



### ***Evaluation of Coagulation Factors Activity in Different Types of Plasma Preparations.***

**Afifi OAH, Abdelsalam EMN, Makhlouf AAEAM, Ibrahim MAM.**

Indian J Hematol Blood Transfus. 2019 Jul;35(3):551-556. doi: 10.1007/s12288-018-1043-9. Epub 2018 Nov 12. (Abstract del estudio)

El plasma fresco congelado (FFP) es un tratamiento sustitutivo crucial en el manejo del sangrado. Existen diferentes formas de obtener el plasma a partir de donaciones de sangre total (almacenar 24 horas en fresco, filtración de leucocitos, etc.) pero es necesario considerar el impacto de estas preparaciones de plasma en la actividad de los factores de coagulación. En este estudio se recogieron un total de 75 muestras de plasma de 25 donantes de sangre distribuido en 3 grupos; FFP (Grupo A), FFP con filtración de leucocitos (Grupo B) y plasma congelado dentro de las 24 h, es decir, PF24 (Grupo C). En todos los casos se analizó el tiempo de protrombina (PT), INR, tiempo de cefalina (APTT), factores V, VII, VIII, IX y niveles de fibrinógeno. También se compararon los niveles de factores de coagulación en el FFP en diferentes grupos sanguíneos. Hubo una diferencia significativa entre tres grupos en PT, INR y APTT ( $p < 0,01$ ). En cuanto al Factor VII: FFP tuvo un significativo mayor nivel de FVII en comparación con FFP filtrado (98.92 vs. 82.52%;  $P = 0.02$ ), mientras que no hubo diferencia significativa entre FFP y PF24 ( $P = 0,76$ ). En relación al factor VIII: FFP y FFP filtrado no tuvieron diferencia significativa con respecto al nivel de FVIII ( $P = 0,72$ ), pero FFP tenía un nivel significativamente más alto de FVIII en comparación con PF24 ( $p < 0.05$ ). Con respecto al nivel de fibrinógeno: no hubo diferencias significativas entre FFP y FFP filtrado ( $P = 0.99$ ), mientras FFP tuvo un nivel más alto frente a PF24 ( $P < 0.05$ ). Por el contrario, no hubo diferencia significativa entre tres grupos en los niveles de factor V: ( $P = 0.22$ ) y Factor IX ( $P = 0.12$ ). El efecto del grupo sanguíneo ABO en los parámetros estudiados en FFP: FVIII fue estadísticamente mayor en el grupo sanguíneo no-O ( $P = 0.03$ ), otros factores no tuvieron diferencias estadísticas ( $P > 0.05$ ). La filtración de leucocitos de FFP no afectó a la mayoría de actividades de factores de coagulación, aunque el nivel de FVII fue reducido, todavía fue suficiente para la hemostasia quirúrgica. El PF24 resultó en niveles reducidos de FVIII y fibrinógeno pero no se objetivaron cambios significativos en FV, FVII o FIX, por lo tanto, se puede utilizar para indicaciones de FFP, excepto las que requieren específicamente el reemplazo de FVIII y/o fibrinógeno como hemofilia o coagulación intravascular diseminada (CID). No hubo diferencias significativas en los factores de coagulación de FFP entre grupos sanguíneos O y no-O excepto FVIII que se redujo en el grupo sanguíneo O.



## **Bleeding news**

### ***Fibrinogen Concentrate as an Alternative to Cryoprecipitate in a Postcardiopulmonary Transfusion Algorithm in Infants Undergoing Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial.***

**Downey LA, Andrews J, Hedlin H, Kamra K, McKenzie ED, Hanley FL, Williams GD, Guzzetta NA**

Anesth Analg. 2019 Sep 3. doi: 10.1213/ANE.0000000000004384. [Epub ahead of print]. (Abstract del estudio)

Los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca tienen riesgo de sangrado y transfusión masiva debido a un sistema de coagulación inmaduro, cirugías complejas y derivación cardiopulmonar (CPB). La hemodilución de la CPB promueve una hipofibrinogenemia adquirida que resulta en una alteración de la formación de fibrina, formación inadecuada de coágulos y aumento del sangrado. En Norte América, el estándar actual de atención para complementar el fibrinógeno es el crioprecipitado. Una opción alternativa es el uso fuera de indicación establecida del concentrado de fibrinógeno (FC; RiaSTAP; CSL Behring, Marburg, Alemania). Dado el potencial riesgo de las transfusiones alogénicas perioperatorias con un aumento en la morbilidad y mortalidad, los autores determinaron si FC sería una alternativa aceptable al crioprecipitado en un algoritmo de transfusión post-CPB en lactantes sometidos a cirugía a corazón abierto. Los autores realizaron una aleatorización de 60 recién nacidos (<12 meses) sometidos a cirugía cardíaca no urgente con CPB en 2 hospitales de niños de atención terciaria para recibir crioprecipitado o FC en un algoritmo de transfusión de CPB. Los bebés se sometieron a una aleatorización estratificada según la institución y complejidad quirúrgica. El resultado primario fue la diferencia en el número de transfusiones intraoperatorias de productos sanguíneos alogénicos. Los resultados secundarios incluyeron salida de tubo torácico de 24 horas (CTO), tiempo de ventilación mecánica, eventos adversos (EA), tiempo de estancia (LOS) en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y en el hospital, trombosis postoperatoria y muerte dentro de los 30 días de la cirugía. El análisis primario siguió el principio de intención de tratar (ITT) y se realizó utilizando una regresión lineal ajustada por institución y complejidad de la cirugía. También se realizó un análisis por protocolo (PP). Entre junio de 2016 y enero de 2018, los autores incluyeron a 60 pacientes con datos disponibles para 25 pacientes que recibieron crioprecipitado y 29 pacientes que recibieron FC. Los pacientes en el grupo crioprecipitado (edad media: 4 meses [2–6 meses]) recibieron 5,5 (4,0–7,0) unidades sanguíneas alogénicas en el análisis ITT y 6,0 unidades (5,0–7,0 unidades) en el análisis PP. Los pacientes en el grupo FC (edad media: 4 meses [2–5]) recibieron 4 unidades (3,0–5,0 unidades) en el análisis ITT y 4,0 unidades (3,0–5,0 unidades) en el análisis PP. En el análisis



## ***Bleeding news***

ITT ajustado, el grupo FC recibió 1,79 unidades (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,64–2,93;  $P = 0,003$ ) menos que el grupo crioprecipitado. En el análisis PP ajustado, el grupo FC recibió 2,67 unidades (IC 95%, 1,75–3,59;  $P < 0,001$ ) menos que el grupo crioprecipitado. No hubo diferencias significativas en resultados secundarios o EA. En conclusión, los hallazgos sugieren que FC puede considerarse como una alternativa al crioprecipitado para el tratamiento de la hipofibrinogenemia en lactantes con sangrado después de CPB. A pesar de que no encontraron diferencias significativas entre los resultados secundarios o los EA, se están realizando más estudios para evaluar la seguridad.



## **Bleeding news**

### ***A population-based analysis of French transfusion practices for women experiencing severe postpartum hemorrhage.***

**Deleu F, Deneux-Tharoux C, Chiesa-Dubruille C, Seco A, Bonnet MP; EPIMOMS study group (see Appendix).**

Int J Obstet Anesth. 2019 Jul 19. pii: S0959-289X(18)30434-5. doi: 10.1016/j.ijoa.2019.07.006. [Epub ahead of print]. (Abstract del estudio)

Como ya hemos comentado en otros *bleeding*, la hemorragia postparto (HPP) sigue siendo la primera causa de muerte maternal en nuestro medio. No obstante, dadas las características del escenario son pocos los estudios prospectivos que nos aporten evidencia. Uno de ellos es el estudio EPIMOMS, que recogió 1.495 casos de HPP grave durante los años 2012-2013 en Francia.

Los autores realizan un estudio retrospectivo de estos casos centrándose en el manejo del sangrado. Observan que en un 15% de los casos la transfusión de concentrados de hemáties (CH) sólo se inició cuando el sangrado había sido controlado y en un 35% no se transfundieron. Destaca que, a pesar de que las guías francesas recomiendan la transfusión de CH en pacientes con HPP y hemoglobina (hb) entre 7 y 10 g/dl, un 5% de las pacientes con hb < 7 g/dl no recibieron transfusión. Los autores no recogen los criterios que se siguieron con niveles de hb entre 7 y 10, decisión siempre controvertida. En estos casos, los autores se hacen resonancia de la valoración de la saturación tisular de oxígeno, pero sigue siendo necesaria mayor evidencia.

Respecto al manejo de la coagulopatía, casi el 70% de las pacientes recibieron plasma fresco congelado (iniciado durante el sangrado), con una ratio PFC:CH entre 0.5 y 1 en la mayoría de los casos. También describen los autores un incremento del uso tanto de fibrinógeno como de ácido tranexámico, siguiendo el resultado de los últimos estudios clínicos. En cuanto a la monitorización, en el mismo sentido a lo descrito en otros escenarios, los resultados de laboratorio en la hemorragia obstétrica no presentan una buena correlación con la evolución del cuadro. No obstante, no hay estudios que valoren el uso de test viscoelásticos en la HPP.

En conclusión, es un estudio descriptivo de la practica clínica francesa, pero no profundiza en los posibles puntos de mejora.



## **Bleeding news**

### ***Risk factors for early bleeding complications after lung transplantation - a retrospective cohort study.***

***Adelmann D, Koch S, Menger J, Opfermann P, Jaksch P, Hoetzenecker K, Kurz M, Mouhieddine M, Steinlechner B.***

**Transpl Int. 2019 Aug 11. doi: 10.1111/tri.13491. [Epub ahead of print]. (Abstract del estudio)**

El trasplante pulmonar es un escenario poco estudiado en cuanto a sangrado se refiere. Clásicamente se ha reconocido que el uso de circulación extracorpórea o la historia de síndrome Eisenmenger o fibrosis quística como factores de riesgo. Sin embargo, se desconoce si, al igual que ocurre en otros escenarios (politrauma, cirugía cardíaca o neurocirugía) los niveles de fibrinógeno u otros parámetros de coagulación se relacionan con el nivel de sangrado. Así mismo, la técnica quirúrgica ha cambiado, siendo cada vez más común el uso de ECMO, cuya relación con el sangrado también es desconocida.

En base a un estudio retrospectivo unicéntrico sobre 675 pacientes sometidos a trasplante pulmonar los investigadores observan que tanto los niveles de fibrinógeno bajo al final de la cirugía (no los niveles preoperatorios) como el uso pre- y postoperatorio de ECMO (no el intraoperatorio) se asocia a un aumento del sangrado con mayor tasa de reintervención. Tanto el sangrado como la necesidad de reintervención son importantes marcadores pronósticos, relacionado con mayor duración de la ventilación mecánica y de la estancia en unidades de cuidados intensivos y en el hospital, así como mayor mortalidad al mes y al año.

Cabe destacar que sólo se ha usado la tromboelastometría en casos seleccionados, siendo la coagulación de laboratorio la guía principal para el sangrado. El tratamiento de primera línea fue el plasma fresco congelado, al que se añadió fibrinógeno y/o concentrado de factores en el 21% y el 13% de los casos. Así mismo, los autores refieren la práctica habitual en su centro de uso de ECMO intraoperatorio que se prolonga al postoperatorio en los pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar para evitar el hiperflujo al pulmón trasplantado.

El aumento del sangrado observado con el uso de ECMO pre- y postoperatorio, pero no en el intraoperatorio es discutido en el artículo. Los autores lo atribuyen fundamentalmente al mayor tiempo de exposición que conduce, entre otros, a un síndrome de von Willebrand adquirido, al que son ciegos los test de laboratorio. No obstante, el uso de circulación extracorpórea ha sido relacionada con mayor riesgo de sangrado que el ECMO.

Aunque siguen quedando muchas preguntas sin resolver, estudios como el que comentamos hoy aportan pequeñas piezas necesarias para la visión global del escenario.