

Bleeding news



Relationship between the dual platelet-inhibited ROTEM® Sigma FIBTEM assay and Clauss fibrinogen during postpartum haemorrhage

Sarah F Bell, Hazel Taylor, Philip Pallmann, Peter Collins

PMID: 39454095 PMCID: PMC11617128 DOI: 10.1111/anae.16455

Autora del comentario: *Dra. Sonia María Veiras. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación. Provincia de A Coruña.*

En esta carta científica se destaca la observación hecha por un grupo galés acerca del cambio incorporado en el test FIBTEM de ROTEM Sigma y su repercusión sobre los umbrales de transfusión de fibrinógeno en la hemorragia puerperal.

El test FIBTEM nos informa de la contribución del fibrinógeno a la firmeza del coágulo y la amplitud A5 (amplitud de FIBTEM a los 5 minutos del inicio de formación del coágulo) se ha empleado en la clínica como un equivalente al fibrinógeno medido por método Clauss, tomando decisiones terapéuticas siguiendo algoritmos establecidos para cada situación de sangrado.

Originalmente, FIBTEM usaba citocalasina como inhibidor de la contribución plaquetaria, de forma que la firmeza del coágulo se atribuya únicamente al nivel plasmático de fibrinógeno, aunque esta inhibición podía verse influenciada o reducida por un recuento plaquetario elevado.

Desde 2022 FIBTEM usa doble inhibición plaquetaria, con citocalasina y tirofiban para reducir la influencia del recuento plaquetario y asegurar la contribución únicamente de fibrinógeno a la firmeza del coágulo.

En las guías clínicas se recomienda mantener niveles plasmáticos de fibrinógeno por encima de 2 gramos/litro en la hemorragia obstétrica.

En el país de Gales, desde 2017, el manejo de estos sangrados se realiza de acuerdo con el OBS Cymru (Obstetric Bleeding Strategy for Wales), algoritmo que usa ROTEM en la toma de decisiones.

Según este árbol de decisión, un FIBTEM A5 > 11 mm corresponde a un fibrinógeno por Clauss de 2 gr/l.

A partir de 2023, en Gales empezaron a comercializarse los cartuchos de ROTEM sigma con doble inhibición plaquetaria en FIBTEM y algunos clínicos observaron relaciones anómalas entre A5 y fibrinógeno medido en plasma por Clauss.

Recogieron 212 datos pareados y retrospectivos de FIBTEM y Clauss en pacientes con hemorragia postparto.

La correlación entre FIBTEM A5 y Clauss desde la doble inhibición plaquetaria en FIBTEM se demostró más fuerte en comparación con los resultados de FIBTEM con inhibición plaquetaria simple.

Bleeding news



En la doble inhibición, un FIBTEM A5 \leq 11 identifica a todos los pacientes con fibrinógeno en plasma inferior a 2gr/l, aunque también se observó que gran parte de pacientes con fibrinógeno por encima de 2 presentaban A5 inferior a 11 mm, por lo que recibieron concentrados de fibrinógeno de forma inapropiada.

El análisis de estos resultados llevaron a modificar el umbral de A5 a 8 mm, dintel que equivale al A5 de 11 mm en el reactivo de inhibición simple.

La hipótesis del grupo galés es que una inhibición plaquetaria más intensa hace a FIBTEM más dependiente del nivel de fibrinógeno y por tanto más robusto como marcador.

La conclusión que se extrae es la necesidad de una buena comunicación de todas las actualizaciones que se incorporen en los point of care de coagulación a los usuarios finales de los mismos para poder evaluar adecuadamente su impacto en distintos escenarios.

Bleeding news



The role of factor XIII in patient blood management

Miodrag Žunić, Nino Vreča, Sebastjan Bevc

PMID: 39397731 PMCID: PMC11462988 DOI: 10.1097/MBC.0000000000001326

Autora del comentario: *Dra. Raquel Ferrandis Comes. Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Miembro del grupo de trabajo SEDAR-COVID.*

El factor XIII (FXIII) está indiscutiblemente “de moda”, y muestra de ello es esta magnífica revisión que refleja lo que sabemos y lo que nos queda por esclarecer.

El FXIII es una transglutaminasa plasmática que actúa al final de la cascada de la coagulación, convirtiendo el fibrinógeno en fibrina y estabilizando el coágulo, al entrelazar las fibras α y γ de fibrina. También cumple una importante función antifibrinolítica, por un lado, disminuyendo la unión del plasminógeno y el activador tisular del plasminógeno a la red de fibrina, por otro, mejora la resistencia de la fibrina aumentando su diámetro y densidad en el propio coágulo. Así mismo, está involucrado en la reparación de tejidos, en la cicatrización y en la respuesta inmunitaria a la infección.

El déficit congénito de FXIII (de herencia autosómica recesiva) tiene una baja prevalencia (1 caso cada 2-3 millones de nacimientos). Pero uno de los mayores problemas que presenta es la dificultad de diagnóstico pues, al igual que ocurre con el déficit adquirido, los estudios de coagulación de laboratorio (tiempo de protrombina o el tiempo de tromboplastina parcial activado) son normales. El déficit adquirido puede ser debido a una enfermedad autoinmune, oncológica, una gammapatía monoclonal o el tratamiento con isoniazida, pero, es especialmente importante, el hiperconsumo. Así, el déficit de FXIII ha mostrado un papel fundamental en el sangrado o anemia persistente en el paciente politraumatizado, grandes quemados, portadores de terapias de soporte extracorpóreas (ECMO), postoperatorio de neurocirugía, o la paciente obstétrica.

El uso clínico de FXIII sigue siendo objeto de estudio, no sólo en el diagnóstico del déficit adquirido tras un sangrado y su suplementación, sino incluso de forma “profiláctica” en pacientes que van a ser sometidos a una cirugía mayor y que ya presentan un déficit (niveles inferiores al 50%) en el preoperatorio. Así mismo, dado su papel en la cicatrización, el déficit de FXIII se ha relacionado con una peor evolución en pacientes con úlceras complicadas o grandes quemados. Menos sabemos sobre el papel del FXIII en el control de infecciones, donde la presencia de FXIII favorece que determinadas bacterias (estreptococo piógenos, escherichia coli, estafilococo aureus) queden atrapadas en el coágulo, disminuyendo su potencial.

Bleeding news



La medición cuantitativa de FXIII por métodos inmunológicos, aunque cara, permite determinar la concentración de los diferentes antígenos (FXIII-A, FXIII-B, FXIII-A2B2) y así clasificar el déficit de FXIII. Menos desarrollados y fiables son los métodos cualitativos, tanto específicos, como inespecíficos (test viscoelásticos).

La administración de FXIII está indicada ante un déficit congénito o adquirido, estando indicada la profilaxis a largo plazo en aquellos casos con déficit congénito o crónico. Así mismo, como hemos comentado, cabe plantear la indicación en aquellos pacientes con niveles inferiores a 60% que vayan a someterse a una cirugía. Sobre la seguridad del FXIII (más allá de la falta de datos en recién nacidos, lactantes u otras circunstancias particulares), en 20 años de farmacovigilancia, los efectos secundarios han sido escasos, destacando 12 casos de anafilaxia (1/98.400 dosis), 5 casos de producción de inhibidores de FXIII (1/236.200) y 20 casos de transmisión de patógenos (1/59100 dosis). Los autores no hacen referencia a un posible riesgo trombótico.

Las dosis de FXIII como profilaxis en los casos de déficit congénito está bien establecidas, con una pauta mensual para mantener niveles entre el 5 y el 20%, niveles de FXIII superiores al 3-5% se consideran suficientes para prevenir un sangrado espontáneo. En el caso de un sangrado o una cirugía menor, puede ser suficiente una dosis de 15-20 mg/kg de ácido tranexámico, añadiendo 10-40 UI/kg de FXIII para sangrado masivo o cirugía mayor, dependiendo de cuando sea la última dosis profiláctica. En la paciente embarazada se recomienda acortar los controles cada 14-21 días manteniendo una actividad de FXIII superior a 0.2 UI/ml; se recomienda una dosis adicional de FxIII de 10-40 UI/kg al inicio del parto o antes de la cesárea.

Más controvertido es el manejo en el déficit adquirido. En este caso, los autores proponen una dosis inicial de 20 UI/kg de FXIII ante el diagnóstico o ante la sospecha clínica (sangrado persistente a pesar de una terapia hemostática adecuada). Idealmente la dosis de FXIII deberá individualizarse a la situación clínica y a los niveles de FXIII, teniendo en cuenta que, dado que la vida media del FXIII es de 7-12 días, una nueva dosis no sería necesaria en los siguientes 7 días, podría ser parcial entre el 7º y el 21º día y será plena a partir del 21º-28º día. No obstante, el nivel objetivo en estos pacientes sigue sin estar definido y, diferentes guías proponen umbrales distintos. Así, en el perioperatorio se ha propuesto un nivel mínimo de 30% y en el politraumatizado del 60%, para la administración de una dosis de 15-20 UI/kg de FXIII.

En resumen, esta excelente revisión, pone de manifiesto la necesidad de monitorizar el FXIII para su reposición adecuada en el paciente sangrante. Más estudios son necesarios para su interpretación a partir de test viscoelásticos.

Bleeding news



A randomized controlled trial comparing effectiveness of different fibrinogen preparations in restoring clot firmness

Ekaterina Baryshnikova, Tommaso Aloisio, Umberto Di Dedda, Martina Anguissola, Alessandro Barbaria, Giuseppe Caravella, Marco Ranucci

PMID: 39383100 DOI: 10.1213/ANE.0000000000007201

Autora del comentario: Dra. Pilar Marcos. Medicina Intensiva. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

La **administración de fibrinógeno** en el paciente intervenido de **cirugía cardíaca** por hemorragia crítica puede ser elevada (10-50% de los pacientes).

En la actualidad, existen **tres preparaciones farmacológicas** diferentes de fibrinógeno: RiaSTAP® (CSL Behring), Fibryga® (Octapharma) y FibCLOT® de LFB.

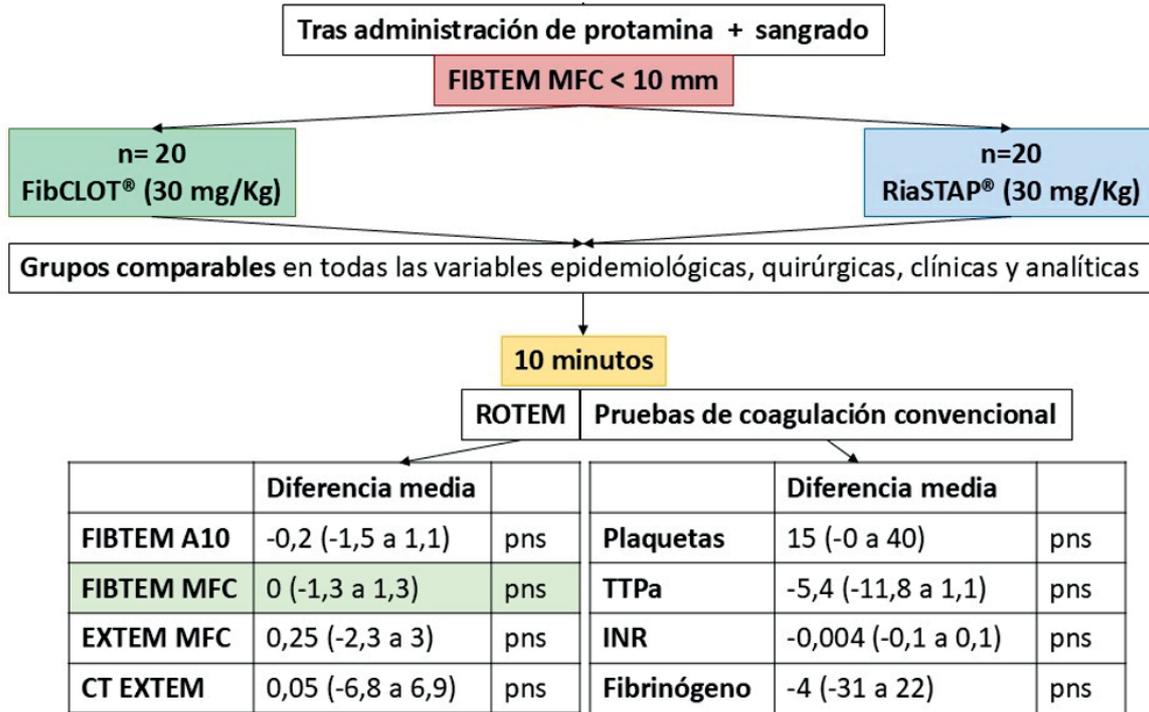
In vitro, los estudios publicados que comparan la eficacia (incremento en la firmeza del coágulo) de RiaSTAP® vs Fibryga® no objetivan diferencias. Sin embargo, sí muestran superioridad de FibCLOT® sobre RiaSTAP®. Por ello, el objetivo de este artículo es confirmar si esta superioridad también ocurre *in vivo*, en el escenario de cirugía cardíaca.

Metodología. Estudio aleatorizado, doble ciego, pragmático, unicéntrico.

Criterios de exclusión: hemopatías, cirugía urgente, hipersensibilidad a alguno de los componentes del fibrinógeno, enfermedad hepática o CID

Criterios de inclusión: ≥ 18 años, fibrinógeno preoperatorio < 300 mg/dL, cirugía cardíaca compleja (más de un procedimiento o, cirugía de disección aórtica).

Bleeding news



Después de la intervención, **no hubo diferencias significativas** en cuanto a persistencia del sangrado, necesidad de reintervención, ventilación mecánica, estancia en UCI o mortalidad

La **media de incremento del FIBTEM MFC** fue de **4 mm** en ambos grupos.

No se administraron otros agentes hemostáticos, concomitantemente. Si posteriormente el sangrado persistía, se realizaron las correcciones hemostáticas pertinentes según protocolo del hospital.

Limitaciones.

- Escaso tamaño muestral, poca potencia.
- Sólo se testan dosis bajas de fibrinógeno, por lo que no se puede excluir que exista alguna diferencia después de la administración de dosis altas.

Conflictos de interés. Estudio financiado por CLS Behring, entre otros.

Conclusiones. El estudio **no puede confirmar que la eficacia de FibCLOT® sea superior a RiaSTAP®, in vivo, en el escenario de cirugía cardiaca.** La potencia es baja, por lo que serán necesarios estudios con un tamaño muestral adecuado.