



Bleeding news

Tolerability and effectiveness of 4-factor prothrombin complex concentrate (4F-PCC) for warfarin and non-warfarin reversals.

Santibanez M, Lesch CA, Lin L, Berger K.

J Crit Care. 2018 Aug 26;48:183-190. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.08.031. [Epub ahead of print].
(Abstract del estudio)

Las guías actuales prefieren el uso de complejo de concentrado protrombínico de 4 factores (4F-PCC) sobre el uso de plasma fresco congelado para la reversión del efecto anticoagulante de la warfarina. Sin embargo, existe todavía incertidumbre en el posible riesgo trombotico y en la efectividad hemostática cuando se usa 4F-PCC para revertir el efecto de los nuevos anticoagulantes orales directos, en los trasplantes, en protocolos de transfusión masiva y en pacientes no anticoagulados. En este estudio, los autores quisieron evaluar la tolerancia y efectividad del 4F-PCC en la vida real. Para lograr este objetivo, los autores realizaron un estudio retrospectivo con pacientes adultos que recibieron 4F-PCC desde Marzo de 2014 a Diciembre de 2015. El resultado principal fue la aparición de eventos tromboembólicos en los 14 días posteriores a la administración de 4F-PCC. El resultado secundario fue la efectividad hemostática en las 24 posteriores a la administración de 4F-PCC. En total, los autores analizaron 212 pacientes. La indicación principal para la reversión del efecto anticoagulante de la warfarina fue el sangrado mayor en 165 (77,8%) pacientes y la indicación de cirugía urgente en 47 (22,2%) pacientes. Ocurrió tromboembolismo en 22 (10,4%) pacientes y fue más frecuente en los pacientes sometidos a cirugía urgente que en los casos con sangrado mayor (17% vs. 8,5%, respectivamente). Los pacientes con transfusión masiva y los sometidos a trasplante cardíaco presentaron la frecuencia mayor de fenómenos tromboembólicos (44,4% y 28,6%, respectivamente). La efectividad hemostática fue del 65,8% (68% en los casos con sangrado mayor y 58,1% en los casos de cirugía urgente). Los pacientes que tomaban nuevos anticoagulantes orales directos consiguieron efectividad hemostática en el 78,9% de los casos. Los factores predictivos de tromboembolismo fueron la administración de cualquier agente de reversión, la cirugía mayor en los 14 días siguientes y la activación de protocolos de transfusión masiva. En conclusión, los autores vieron que el uso de 4F-PCC en la vida real se asoció a un riesgo tromboembólico y a una efectividad hemostática variables, según la indicación usada para la reversión de la warfarina.



Bleeding news

Evaluation of the Use of Low-Dose 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate in the Reversal of Direct Oral Anticoagulants in Bleeding Patients.

Allison TA, Lin PJ, Gass JA, Chong K, Prater SJ, Escobar MA, Hartman HD.

J Intensive Care Med. 2018 Sep 24;885066618800657. doi: 10.1177/0885066618800657. [Epub ahead of print]. (Abstract del estudio)

Este estudio investigó el porcentaje de pacientes que consiguieron hemostasia con el uso de complejo de concentrado protrombínico de 4 factores (4F-PCC) a una dosis de 35 U/Kg. El resultado principal fue determinar el efecto de 4F-PCC en la progresión de la hemorragia analizado con imágenes obtenidas con TAC. Para ello, los autores realizaron este estudio retrospectivo, observacional, de un solo centro con pacientes con hemorragia mayor que se trataron en un centro de traumatismo de nivel I entre Mayo de 2013 hasta Junio de 2015 y que recibieron 4F-PCC a una dosis de 35 U/Kg para la reversión de un agente directo anti-Xa que los pacientes tomaban antes de la admisión en el hospital. Los autores incluyeron 33 pacientes y pudieron realizar el análisis con 31 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 73 ± 14 años y el 54,5% de los pacientes fueron mujeres. Hubo 13 pacientes con traumatismo craneoencefálico, 9 con hemorragia subaracnoidea por aneurisma, 8 con hemorragia intracerebral, 1 con hemorragia digestiva, 1 con hematoma con sangrado activo, y 1 con una hemorragia intraabdominal. El anti-Xa más usado fue rivaroxaban (81,8%). En total, el 83,8% de los pacientes consiguieron hemostasia con 4F-PCC a una dosis de 35 U/Kg. La progresión de la hemorragia se observó en 4 pacientes con TAC repetidos de forma progresiva y 1 paciente tuvo hemorragia quirúrgica continua. No se observaron complicaciones tromboembólicas. Con estos datos, los autores concluyen que el uso de dosis bajas de 35 U/Kg de 4F-PCC parece ser efectiva para la producción de hemostasia en la mayoría de los pacientes. Esta dosis puede ser efectiva para la reversión de anti-Xa en pacientes con hemorragia clínicamente significativa.



Bleeding news

Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study.

Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, Henriquez DDCA1, Bloemenkamp KWM, van Roosmalen JJM, Eikenboom J, van der Bom JG; TeMpOH-1 study group.

BMC Pregnancy Childbirth. 2018 Oct 11;18(1):398. doi: 10.1186/s12884-018-2021-9. (Abstract del estudio)

En este artículo presenta otro subanálisis del mismo estudio ya comentado en otro *bleeding* de este mes. En este caso, los autores tratan un aspecto del manejo de la hemorragia masiva obstétrica (HMO) que, a mi conocimiento, no ha sido tratado en profundidad anteriormente: la coagulopatía dilucional. La fluidoterapia en el manejo de la hemorragia masiva, no obstétrica, ha cambiado sustancialmente en los últimos años, haciéndose cada vez más restrictiva conforme conocíamos las consecuencias de la hipervolemia y la lesión del glicocáliz que produce. En esta línea, los autores plantean un estudio que evalúe la repercusión en la coagulopatía de diferentes fluidoterapias en el contexto de la HMO.

Aunque se trata de un estudio retrospectivo, la recogida de datos se hizo de forma controlada por pertenecer las pacientes al estudio TeMpOH-1, lo que unido a la muestra de 1038 mujeres hace que los resultados sean, al menos, considerables. Éstos son superponibles a los descritos en la literatura en otros escenarios, con asociación de la administración de fluidos “claros” (cristaloides o coloides) al alargamiento de los tiempos de coagulación de laboratorio (tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial activada), así como disminución de los niveles de fibrinógeno o hemogloblina, o el recuento de plaquetas. La coagulopatía encontrada es mayor cuanto más precoz y agresiva ha sido la reposición con estos fluidos.

Esta consonancia con la alteraciones descritas en otros escenarios podría indicar, según los autores, que, a falta de nuevos estudios randomizados, sería recomendable una pauta de fluidoterapia restrictiva en el manejo de la HMO. De hecho, en esta línea se encuentran las últimas recomendaciones de expertos.



Bleeding news

Coagulation parameters during the course of severe postpartum hemorrhage: a nationwide retrospective cohort study.

Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, de Maat MPM, van Roosmalen JJM, Zwart JJ, Eikenboom J, van der Bom JG; TeMpOH-1 Study Group.

Blood Adv. 2018 Oct 9;2(19):2433-2442. doi: 10.1182/bloodadvances.2018022632. (Abstract del estudio)

Los autores presentan un estudio retrospectivo nacional (Países Bajos) que pretende establecer los parámetros de coagulación de laboratorio relacionados con un peor pronóstico en la hemorragia masiva obstétrica (HMO). En un registro de 2 años en 61 centros, se incluyeron 1312 mujeres, con un sangrado estimado medio de 3 L.

Cabe destacar, entre los resultados obtenidos, que la disminución de los niveles de fibrinógeno (< 2 g/L) o el alargamiento del tiempo de tromboplastina activada (ratio > 1.5 g/dl) de forma precoz se asocia a un peor pronóstico. El nivel de fibrinógeno plasmático ha sido en los últimos años repetidamente propuesto como factor independiente de severidad en la HMO y evolución a HMO grave, considerando el nivel de 2 g/dl como punto de corte. A este respecto, el presente artículo, hace especial hincapié en la precocidad de la determinación, en este caso, cuando la pérdida sanguínea estimada era inferior a 1.5-2 L.

Una limitación importante para el uso del nivel plasmático de fibrinógeno en el manejo de la HMO es el tiempo de demora del laboratorio para emitir el resultado, que puede ser hasta de una hora. De ahí que cada vez más publicaciones propongan la administración precoz de fibrinógeno ante una HMO, aún sin una determinación de laboratorio. En esta línea, el uso de test viscoelásticos si están disponibles, no ofrece duda alguna.