

Bleeding news

Emergencies on direct oral anticoagulants: Management, outcomes, and laboratory effects of prothrombin complex concentrate

Bavalia R, Abdoellakhan R, Brinkman HJM, Brekelmans MPA, Hamulyák EN, Zuurveld M, Hutten BA, Westerweel PE, Olie RH, Ten Cate H, Kruij M, Middeldorp S, Meijer K, Coppens M.

Res Pract Thromb Haemost. 2020 Apr 23;4(4):569-581. doi: 10.1002/rth2.12336

Autor del comentario: Dr. Joan Cid. Unitat d'Afèresi. Servei d'Hemoteràpia i Hemostàsia, ICMHO. Hospital Clínic, Barcelona

En este artículo, los autores comentan que en ausencia de agentes específicos para revertir el efecto anticoagulante de los inhibidores del factor Xa (FXa-Is), el concentrado de complejo de protrombina (PCC) como agente hemostático se recomienda en la mayoría de guías clínicas. Desde 2017, idarucizumab está aprobado para su uso en la reversión del efecto anticoagulante de dabigatrán. Aún así, los datos sobre el resultado clínico de su uso en hemorragias graves o antes de intervenciones urgentes son escasos. Además, se desconoce en qué medida la PCC restaura la generación de trombina en situaciones hemorrágicas urgentes provocadas por FXa-I. El objetivo de los autores fue describir el manejo y los resultados clínicos de emergencias relacionadas con anticoagulantes directos orales (DOAC) y evaluar el efecto en pruebas de laboratorio de PCC en pacientes con emergencias relacionadas con el uso de FXa-I. Para conseguir sus objetivos, realizaron un estudio de cohorte prospectivo en 5 hospitales holandeses, con pacientes que se presentaron en urgencias con hemorragias relacionadas con DOAC. El resultado primario fue conseguir hemostasia efectiva según la definición de la ISTH. Los resultados de seguridad fueron mortalidad a los 30 días y la tasa de eventos tromboembólicos. En pacientes tratados con PCC, se obtuvieron muestras de sangre adicionales para evaluar el efecto sobre la generación de trombina. En total, se incluyeron 101 pacientes con hemorragia mayor (FXa-I, 76; dabigatrán, 25) y 21 pacientes que requirieron una intervención urgente (FXa-I, 16; dabigatrán, 5). Del grupo de pacientes con sangrado mayor, el 67% fueron tratados con PCC o idarucizumab. Hemostasia eficaz, la mortalidad a los 30 días y la tasa de tromboembolismo fueron 67%, 22% y 1%, respectivamente. En un subconjunto de pacientes sangrantes tratados con FXa-I con PCC, la generación de trombina aumentó, con un 96% inmediatamente después de la administración de PCC. En pacientes que requirieron una intervención urgente, la hemostasia efectiva, mortalidad a los 30 días y la tasa de tromboembolismo fue del 95%, 14% y 5%. En conclusión, los autores demostraron que se logró una hemostasia efectiva en la mayoría de los pacientes que se presentaron con emergencias relacionadas con DOAC; las complicaciones tromboembólicas fueron raras y la mortalidad fue bastante alta.

Bleeding news

Interventional Algorithm in Gastrointestinal Bleeding-An Expert Consensus Multimodal Approach Based on a Multidisciplinary Team

Rodrigues A, Carrilho A, Almeida N, Baldaia C, Alves Â, Gomes M, Gonçalves L, Nunes AR, Pereira CL, Silva MJ, Aguiar J, Orfão R, Duarte P, Marinho RT

Clin Appl Thromb Hemost. 2020. 26: 1-193. doi: 10.1177/1076029620931943.

Autora del comentario: Dra. Raquel Ferrandis Comes. FEA Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Profesora asociada Facultad de Medicina de Valencia

El documento que comentamos hoy es una guía clínica eminentemente práctica, con múltiples algoritmos decisionales para personalizar al máximo algo tan complejo y heterogéneo, como el sangrado intestinal. Para ello cuentan con un equipo multidisciplinar que aporta la diferente visión de la Gastroenterología, la Anestesiología y otras especialidades relacionadas con la Medicina Transfusional. Este comentario pretende, más allá de ofrecer una visión global del documento, profundizar con algo más de detalle en algún aspecto que pudiera ser de especial interés.

De entrada, así lo refleja el primer algoritmo, debemos conocer los antecedentes del paciente (fallo renal o hepático), así como si está en tratamiento con fármacos antiagregantes o anticoagulantes, para los que se dan indicaciones concretas. En el mismo nivel se encuentra clasificar la hemorragia digestiva en alta (HDA), media o baja (HDB), dado que el manejo será diferente. Esta evaluación general se realizará al tiempo que se aplican las medidas generales de soporte vital y manejo del paciente con hemorragia masiva.

Especial mención merece el manejo de la insuficiencia hepática, dado que está frecuentemente asociada a la HDA por varices esofágicas. El paciente hepatópata presenta déficit de diferentes factores tanto procoagulantes como anticoagulantes, que le conducen a "nuevo equilibrio" hemostático. Ante un sangrado, la reposición de factores debe hacerse con sumo cuidado, evitando la sobrecarga hídrica que supondría un aumento de la presión venosa portal. Este hecho lleva a los autores a recomendar los concentrados de factores de coagulación frente al plasma fresco congelado (PFC) para el manejo de la coagulopatía en estos pacientes. No obstante, como opinión personal, cabe considerar que el concentrado de complejo protrombínico (CCP) aporta sólo parte de los factores de coagulación deficitarios, por lo que puede llevar a un desbalance que difícilmente es valorable con los estudios de coagulación. Este punto se trata más específicamente al hablar de la coagulopatía.

Bleeding news



Dentro del sangrado digestivo, casi el 50% corresponde a HDA y, dentro de ésta se distinguen 2 entidades totalmente diferentes, tanto en cuanto a pronóstico como en cuanto a manejo: la úlcera péptica y el sangrado por varices, y así, se proponen diferentes algoritmos. El sangrado por varices se asocia a la existencia de hipertensión portal, cuya causa más frecuente es la cirrosis hepática y, va a ser ésta y las complicaciones relacionadas, las que marquen el pronóstico de estos pacientes. En estos casos los fármacos vasoactivos (terlipresina, octeótride o somatostatina) han demostrado disminuir la mortalidad y la necesidad transfusional, por lo que deben iniciarse junto a los inhibidores de la bomba de protones desde el momento del diagnóstico. Así mismo, en todo paciente cirrótico debe indicarse profilaxis antibiótica, al menos 7 días, siendo de elección la ceftriaxona en aquellos con tratamientos previo con quinolonas o en áreas de elevada tasa de resistencias. En estos pacientes, la endoscopia está indicada en las primeras 12 horas, con la intención de ligar la variz sangrante, o colocar un balón de Sengstaken en los casos de hemorragia masiva. En pacientes con alto riesgo de sangrado se recomienda realizar TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) en las primeras 72 horas.

Para la HDA no varicosa se han descrito distintas escalas que en base a datos como el nitrógeno ureico en sangre (BUN) o el descenso de hemoglobina, valoran la gravedad del cuadro y la necesidad de ingreso o de realización de endoscopia precoz. En estos pacientes es mandatorio el inicio de un inhibidor de la bomba de protones (bolo 80 mg/h + perfusión 8 mg/h). La endoscopia se realizará no antes de las 12 horas (salvo en pacientes con sangrado masivo y hemodinámicamente inestables) pero sí en las primeras 24 horas. La endoscopia será diagnóstica y permitirá conocer el tipo de úlcera, la posibilidad de hemostasis y el riesgo de resangrado (clasificación de Forrest).

La HDB cede espontáneamente hasta en un 80-85% de los casos, con una mortalidad entre el 2 y el 4%, en el otro lado de la balanza. La etiología de la HDB puede ser múltiple, siendo la diverticulosis la causa más frecuente. En estos pacientes la magnitud del sangrado y las comorbilidades del paciente marcarán el manejo, la necesidad de ingreso hospitalario y el pronóstico. Para el diagnóstico etiológico será necesario la realización de una colonoscopia, pero dado que requiere una preparación previa para que sea eficiente, en algunos casos con sangrado activo puede ser necesaria una TC precoz y la embolización por radiología intervencionista.

La hemorragia digestiva media, desde la ampolla de Vater a la válvula ileocecal, también puede deberse a múltiples patologías. En este caso será la cápsula endoscópica la mejor herramienta de diagnóstico, a realizar en los 14 días tras el episodio. De nuevo la angiografía se postula como el diagnóstico y manejo de elección para los pacientes inestables.

Bleeding news



Uno de los algoritmos del documento se dedica al manejo de la coagulopatía. De forma general, y muy especialmente en el paciente con hipertensión portal, se recomienda una fluidoterapia restrictiva, con umbral transfusional entre 7 y 9 g/dL de hemoglobina. Dentro de un manejo global, en busca de la normotermia, normocalcemia o normomagnesemia, además, si es posible, se recomienda una terapia guiada por test viscoelástico. El uso de ácido tranexámico, como en otros escenarios, se ha descrito que reduce la mortalidad de estos pacientes, pero no el resangrado, por lo que sigue habiendo controversia en cuanto a su recomendación, aún más sin cabe en el paciente cirrótico. Mucho más clara es la indicación de fibrinógeno con umbrales entre 1.5 y 2 g/L como objetivo. Así como de las plaquetas, que deben mantenerse en $50.000 \times 10^6/L$. Respecto al resto de factores de coagulación, se plantean dos opciones: CCP y PFC. Como ya se ha comentado, el CCP aporta en pequeño volumen (50 ml) una cantidad conocida de los factores II, VII, IX y X, lo que supone una reposición mucho más rápida y efectiva de estos factores que el PFC. Pero, el CCP no aporta factor V (deficitario en pacientes con cirrosis) ni fibrinógeno, que deberán suplementarse. Así, las guías recomiendan el uso de CCP a dosis 20-30 UI/kg y/o 12-15 ml/kg de FFP. Otro factor a tener en cuenta es el FXIII, cuya síntesis también está disminuida en el hepatópata. Se ha descrito una disminución de la firmeza del coágulo cuando los niveles de FXIII son inferiores al 60%, lo que ha hecho que se incluya en algunas de las últimas guías de manejo del sangrado. La reposición de FXIII puede realizarse con concentrado (1250 UI o 30 UI/kg) o con PFC (12-20 ml/kg). La desmopresina se ha propuesto en pacientes urémicos, pero no ha demostrado ser beneficiosa en el sangrado relacionado con varices esofágicas o en el paciente con trasplante hepático.

Queda por comentar el rFVIIa que, aunque fuera de ficha técnica, podría utilizarse en casos con sangrado vital tras la reposición de otros factores y corrección de la acidosis y otros parámetros, sin conseguir el control de la hemorragia.

Más allá de los apuntes que hemos realizado en este comentario, es recomendable repasar con detalle los algoritmos, que ha sido cuidado hasta el mínimo detalle.

Bleeding news



The effects of hemodilution on coagulation in term parturients: an in vitro study utilizing rotational thromboelastometry

Chloe Getrajdman, Matthew Sison, Hung-Mo Lin & Daniel Katz

J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Jun 10;1-9. doi: 10.1080/14767058.2020.1776250.

Autor del comentario: Dr. Joan Cid. Unitat d'Afèresi. Servei d'Hemoteràpia i Hemostàsia, ICMHO. Hospital Clínic, Barcelona

En este estudio con autores americanos, el objetivo fue examinar el impacto de la hemodilución en los componentes de la coagulación de la sangre utilizando tromboelastometría rotacional (ROTEMVR) en mujeres con parto a término. Los autores realizaron un estudio piloto prospectivo y observacional que incluyó 35 parturientas sanas en término (37 semanas) sin antecedentes de hemorragia, trastorno de coagulación ni con medicamentos que afectan la coagulación. Se recogieron muestras de sangre venosa y se dividieron en tubos de muestra para generar grados variables de hemodilución con Plasma-Lyte (0%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%). ROTEMVR se realizó para evaluar los cambios de coagulación. Los principales resultados que encontraron fueron que el tiempo de coagulación (TC) EXTEM se prolongó con una hemodilución al 65% y superior, y la mediana de TC estaba en el rango coagulopático (> 80 s) a una dilución del 80%. Amplitud FIBTEM (ensayo extrínsecamente activado con inhibidor de plaquetas) medida a los 5 min (A5) comenzó a disminuir al 35% de hemodilución, con la mediana de A5 en el rango coagulopático (<12 mm) al 55% de hemodilución. El área bajo la curva (AUC) para EXTEM y FIBTEM disminuyó de forma consistente a medida que aumentaba la hemodilución. Los autores también observaron mayores disminuciones en el AUC FIBTEM en comparación con AUC EXTEM, con la relación de FIBTEM:AUC EXTEM en cada dilución que demuestra una diferencia estadísticamente significativa cuando se comparó con el valor inicial. En conclusión, todos los valores de tromboelastometría demostraron una tendencia hipocoagulable a medida que la hemodilución aumentaba. Sin embargo, las muestras analizadas por el ensayo FIBTEM tendieron a una coagulopatía con un menor grado de hemodilución en comparación con el ensayo EXTEM. Debido a que la prueba FIBTEM analiza el papel del fibrinógeno en la hemostasia y las pruebas EXTEM analizan el papel de las plaquetas, los hallazgos de este estudio sugieren que las plaquetas pueden resistir mayores grados de hemodilución antes de deteriorar la hemostasia en comparación con los niveles de fibrinógeno. Estos hallazgos apoyan otros datos presentados en los cuales se observa que en etapas tempranas de hemorragia obstétrica severa, la priorización del reemplazo de fibrinógeno puede ser crítico para prevenir una mayor coagulopatía.