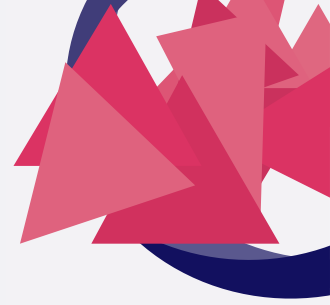


Bleeding news



Consensus Statement on Hemostatic Management, Anticoagulation, and Antiplatelet Therapy in Liver Transplantation

Eva Montalvá, MD, PhD, Manuel Rodríguez-Perálvarez, MD, PhD, Annabel Blasi, MD, PhD, Santiago Bonanad, MD, et al.; on behalf of the Spanish Society of Liver Transplantation and the Spanish Society of Thrombosis and Haemostasis

Transplantation. 2022 Jan 4. doi: 10.1097/TP.0000000000004014.

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 artículo recoge las recomendaciones obtenidas tras un arduo trabajo de las sociedades españolas de Trasplante Hepático y de Trombosis y Hemostasia para homogeneizar el manejo de antiagregantes y anticoagulantes en el perioperatorio del trasplante hepático, intentado mantener un punto de vista objetivo y clínico. El manejo que se presenta en el documento es doble, por un lado, el manejo del tratamiento antitrombótico crónico en el paciente que va a ser sometido a un trasplante hepático y, por otro lado, la indicación, las dosis o momento de inicio de antiagregantes o anticoagulantes en algún punto de la evolución del trasplante, bien sea como trombopprofilaxis o como tratamiento de algunas de las complicaciones que pueden ocurrir. Las recomendaciones se obtuvieron por método Delphi como respuesta a las 21 preguntas PICO que se plantearon en base a la revisión de la literatura.

A lo largo del documento se insiste en el escaso valor predictivo de sangrado que tienen las pruebas de laboratorio convencional y se recomienda en contra del uso de plasma fresco congelado de forma profiláctica. Por ejemplo, en el preoperatorio de procedimientos de elevado riesgo de sangrado, sólo se recomienda de forma profiláctica la transfusión de plaquetas si el recuento es inferior a 50.000/uL o de fibrinógeno si los niveles son inferiores a 1.3 g/L. También en el preoperatorio se comenta el manejo de la trombosis portal, para la que las heparinas de bajo peso molecular son el anticoagulante de elección.

Al ingreso del paciente en el hospital para la realización del trasplante, se recomienda valorar la indicación de ácido tranexámico y la reversión del tratamiento antitrombótico que el paciente pudiera tomar de forma crónica. Una vez ya en el intraoperatorio, se recomienda mantener el recuento plaquetar en un mínimo de 30.000 y el fibrinógeno en 1g/L. En todo caso, los test viscoelásticos se posicionan como método de referencia para guiar la transfusión.

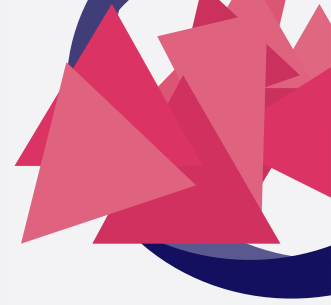
Bleeding news



Entre las principales complicaciones del trasplante hepático se encuentra la trombosis de la arteria hepática, por lo que se recomienda la realización de un Doppler en las primeras 24 horas. También se recomienda el inicio precoz de la tromboprofilaxis venosa, que debe prolongarse hasta 10-24 días después del alta hospitalaria. Por otro lado, tampoco en este punto se recomienda la corrección de los test de laboratorio, si no conllevan sangrado. En este sentido, se recomienda la administración de suplementos de vitamina K en pacientes con colestasis crónica o malabsorción a dosis de 10 mg/día.

Con todo ello, a pesar del alto grado de acuerdo que se obtuvo en el Delphi, la evidencia encontrada es moderada o baja, por lo que son necesarios ensayos clínicos que aborden conjuntamente el paciente hepático y el tratamiento antitrombótico

Bleeding news



Management of Coagulopathy in Bleeding Patients

Stefan Hofer, Christoph J. Schlimp, Sebastian Casu and Elisavet Grouzi

J. Clin. Med. 2022, 11, 1. <https://doi.org/10.3390/jcm11010001>

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

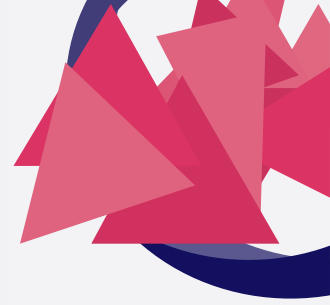
Introducción

El sangrado masivo provoca alteraciones en la hemostasia que consisten en alteraciones en el equilibrio coagulación/fibrinólisis provocando un sangrado prolongado y excesivo. Por ello, el reconocimiento temprano de la coagulopatía es crucial para mejorar los resultados clínicos. Se comentan las mejores estrategias de tratamiento del sangrado por coagulopatía adquirida.

1. Generalidades del manejo del sangrado adquirido

- La gravedad de la coagulopatía depende de la gravedad del sangrado, **hipotermia, acidosis y de características del paciente** (comorbilidades, fármacos anticoagulantes, ...).
- El objetivo principal del manejo hemostático es el **tratamiento precoz de la hiperfibrinólisis y la reparación del coágulo** (formación y firmeza).
- La pérdida de factores de coagulación durante el sangrado, no es homogéneo. **El que más precozmente alcanza valores críticos es el fibrinógeno** (factor I). Las guías europeas actuales recomiendan mantener niveles $>1,5-2$ g/L en el sangrado **perioperatorio y traumático** y, valores > 2 g/L en el sangrado **obstétrico**. Recordar que en el puerperio los valores normales de fibrinógenos son mayores (3,5-6,5 g/L).
- Los **protocolos de transfusión masiva (PTM) son la opción terapéutica más utilizada ante un sangrado masivo**. Su finalidad es sustituir "empíricamente" los componentes de la sangre total que se están perdiendo y/o consumiendo (hematíes, plasma y plaquetas). Pero las ratios transfusionales son "empíricas" y varían según los centros.
- Los hematíes y las plaquetas sólo se pueden sustituir con la administración de concentrados de hematíes y de plaquetas. Pero los factores de coagulación se pueden sustituir con plasma fresco congelado (PFC,) crioprecipitados (poco utilizados en España) y concentrados de factores. Entre estos últimos tenemos el concentrado de fibrinógeno (CF), el concentrado de complejo protrombínico (CCP) y el concentrado de factor XIII.
- **Los concentrados de factores son superiores al PFC** y, además, son de rápida disponibilidad y menor riesgo de TACO (transfusion-associated circulatory overload).
- Por todo ello, **la primera línea de tratamiento consiste en la administración de CF**.

Bleeding news



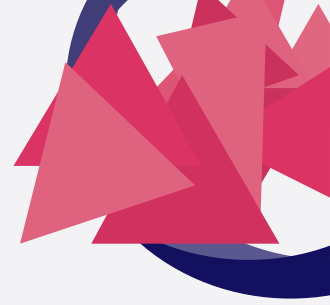
2. Sangrado en pacientes con anticoagulantes vitamina K dependientes (AVK)

- El objetivo del tratamiento es el **aporte de factores vitamina K dependientes** (II, VII, IX, X). Para ello, se aportará **Vitamina K**, así el hígado los volverá a sintetizar (puede tardar 4-6 horas). Este retraso hace necesaria la administración precoz exógena de los mismos, mediante CCP. Únicamente se recomienda PFC si no se dispone de CCP.
- **Tipos de CCP:** 3-factores-CCP (II, IX, X) y 4-factores-CCP (II, VII, IX, X, proteína C, S y heparina). La concentración de factores en los CCP es 25 veces mayor que en el PFC.
- Diferentes estudios han demostrado la **superioridad de los CCP respecto al PFC** ante un sangrado masivo o una hemorragia intracraneal (HIC): Mejoran en una hora el INR, disminuyen la mortalidad a los 90 días y, presentan el mismo riesgo trombótico.

3. Sangrado en pacientes con anticoagulantes directos orales (ACOD)

- **ACOD:** Dabigatran (inhibe el factor II), rivaroxabán, apixabán y edoxabán (inhiben el factor X). Para revertir su efecto podemos administrar el factor inhibido o antídotos.
- Antes de la comercialización de los antídotos específicos se administraba el factor inhibido mediante **CCP** o PFC, si no se dispone de CCP.
- La agencia española del medicamento ha aprobado el **antídoto** específico para dabigatrán (**idarucizumab**) y, el antídoto específico para rivaroxabán y apixabán (**andexanet alfa**). Ambos son eficaces en revertir la anticoagulación, pero **no han demostrado ser superiores a los CCP** ante hemorragias masivas o HIC. Además, con andexanet alfa podría haber mayor incidencia de eventos trombóticos. Por estos motivos, y por su elevado coste no siempre están disponibles.
- **¿Qué recomiendan la mayoría de sociedades científicas como 1era línea de tratamiento?:**
Dabigatrán: Idarucizumab. **ACOD anti-Xa:** Más controvertido. Unas sociedades recomiendan el andexanet alfa. Otras andexanet alfa o CCP.

Bleeding news



4. Sangrado por coagulopatía inducida por el trauma (TIC)

- El sangrado es la mayor causa prevenible de muerte. El 25% de los pacientes ingresan con coagulopatía y en su fisiopatología contribuyen la dilución y el consumo de factores.
- Clásicamente se ha guiado la transfusión **por pruebas convencionales de laboratorio** (PCL). Actualmente, existen los **test viscoelásticos** (TVE) mediante point of care testing (POCT) tipo ROTEM o TEG que miden las propiedades mecánicas de la formación del coágulo y aportan dinamismo a la información sobre la formación del coágulo.
- **PCL.** Ventajas: Mayor precisión, menor coste. Desventajas: Tardan alrededor de 1 h, pobres predictores del sangrado y se realizan bajo pH normal y normotermia.
- **TVE.** Ventajas: Rápidos (resultados preliminares en 5'), utilizan toda la sangre permitiendo la interacción real entre todos los elementos por lo que mejoran la predicción del sangrado. Desventajas: Más caras, más entrenamiento, menos precisas, con estándares de calidad aún menores que con PCL.
- **El manejo de la coagulopatía guiada por objetivos (MCGO) mediante TVE se ha demostrado más eficaz en la reducción de mortalidad y en la optimización de los PTM**, reduciendo la sobreutilización de productos sanguíneos.
- **Manejo de la TIC dirigida por objetivos con TVE.** Existen diferentes algoritmos de tratamiento, con sutiles diferencias, pero todos ellos coinciden en la importancia de **corregir la hiperfibrinólisis y suplementar el déficit de fibrinógeno**. Una vez corregidos, la necesidad de CCP o de PFC disminuye. Ejemplo de MCGO basado en TVE (Figura 1 y 2).
- **Manejo de la TIC dirigida por objetivos sin TVE.** Su objetivo es reemplazar **el déficit de fibrinógeno**. Como su valor obtenido con las PCL tardará, existen scores para predecir su déficit. Por ejemplo, el FibAT score (Fibrinogen on Admission in Trauma) y, más simplificados, como los valores de Hemoglobina (Hb) y el déficit de base (DB) que ya han sido validados por las guías europeas para predecir el déficit de fibrinógeno. Ejemplo de MCGO sin TVE (Figura 1 y 3).

5. Conclusiones

El objetivo del manejo de la coagulopatía guiada por objetivos es individualizar para optimizar la transfusión y mejorar la supervivencia. En el paciente **no traumático**, lo primero a corregir es el **medio interno y el déficit de fibrinógeno**.

En el paciente **traumático**, los **test viscoelásticos son superiores a las pruebas convencionales de laboratorio en guiar la transfusión**, ya que reducen la mortalidad y optimizan el consumo de hemoderivados. Lo primero a corregir es el **medio interno seguido de la hiperfibrinólisis y el déficit de fibrinógeno**.



Bleeding news

Figura 1: Primera línea de tratamiento, tanto si realizamos un MCGO con test viscoelásticos como con pruebas de laboratorio convencionales. ISS: Injury Severity Score. TXA: Tranexámico.

Situación medio interno paciente traumático		
Tº Gasometría Ionograma Hemograma		Tº > 34°C pH > 7,2 Calcio > 1 mmol/L Hematocrito > 24%
ISS > 16 y/o shock		TXA 15-20 mg/Kg
¿Toma anticoagulantes o antiagregantes?		¿Existe algún antídoto?: - Idarucizumab - Andexanet alfa

Figura 2: Ejemplo de MCGO con ROTEM: CF: Concentrado fibrinógeno. CCP: Concentrado de complejo protrombínico. CT: Clotting time (tiempo que tarda en iniciarse la formación del coágulo). A10: Máxima amplitud a los 10 m de realizar el ROTEM. ML: Máxima lisis.

TVE. ROTEM (EXTEM, INTEM, FIBTEM, APTM)		
1º : ¿Hiperfibrinólisis?	EXTEM CT > APTM CT	TXA 15-20 mg/Kg
2º : ¿Falta fibrinógeno?	FIBTEM A10 < 7 mm	Objetivo: FIBTEM A10 =10-12 mm CF 2-6 g
3º : ¿Déficit formación de trombina?	EXTEM CT > 80 segundos (con EXTEM CT=APTEM CT)	CCP 20 UI/Kg
4º : ¿Déficit plaquetas?	EXTEM A10 < 40 mm (con FIBTEM A10 > 12 mm)	Objetivo: PLAQUETAS > 50x10 ⁹ /L PLAQUETAS
Severa deficiencia formación coágulo	EXTEM A10 < 30 mm	Administrar a la vez: TXA 15-20 mg/Kg CF 2-6 g CCP 20 UI/Kg PLAQUETAS para ≥ 50x10 ⁹ /L
Exposición potencial a heparina (cell-saver)	HEPTEM CT < INTEM CT	Protamina 1000 – 2000 UI
Coágulo inestable	EXTEM ML > 15% y, APTEM ML > 15%	Considerar Factor XIII 1250 UI

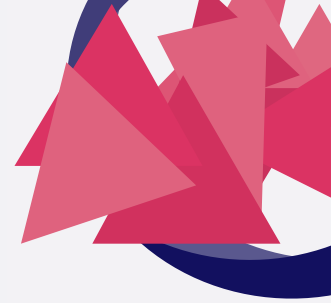
Bleeding news



Figura 3: Ejemplo de **MCGO con pruebas de laboratorio convencionales**: CF: Concentrado fibrinógeno. CCP: Concentrado de complejo protrombínico. Hb: Hemoglobina. EB: Exceso base. CH: Concentrado de hematíes. PFC: Plasma fresco congelado.

Pruebas convencionales de laboratorio								
1 ^{ro} : Corregir Hiperfibrinólisis	TXA 1-2 g ev							
2 ^{do} : Corregir fibrinógeno	Hb 10-12 g/dL		Hb 8-10 g/dL			Hb <8 g/dL		
	EB >-6	EB <-6	EB >-6	EB <-6	EB<-10	EB >-2	EB <-6	EB<-10
	0	0-1 g	1-2 g	2-3 g	3-4 g	2-3 g	3-4 g	4-6 g
3 ^{ro} : Corregir formación de trombina	CCP 20-40 UI/Kg Considerar 1 CH:1 PFC si transfusión masiva							
4 ^{to} : Corregir plaquetopenia	Objetivo: PLAQUETAS > 50x10 ⁹ /L							
Otros	Posible alteración función plaquetas: 0,3-0,4 μ/Kg desmopresina Considerar repetir 1 g de TXA Considerar administrar 2500 UI de factor XIII Considerar rFVIIa: 90 μ/Kg en una única dosis (como última opción si persiste el sangrado masivo)							

Bleeding news



Evaluation of health outcomes after the implementation of rotational thromboelastometry in patients undergoing cardiac surgery

Isabel Rodríguez-Martín, Catalina Sánchez-Mora, Antonio R Fernández-López, Francisco J González-Fernández, Juan Carlos Téllez-Cantero, Verónica Blanco-Marquez, et al.

Scand J Clin Lab Invest. 2022 Feb 3;1-7. doi: 10.1080/00365513.2022.2034038

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*

Estudio de cohorte retrospectivo que incluye 675 pacientes sometidos a Cirugía Cardíaca (CCA) con circulación extracorpórea (CEC). Se analiza la incidencia de transfusiones alogénicas y de complicaciones postoperatorias antes y después de implementar el uso de test viscoelásticos (ROTEM) para guiar la hemostasia.

El empleo de circulación extracorpórea (CEC) supone la activación de las vías de coagulación por el contacto de la sangre con el circuito artificial, la activación de plaquetas y la producción de hiperfibrinólisis.

Para que la entrada en CEC sea posible, el paciente debe ser anticoagulado completamente con heparina sistémica, aboliendo así la capacidad hemostática del individuo.

Por si fuera poco, son muchos los pacientes que están programados para Cirugía Cardíaca y que reciben terapias anticoagulantes o antiagregantes. Hasta el 20 de los pacientes de CCA presentan sangrado postoperatorio significativo y entre un 5 y un 7% son subsidiarios de revisión quirúrgica por sangrado.

En este escenario, los tests viscoelásticos han demostrado ser una herramienta de utilidad en el manejo guiado de la corrección hemostática. El artículo que revisamos compara dos cohortes de pacientes, la primera recibe manejo transfusional guiado por pruebas convencionales de laboratorio y criterio clínico. La segunda cohorte recibió transfusión perioperatoria basada en resultados de ROTEM.

El análisis de datos concluye que la implementación de ROTEM se tradujo en una reducción significativa del consumo de sangre alogénica y de plasma fresco. El consumo de concentrado de complejo protrombínico y de factor VII recombinante también se redujo en el grupo ROTEM.

Bleeding news



Por contra, en este grupo se incrementó el consumo de plaquetas, fibrinógeno, tranexámico y protamina (aunque sin significación estadística).

La estancia en UCI se acortó tras la implementación de tests viscoelásticos. No hubo sin embargo diferencias significativas en cuanto a estancia hospitalaria entre ambos grupos.

Este estudio recoge la experiencia de uso de tests viscoelásticos en el perioperatorio de CCA en un único centro hospitalario. Estudios multicéntricos y con mayor población son necesarios para obtener mayor evidencia de los beneficios del uso de tests viscoelásticos.

Merece la pena destacar de este trabajo que el mero empleo de ROTEM no deriva en beneficios clínicos evidentes si no se acompaña de un ALGORITMO de decisiones terapéuticas en función de los hallazgos del test de coagulación.