



## **Bleeding news**

### ***Reversing anticoagulation in the hemorrhaging patient.***

**Tremi B, Oswald E, Schenk B.**

**Curr Opin Anaesthesiol. 2019 Apr;32(2):206-212. doi: 10.1097/ACO.0000000000000697.**

**(Abstract del estudio)**

Los anticoagulantes en general, pero especialmente los anticoagulantes orales directos relativamente nuevos y los inhibidores de las plaquetas representan un gran desafío terapéutico para los médicos en el paciente con hemorragia. El objetivo de la presente revisión es proporcionar una visión general de los estudios recientes que tratan la reversión de la anticoagulación en los pacientes con hemorragia del paciente y describir la estrategia de emergencia terapéutica para esos pacientes de los autores de la presente revisión. Los autores describen que un antídoto específico para dabigatrán ya está en el mercado y que antídotos para los inhibidores de Xa directos e indirectos están en desarrollo. Por otra parte, el sangrado bajo los inhibidores de plaquetas sigue siendo una situación crítica para la cual existe muy poca evidencia sobre estrategias efectivas de reversión. Los autores concluyen que para revertir la anticoagulación en el paciente con hemorragia, los antídotos específicos deben ser la primera opción (si están disponibles), seguidos de concentrado de complejo de protrombina de cuatro factores (PCC), PCC activado y factor VII activado recombinante como estrategia de emergencia. El concentrado de fibrinógeno, antifibrinolíticos y el carbón vegetal oral, respectivamente, pueden considerarse como una medida adicional. La pérdida de sangre masiva y la trombocitopenia deben tratarse de forma independiente de acuerdo con las directrices, guías locales y protocolos correspondientes a transfusión masiva de componentes sanguíneos.



## **Bleeding news**

### ***Effects of modification of trauma bleeding management: A before and after study.***

**Guth C, Vassal O, Friggeri A, Wey PF, Inaba K, Decullier E, Ageron FX, David JS.**

Anaesth Crit Care Pain Med. 2019 Feb 23. pii: S2352-5568(18)30213-3.  
doi: 10.1016/j.accpm.2019.02.005. [Epub ahead of print]. (Abstract del estudio)

Los autores de este estudio hipotetizaron que la asociación de la administración de ácido tranexámico (TXA) y el tratamiento hemostático guiado por tromboelastometría (TEM) con la implementación de la Reanimación con Control de Daños (DCR) reduce el uso de hemoderivados y la transfusión masiva. Para contestar la pregunta de investigación, los autores realizaron una comparación retrospectiva de 2 cohortes de pacientes con traumatismo ingresados en un hospital universitario, antes (Período 1) y después de la implementación de DCR, TXA (primeras 3 horas) y TEM (Período 2). Los pacientes se incluyeron si recibieron al menos 1 componente sanguíneo (hematíes, plasma o plaquetas) o concentrados de factor de coagulación (fibrinógeno o complejo de protrombina) durante las primeras 24 horas posteriores al ingreso. En total, se incluyeron 380 pacientes. Los pacientes en el Período 2 (n = 182) recibieron menos frecuentemente un componente sanguíneo (8% vs. 33%, P <0.01), significativamente menos componentes sanguíneos (hematíes: 2 unidades [1–5] vs. 6 [3–11]; plasma: 0 unidades [0–2] vs. 4 [2–8]) pero más concentrados de fibrinógeno (3.0 g [1.5–4.5] vs. 0.0 g [0.0–3.0], P <0.01). En el estudio logístico multivariante, el análisis de regresión identificó el Período 1 como asociado con un mayor riesgo de recibir componentes sanguíneos (OR:26.1, IC 95%: 9.7–70.2) y disminución de la supervivencia a los 28 días (OR: 2.0, IC 95%: 1.0–3.9). Después de realizar un estudio de comparación apareado, los autores observaron los mismos resultados, no hubo diferencias para la supervivencia pero sí una diferencia significativa en la disminución del coste de los componentes sanguíneos (2370±2266 vs. 3284±23812 euros, P: 0.036). En conclusión, en pacientes con traumatismo, tras la implementación de un paquete de atención que incluía DCR, TEM y la administración de TXA, los autores observaron una disminución en el uso de hemoderivados, la necesidad de transfusión masiva y una mejora de la supervivencia.



## **Bleeding news**

### ***Diagnostic and therapeutic approach in adult patients with traumatic brain injury receiving oral anticoagulant therapy: an Austrian interdisciplinary consensus statement.***

**Wiegele M, Schöchl H, Haushofer A, Ortler M, Leitgeb J, Kwasny O, Beer R, Ay C, Schaden E.**

**Crit Care. 2019 Feb 22;23(1):62. doi: 10.1186/s13054-019-2352-6. (Abstract del estudio)**

Los autores presentan un documento de consenso de las distintas sociedades austriacas implicadas en el manejo del paciente anticoagulado en tratamiento con un anticoagulante oral (ACO) o un antiagregante plaquetario (AAP) con un traumatismo cráneo-encefálico (TCE). La evidencia al respecto es muy escasa, por lo que en el documento encontraremos recomendaciones de expertos. No obstante, dada la repercusión clínica y la importancia de un adecuado manejo, el artículo es de muy recomendable lectura.

Paso a enumerar las recomendaciones, comentando aquellas que resulten más controvertidas.

**1. Diagnóstico:** TC (tomografía computerizada) cerebral + hallazgos clínicos.

**2. Seguimiento:** en los pacientes con hemorragia intracerebral (HIC) en el TC inicial, en las primeras 6-24 horas.

**3. Observación 24 horas si TC inicial normal**

**4. Monitorización:**

**a). AAP:** los test de función plaquetar son útiles para descartar la presencia de inhibición plaquetar, pero no estiman la intensidad de antiagregación.

**b). Anti-vitamina K (AVK):** recomienda un valor objetivo < 1.5.

Cabe comentar a este respecto que diversos estudios han relacionado un INR<1.2 con un menor crecimiento de la HIC y mejor pronóstico, por lo que no estaría, personalmente, completamente de acuerdo con este valor.

**c). Anticoagulantes orales directos (DOAC):** los test estándar de laboratorio (TP, TTPA) no



## **Bleeding news**

son adecuados para detectar o descartar la presencia de DOAC, que requiere la realización de test específicos. La ISHT (Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia) recomienda a un nivel de ACOD < 30 ng/ml para pacientes que requieran una intervención con elevado riesgo de sangrado; y usar antídoto si el nivel > 30 ng/ml o > 50 ng/ml en un paciente con sangrado activo.

También aquí a modo de opinión personal, con todas las salvedades, la normalidad (ratio <1.2) del TP y el TPTA nos podría indicar, si no ausencia, una concentración plasmática suficiente baja como para descartar el ACOD como contribuyente al sangrado.

**d). Dabigatrán:** recomiendan el uso del tiempo de trombina o el tiempo de trombina diluido.

**e). Apixaban, rivaroxabán, edoxabán:** niveles antiXa

### **5. Reversión:**

#### **a). AAP:**

- i. No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de desmocresina.
- ii. No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de ácido tranexámico.
- iii. No se recomienda la transfusión rutinaria de plaquetas. No obstante, la transfusión de plaquetas podría ser beneficiosa en pacientes con HIC y plaquetopenia.

#### **b). AVK:**

- i. Se deben revertir siempre.
- ii. No se recomienda el uso de vitamina K (5-10 mg iv) de forma aislada.
- iii. Se recomienda el uso de CCP (4 factores) frente al PFC, con una dosis inicial de 25 UI/kg y el objetivo de INR < 1.5

La superioridad del CCP frente al PFC ha sido demostrado en numerosos estudios clínicos.

- iv. El uso de rFVIIa no ofrece beneficio.

#### **c). ACOD:**

- i. La administración de idarucizumab (2 x 2.5 g) para revertir el dabigatrán se recomienda cuando no se dispone de monitorización o guiada por las pruebas de laboratorio.
- ii. La administración de CCP (25-50 UI/kg) en el caso de apixaban, edoxabán o rivaroxabán, cuando no se dispone de monitorización o guiada por las pruebas de laboratorio.



## Bleeding news

Cabe tener en cuenta que el CCP no es un reversor específico de los xabanos y, por tanto, su eficacia es menor que la observada en pacientes con AVK. La FDA y recientemente la EMA ha aprobado el uso de andexanet alfa como reversor específico.

iii. No existe evidencia en la literatura para recomendar la reversión de los ACOD de forma rutinaria, como tampoco la hay para establecer qué pacientes pueden beneficiarse de la reversión. En base a la opinión de los expertos, NO recomiendan la reversión en:

1. TC negativo y GCS 14-15
2. Scalp sin clínica compatible con coagulopatía.
3. Hematoma subdural crónico unilateral asintomático.

### 6. Tromboprofilaxis y reinicio de la anticoagulación

a). **Tromboprofilaxis:** siguiendo las recomendaciones de la *Brain Trauma Foundation*, se recomienda el inicio a las 24 h si hay estabilidad clínica y radiológica, con heparina a dosis de alto riesgo (ej. enoxaparina 40 mg/24 h/ sc)

i. La incidencia de eventos trombóticos en pacientes con TCE se ha estimado entre un 3 y un 25%, incrementándose con la gravedad del trauma. Así, son pacientes con elevado riesgo trombótico y hemorrágico en los que establecer el balance riesgo-beneficio del inicio de la tromboprofilaxis debe considerarse individualmente.

ii. Otro aspecto a tener en cuenta es establecer la “estabilidad” del TCE, en principio, en base a una TC de control. Aunque este punto también sigue siendo motivo de controversia.

b). **El reinicio de la anticoagulación a dosis completa requiere una valoración individual.**

i. El reinicio de la anticoagulación tras una HIC traumática supone un beneficio neto en la mayoría de los pacientes, aunque el momento de este reinicio varía en diferentes series entre 1 semana y 1 mes tras el traumatismo.

ii. Respecto a la HIC espontánea, con la intención de disminuir el riesgo de resangrado se ha propuesto demorar el inicio de la anticoagulación hasta 10 semanas. En pacientes con bajo-moderado riesgo trombótico, parece que el inicio a las 4-8 semanas ofrece el mejor balance riesgo-beneficio. En cambio, en pacientes con alto riesgo trombótico, siempre que se haya confirmado la estabilidad, se sugiere el inicio de la anticoagulación a los 10-14 días.



## **Bleeding news**

### ***The use of new procoagulants in blunt and penetrating trauma.***

***Peralta MR, Chowdary P.***

***Curr Opin Anaesthesiol. 2019 Apr;32(2):200-205. doi: 10.1097/ACO.0000000000000696.***

***(Abstract del estudio)***

Dentro del manejo del paciente politraumatizado, el control de la coagulopatía inducida por el trauma o TIC (*trauma induced coagulopathy*) sigue siendo motivo de controversia. Los autores revisan la evidencia en el uso de procoagulantes, concentrado de complejo protrombínico (CCP) y concentrado de factor VII activado recombinante (rFVIIa) en estos pacientes.

El CCP tiene su cabida como alternativa o junto al plasma fresco congelado (PFC), que sigue siendo la primera opción, ofreciendo como principales ventajas la inmediatez del tratamiento y la no sobrecarga de volumen. No obstante, más allá de la reversión de la anticoagulación con fármacos anti-vitamina K (AVK), la última guía de sangrado de la Sociedad Europea de Anestesiología (2016), sugiere su uso en el paciente sangrante, con evidencia de déficit de factores de coagulación. Diversos ensayos clínicos han mostrado la eficacia del uso de CCP en combinación con fibrinógeno frente a PFC. También estudio animales han mostrado su eficacia en el control de la TIC, con dosis 35-50 UI/kg. El efecto adverso más temido de los CCP son los eventos trombóticos, pero en las series realizadas, éstos no han sido superiores a los observados en pacientes tratados con PFC. Aún así, cabe siempre tener en cuenta que dosis repetidas de CCP suponen un aumento del riesgo trombótico por acúmulo de factores con mayor vida media.

Respecto al rFVIIa la misma guía del 2016 recomienda su uso sólo como última opción, cuando el sangrado persiste a pesar de todas las medidas adoptadas. A pesar que el rFVIIa ha demostrado ser eficaz, esta recomendación está basada en el aumento de eventos tromboembólicos descritos con su uso.

Dado que la TIC es un proceso dinámico, no se ha establecido la dosis de CCP para adecuar la generación de trombina necesaria, sin incrementar el riesgo trombótico. Las dosis utilizadas en la actualidad son extrapoladas de otras áreas, como sería la hemofilia o la reversión de los AVK. Además, falta por establecer la combinación ideal para control de la TIC en todas sus facetas, disminución de la generación de trombina, alteración de la polimerización de la fibrina e hiperfibrinólisis.