

Hypercoagulability and thrombosis in special ICU patient populations: How to manage critically ill patients...



Chair: Vera von Dossow

Domingo 26 de mayo, 2024

1. ...WITH CANCERS IN BLEEDING-CRITICAL AREAS

Özlem Korkmaz Dilmen

En los últimos años se han realizado numerosas mejoras en el campo de la trombosis asociada a enfermedades oncológicas.

Existen ciertos factores adicionales a la triada de Virchow que contribuyen a que los pacientes oncológicos presenten una incidencia de tromboembolismo venoso 4-7 veces mayor a la de la población general¹:



Los tipos de neoplasias que presentan mayor riesgo de trombosis son los siguientes²:



- Cerebral
- Pancreático
- Gástrico
- Adenocarcinoma

- Pulmonar
- Ovárico
- Testicular
- Renal
- Urinario

- Enfermedad metastásica

- Mieloma múltiple
- Leucemia aguda
- Linfoma

TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO ESTABLECIDO EN ONCOLOGÍA³

El tratamiento anticoagulante disminuye el riesgo de trombosis pero puede incrementar el de sangrado.

Tratamiento de primera línea

HBMP	ACOD	HNF
• Si CrCl $\geq$ 30 mL/min • Opción preferida vs. antivitamina K	• Si riesgo de sangrado gastrointestinal o genitourinario es bajo • Si CrCl $\geq$ 30 mL/min • Si no hay interacciones medicamentosas fuertes o absorción disminuida	• Si HBPM y ACOD están contraindicados

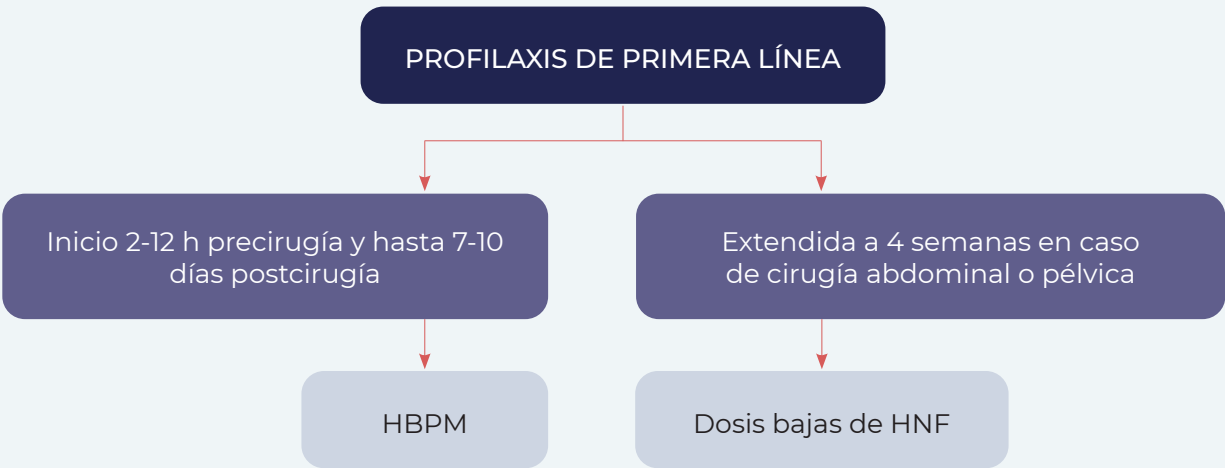
Filtros de la vena cava inferior: opción de tratamiento cuando tratamiento anticoagulante está contraindicado o en casos de embolia pulmonar, cuando se presenta recurrencia después de un tratamiento anticoagulante óptimo³.

En casos de trombocitopenia $< 50 \times 10^9$ la toma de decisiones debe ser individualizada y con precaución.

ELECCIÓN DEL MEJOR TRATAMIENTO MEDIANTE LA EVALUACIÓN DE LOS SIGUIENTES PARÁMETROS⁴:

- Riesgo de sangrado (función renal, CHILD-PUGH, trombocitopenia)
- Interacciones medicamentosas
- Absorción (gastrectomía o resección intestinal, malabsorción)

PROFILAXIS DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO POSTQUIRÚRGICO EN ONCOLOGÍA³



En la actualidad, se requieren nuevas estrategias para abordar las siguientes necesidades no cubiertas:

- Reducir las altas tasas de sangrado en pacientes con neoplasias gastrointestinales o genitourinarias.
- Definir el mejor manejo de la trombocitopenia.
- Reducir el impacto de la insuficiencia renal.
- Minimizar las interacciones medicamentosas.
- Optimizar la duración del tratamiento anticoagulante.



Hypercoagulability and thrombosis in special ICU patient populations: How to manage critically ill patients...

Chair: Vera von Dossow

Domingo 26 de mayo, 2024

2. ...WITH LIVER CIRRHOSIS

Dana Rodica Tomescu

EVENTOS TROMBÓTICOS QUE PUEDEN OCURRIR EN LOS PACIENTES CIRRÓTICOS⁵:

Trombosis vena porta

Trombosis venosa profunda / Embolia pulmonar

Infarto de miocardio/ictus

Coágulos en los circuitos de hemodiálisis venovenosa continua

¡NO ESTÁN AUTO-ANTICOAGULADOS!

En concreto, el riesgo de tromboembolismo venoso es dos veces mayor en los pacientes cirróticos que en la población general^{6,7}. La gravedad de la enfermedad hepática y la descompensación de la cirrosis, incluso aguda, pueden ser determinantes⁵.

Existen ciertos factores adicionales a la triada de Virchow que contribuyen a la incidencia de tromboembolismo venoso en los pacientes cirróticos:

Desequilibrio von Willebrand / ADAMTS13

Plaquetas hiperactivas

Mayor capacidad de generar trombina

Estado hipofibrinolítico

Disfunción tisular

Micropartículas

El proceso fisiopatológico de la trombosis de la vena porta y el tromboembolismo venoso/embolia pulmonar es diferente en los pacientes cirróticos.

Trombosis vena porta	Trombosis venosa profunda / Embolia pulmonar
Velocidad de flujo sanguíneo de la porta bajo	Estado hipercoagulable
Disfunción endotelial	
Hipercoagulabilidad o fibrosis?	
Estos factores hacen que el tratamiento anticoagulante pueda no ser suficiente	

TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PORTAL

- Realizar el tratamiento de la trombosis venosa portal o esplánica con HBPM como primera línea y lo antes posible.
 - Se puede cambiar a antivitamina K.
 - Se puede cambiar a ACOD:
 - La disfunción hepática grave puede afectar la farmacocinética.
 - Los pacientes cirróticos graves fueron excluidos de los ECA.
 - Precaución y necesidad de más estudios para determinar cuál es el mejor en esta población.
 - Riesgo de sangrado parecido a antivitamina K y mayor tasa de recanalización⁸.
 - Tratamiento y seguimiento durante 3-6 meses.
- Se puede realizar derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) si la trombosis progresa a pesar del tratamiento anticoagulante.

TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO

- En el tratamiento de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar, las HBPM, los antivitamina K y los ACOD parecen ser seguros y efectivos en la prevención de la recurrencia de eventos mayores, como el tromboembolismo venoso o el ictus isquémico⁹.
- La trombopprofilaxis mediante HBPM o ACOD en pacientes hospitalizados (CHILD-PUGH A o B) tiene un perfil de seguridad aceptable.
- El riesgo de sangrado debe ser evaluado de manera individual y cautelosamente al inicio del tratamiento. Además debe reconsiderarse si aparece algún evento clínico.
- Las complicaciones trombóticas en los pacientes críticos deben tratarse y monitorizarse de manera personalizada.



Hypercoagulability and thrombosis in special ICU patient populations: How to manage critically ill patients...

Chair: Vera von Dossow

Domingo 26 de mayo, 2024

3. ...ON EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION

Sascha Treskatsch (Berlin, Germany)

Los pacientes sometidos a oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) son los pacientes más complejos y enfermos de las unidades de críticos. La ECMO presenta una serie de problemas asociados que pueden desencadenar tanto un estado trombótico como hemorragias.



Existen únicamente dos guías de práctica clínica que revisan la anticoagulación durante la ECMO^{10,11}. Las recomendaciones actuales son las siguientes:

- Se recomienda el uso de HNF para la anticoagulación durante la ECMO.
 - La farmacocinética presenta variabilidad interpersonal.
 - Se sugiere evaluar el anti-Xa para monitorizar la anticoagulación con HNF con valores objetivo de antiXa de 0,3 - 0,5 U/mL.
 - Existe riesgo de trombosis inducida por heparina en el 0,2 - 5% de población adulta.
 - Una de las ventajas es la existencia del antídoto específico: protamina.
- En pacientes con trombocitopenia inducida por heparina o sospecha se recomienda cambiar la anticoagulación a inhibidores directos de la trombina.
 - Su uso actual es fuera de indicación.
 - Todavía es necesario generar más evidencia pero el cambio parece ser seguro^{12,13}.
 - Se sugiere iniciar con 0,02 – 0,05 µg/kg/min de bivalirudina (aPTT 1,5 - 2 veces por encima del valor normal).
- Se sugiere monitorizar el tratamiento mediante el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), aunque todavía no existe evidencia robusta al respecto¹⁴.
 - Se recomienda utilizar protocolos institucionales para la dosificación y la monitorización.
 - La monitorización en el punto de atención permite predecir el sangrado, pero no mejora los resultados clínicos¹⁵.
- Se sugiere monitorizar la antitrombina en pacientes con trombosis.
- No se recomienda la ECMO sin anticoagulación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ikezoe T. Cancer-associated thrombosis and bleeding. *Int J Hematol* [Internet]. 2024 May 1 [cited 2024 Jun 19];119(5):493–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38311665/>
2. Walker AJ, Card TR, West J, Crooks C, Grainge MJ. Incidence of venous thromboembolism in patients with cancer – A cohort study using linked United Kingdom databases. *Eur J Cancer*. 2013 Apr 1;49(6):1404–13.
3. Farge D, Frere C, Connors JM, Khorana AA, Kakkar A, Ay C, et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *Lancet Oncol* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Jun 19];23(7):e334–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35772465/>
4. Martins MA, Silva TF, Fernandes CJ. An Update in Anticoagulant Therapy for Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Jun 19];25(5):425–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36928825/>
5. Saner FH, Gieseler RK, Akz H, Canbay A, Görlinger K. Delicate balance of bleeding and thrombosis in end-stage liver disease and liver transplantation. *Digestion* [Internet]. 2013 Nov [cited 2024 Jun 19];88(3):135–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24008288/>
6. Jepsen P, Tapper EB, Deleuran T, Kazankov K, Askgaard G, Sørensen HT, et al. Risk and Outcome of Venous and Arterial Thrombosis in Patients With Cirrhosis: A Danish Nation-wide Cohort Study. *Hepatology* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Jun 19];74(5):2725–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34137045/>
7. Søgaard KK, Horváth-Puhó E, Grønbaek H, Jepsen P, Vilstrup H, Sørensen HT. Risk of venous thromboembolism in patients with liver disease: a nationwide population-based case-control study. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2009 Jan [cited 2024 Jun 19];104(1):96–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19098856/>
8. Koh JH, Liew ZH, Ng GK, Liu HT, Tam YC, De Gottardi A, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonist for portal vein thrombosis in cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Jun 19];54(1):56–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34393072/>
9. Villa E, Bianchini M, Blasi A, Denys A, Giannini EG, de Gottardi A, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis. *J Hepatol* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2024 Jun 19];76(5):1151–84. Available from: <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S016882782102033X/fulltext>
10. Helms J, Frere C, Thiele T, Tanaka KA, Neal MD, Steiner ME, et al. Anticoagulation in adult patients supported with extracorporeal membrane oxygenation: guidance from the Scientific and Standardization Committees on Perioperative and Critical Care Haemostasis and Thrombosis of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2024 Jun 20];21(2):373–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36700496/>
11. Gajkowski EF, Herrera G, Hatton L, Velia Antonini M, Vercaemst L, Cooley E. ELSO Guidelines for Adult and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuits. *ASAIO J* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 Jun 20];68(2):133–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35089258/>
12. Buchtele N, Levy JH. Between a rock and a hard place: anticoagulation management for ECMO. *Med Klin Intensivmed Notfmed* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 19]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38457000/>
13. Kartika T, Mathews R, Migneco G, Bundy T, Kaempfer AJ, Pfeffer M, et al. Comparison of bleeding and thrombotic outcomes in veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: Heparin versus bivalirudin. *Eur J Haematol* [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2024 Jun 19];112(4):566–76. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ejh.14146>
14. Rajsic S, Breikopf R, Trembl B, Jadzic D, Oberleitner C, Oezpeker UC, et al. Association of aPTT-Guided Anticoagulation Monitoring with Thromboembolic Events in Patients Receiving V-A ECMO Support: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Jun 19];12(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37244207/>
15. Jiritano F, Fina D, Lorusso R, ten Cate H, Kowalewski M, Matteucci M, et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of point-of-care testing for anticoagulation management during ECMO. *J Clin Anesth* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Jun 20];73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33962338/>