51. Velayos F. S., Williamson A., Sousa K. H., et al. Early predictors of severe lower gastrointestinal bleeding and adverse outcomes: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:485-90.
52. Villanueva C, Ortiz J, Minana J, et al. Somatostatin treatment and risk stratification by continuous portal pressure monitoring during acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 2001; 121(1):110-117.