

# Bleeding news



## Interplay between platelets and coagulation: from protective haemostasis to pathological arterial thrombosis

Gemma Vilahur, Valentin Fuster

European Heart Journal (2025); Vol. 46, pp. 413–423

**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.*

Este artículo constituye una revisión muy completa y didáctica sobre los mecanismos que regulan la hemostasia y su transición hacia la trombosis arterial patológica. Los autores explican con claridad cómo el cuerpo utiliza un sistema preciso —que involucra plaquetas, factores de coagulación y el endotelio vascular— para detener hemorragias, y cómo estos mismos mecanismos pueden volverse nocivos en el contexto de la aterosclerosis.

El texto destaca el papel central del endotelio sano como regulador del equilibrio hemostático, así como la función de moléculas protectoras como el óxido nítrico, la prostaciclina y diversos inhibidores naturales de la coagulación. También se abordan los factores que alteran este equilibrio, como la disfunción endotelial, la inflamación crónica y el aumento de plaquetas hiperreactivas.

Un aspecto especialmente interesante es el enfoque sobre los factores de riesgo emergentes, como la lipoproteína(a), la hematopoyesis clonal y la inflamación subclínica, que contribuyen a un estado protrombótico incluso en personas sin enfermedad clínica evidente. En este contexto, los autores resaltan la importancia de la detección precoz de la aterosclerosis subclínica, apoyándose en los hallazgos del estudio PESA, que demuestra cómo muchas personas aparentemente sanas ya presentan signos de enfermedad vascular.

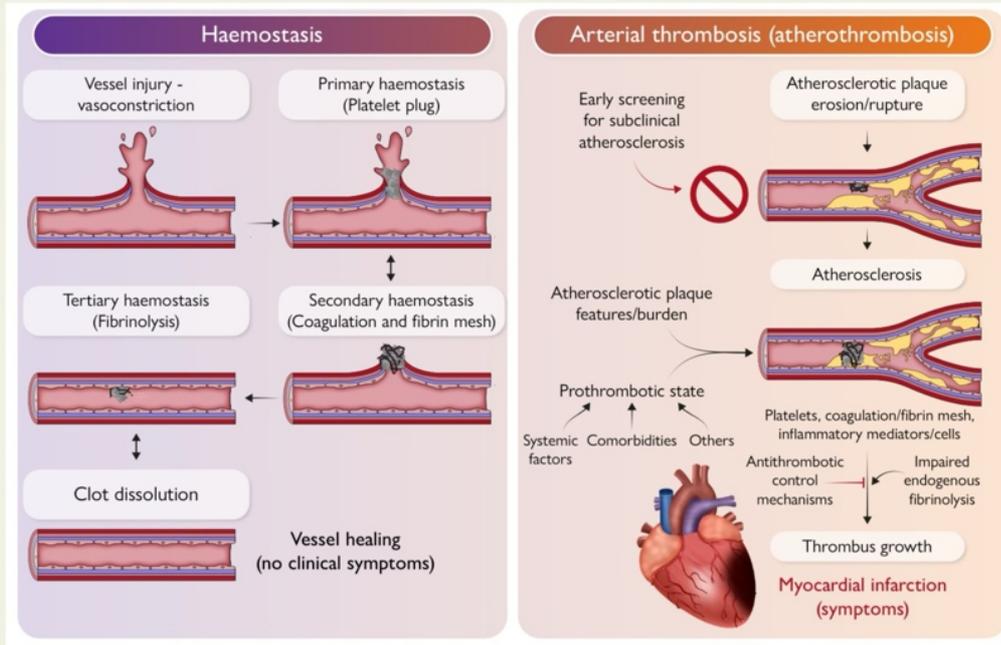
En cuanto a las implicaciones terapéuticas, se destaca la necesidad de desarrollar tratamientos que prevengan la trombosis sin comprometer la hemostasia fisiológica. Se proponen como dianas prometedoras el factor XI/XIa y el receptor GPVI de las plaquetas, cuya inhibición podría ofrecer protección antitrombótica con menor riesgo hemorrágico.

En resumen, se trata de un artículo altamente recomendable por su claridad, profundidad y enfoque actual. Aporta valor tanto al conocimiento fisiopatológico como al desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas en el campo cardiovascular.

# Bleeding news



**Graphical Abstract**



Different mechanisms that govern haemostasis and arterial thrombosis. Haemostasis is the physiological process responsible for repairing vessel injuries and preventing bleeding. It involves four major, interconnected stages: local vasoconstriction; primary haemostasis, where a platelet plug is formed; secondary haemostasis, which involves the activation of the coagulation cascade and the formation of a fibrin clot; and tertiary haemostasis, characterized by fibrinolysis, the process that breaks down the fibrin clot. In contrast, atherothrombosis is a condition characterized by the formation of a platelet-rich thrombus in response to an atherosclerotic plaque disruption. This process involves coagulation factors and the recruitment of inflammatory cells, contributing to thrombus progression and further cardiovascular complications. Thrombus growth is determined by the

# Bleeding news



## Effect of early administration of fibrinogen replacement therapy in traumatic haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials with narrative synthesis of observational studies

Tom Burt, Ashley Guillian, Elaine Cole, Ross Davenport

PMID: 39875966 PMCID: PMC11773828 DOI: 10.1186/s13054-025-05269-y

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

Los autores presentan una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de valorar la eficacia de la administración temprana de fibrinógeno. El primer dato que llama la atención es que, de 1906 estudios elegidos, sólo se incluyen 12, de los cuales 5 son ensayos clínicos aleatorizados, 3 con concentrado de fibrinógeno y 2 con crioprecipitado. De ahí, la primera conclusión... faltan estudios, especialmente para validar la administración empírica frente a la guiada por objetivos.

Cabe destacar que los autores refieren riesgo de “bias” en 6 de los 7 estudios observacionales incluidos, con pacientes incluidos muy heterogéneos, como corresponde en la vida real a un paciente traumático. De igual manera, los estudios clínicos también presentan factores de confusión, como problemas en el ciego o en la aleatorización de los pacientes. En definitiva, un estudio en el entorno del politraumatizado supone no sólo un paciente con múltiples factores y determinantes, sino también, un escenario clínico difícilmente “controlable”.

Con todas las limitaciones que el resultado de la búsqueda supone, el estudio no haya un mejor resultado clínico con la administración temprana de fibrinógeno, como tampoco se halló en el estudio CRYOSTAT-2. Esto implica que no se han hallado disminución en la mortalidad, requerimientos transfusionales o incidencia de trombosis venosa. Así mismo, esta revisión tampoco haya diferencias entre la administración de concentrado y de crioprecipitado, pendiente de los resultados del estudio FIESTY II.

Con todo ello, el manejo de la coagulopatía por trauma, que debe ser precoz y eficaz, sigue sin contar con la evidencia científica que nos gustaría.

# Bleeding news



## Prothrombin Complex Concentrate vs Frozen Plasma for Coagulopathic Bleeding in Cardiac Surgery: The FARES-II Multicenter Randomized Clinical Trial

Keyvan Karkouti, Jeannie L Callum, Justyna Bartoszko, Kenichi A Tanaka, Sigurd Knaub, Sukhpal Brar, Kamrouz Ghadimi, Antoine Rochon, Darren Mullane, Etienne J Couture, Yulia Lin, Christopher Harle, Michelle Zeller, Diem T T Tran, Cristina Solomon, Vivek Rao, Michael Law, Amir L Butt, Edward P Chen, Maria Rosal Martins, Tarit Saha, Andrew W Shih, Marie-Claude Vézina, Fuad Moussa, Raffael Pereira Cezar Zamper, Summer Syed, Hakan Buyukdere, Sylvia Werner, Deep Grewal, Daniel Wong, Kofi B Vandyck, Robert Tanzola, Bevan Hughes, Olivier Royer, Sophia Wong, Jerrold H Levy; FARES-II Study Group

PMID: 40156829 PMCID: PMC11955085 (available on 2025-09-29) DOI: 10.1001/jama.2025.3501

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

Hasta el 15% de los pacientes intervenidos de **cirugía cardíaca** pueden presentar un **sangrado excesivo perioperatorio** que conlleva a un incremento en su morbilidad y mortalidad. Con la finalidad de mejorar los resultados de estos pacientes se realizó el **ensayo clínico aleatorizado (ECA) no ciego y multicéntrico (12 hospitales de Canadá y EUA)** que comentamos.

El **objetivo principal** del ECA fue demostrar que el tratamiento del sangrado perioperatorio en cirugía cardíaca con la administración de **concentrado de complejo protrombínico (CCP) no es inferior al tratado con plasma fresco congelado (PFC)**, medido según la respuesta hemostática. Esta **respuesta hemostática** se definió como la necesidad de reintervención desde 60 min a 24 horas posteriores a la administración del tratamiento.

### Criterios de inclusión.

- Edad  $\geq$  18 años.
- Consentimiento informado precirugía en EUA y postcirugía en Canadá.
- Cirugía cardíaca de cualquier tipo, menos trasplante cardíaco y disección de aorta tipo A.
- Cirugía programada y electiva.
- Preferiblemente se requería un INR  $\geq$  1,5 para la aleatorización, pero también se aceptó si el sangrado era tan crítico que no daba tiempo a conocer el INR. Algunos centros utilizaron test viscoelástico, pero el criterio de inclusión siguió siendo el INR  $\geq$  1,5.
- Sangrado moderado y/o mayor en quirófano (antes de cerrar) definido según la escala de Lewis et al<sup>(1)</sup>, que es muy quirúrgica.

# Bleeding news



Grado	Presentación visual	Apariencia anatómica	Ratio de sangrado estimado visual (mL/min)	Descripción cualitativa
0	No sangrado	No sangrado	≤ 1	No sangrado
1	Rezumado o sangrado intermitente	Sangrado de tipo capilar	>1-5	Leve
2	Sangrado continuo	Sangrado de tipo venular o arteriolar	>5-10	Moderado
3	Chorro controlable y/o sangrado incontenible	Sangrado de tipo venoso o arterial no central	>10-50	Severo
4	Chorro no identificado o inaccesible	Sangrado de tipo venoso o arterial central	>50	Crítico

**Tabla 1.** Escala de Lewis et al para medir el sangrado operatorio<sup>(1)</sup>

**Intervención.** CCP o PFC en función del peso, resumidos en Figura 1.

**Resultados.** Tal y como podemos ver en la Figura 1, los grupos fueron comparables y en el grupo CCP la respuesta hemostática efectiva fue significativamente mayor, se ahorró significativamente en transfusiones y el desarrollo de insuficiencia renal aguda fue significativamente menor.

Sangrado moderado/severo postCEC en cirugía cardíaca 30/11/22 – 28/05/24			
	CCP n=213	PFC n=207	
	≤ 60 Kg: 1500 UI >60 Kg: 2000 UI	≤ 60 Kg: 3 U > 60 Kg: 4 U	
Cirugía compleja	67,6%	73,4%	pns
Cirugía urgente	16,9%	21,3%	pns
Tiempo de CEC (min)	171 DS 76,4	176 DS 80,5	pns
Dosis ácido tranexámico (g)	3,4 DS 1,6	3,6 DS 4	pns
Dosis heparina (UI)	50 343 DS 20 288	51 114 DS 21 474	pns
Dosis protamina (mg)	381 DS 116	390 DS 152	pns
Recibieron fibrinógeno	42,7%	46,9%	pns
Respuesta hemostática efectiva	77,9%	60,4%	p<0,001
Dosis total de hemocomponentes transfundidos (Unidades)	6,6 (5,9-7,5)	13,8 (12,3-15,5)	p<0,001
Eventos tromboembólicos	8,5%	7,2%	pns
Insuficiencia renal aguda	10,3%	18,8%	p=0,02

# Bleeding news



## Comentarios

- El **consentimiento informado** se obtuvo precirugía en EUA, y postcirugía en Canadá. En España sería casi impensable realizar una intervención sin el consentimiento previo. Un total de 46 pacientes después de haber sido aleatorizados y tratados fueron excluidos del análisis porque el paciente revocó a posteriori el consentimiento. Estos 46 pacientes no analizados, pero sí tratados, ya podrían suponer un sesgo importante.
- El hecho de que no existiera un **protocolo transfusional común** a todos los centros, podría ser un sesgo muy importante, a pesar que la cantidad de ácido tranexámico, heparina y protamina, y la cantidad de pacientes que recibieron fibrinógeno fue similar en ambos grupos. Destacar que tampoco nos informan de qué cantidad de fibrinógeno recibió cada grupo. A menudo, una correcta reposición de fibrinógeno puede ahorrar en la administración de CCP.
- En este ECA era válido el uso de test viscoelástico, pero si se utilizaba, para la inclusión del paciente era igualmente necesario un  $INR \geq 1,5$ . Creo que actualmente es impensable valorar la administración de CCP o PFC en cirugía cardíaca sin seguir los algoritmos transfusionales de un test viscoelástico, tal y como lo recomiendan las guías europeas EACTAIC (European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and Intensive Care), EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) y EBCP (European Board of Cardiovascular Perfusion), con un nivel de evidencia 1A<sup>(2)</sup>. Teniendo en cuenta que el estudio es americano y canadiense, si revisamos la última Declaración de Consenso Internacional con gran participación de EUA, vemos que este ECA no tendría mucho sentido, ya que este Consenso aconseja guiar la transfusión mediante algoritmos basados en test viscoelásticos porque pueden reducir el sangrado, la transfusión y la recirugía, al ser capaces de identificar la causa subyacente del sangrado<sup>(3)</sup>. Creo que hay suficiente evidencia como para administrar CCP en el momento en que el algoritmo del test viscoelástico lo indique.

**Reflexión.** Creo que debemos administrar CCP en lugar de PFC en el sangrado de cirugía cardíaca ya que la acción hemostática del CCP es superior al PFC y, por primera vez, un ECA demuestra que no incrementa el riesgo de trombosis. Pero el momento de su administración, debería ser guiado por test viscoelástico.

# Bleeding news



1. Lewis KM, Li Q, Jones DS, Corrales JD, Du H, Spiess PE, Lo Menzo E, DeAnda A Jr. Development and validation of an intraoperative bleeding severity scale for use in clinical studies of hemostatic agents. *Surgery*. 2017 Mar;161(3):771-781
2. Casselman FPA, Lance MD, Ahmed A, Ascari A, Blanco-Morillo J, Bolliger D, Eid M, Erdoes G, Haumann RG, Jeppsson A, van der Merwe HJ, Ortmann E, Petricevic M, Weltert LP, Milojevic M; EACTS/EACTAIC/EBCP Scientific Document Group. 2024 EACTS/EACTAIC Guidelines on patient blood management in adult cardiac surgery in collaboration with EBCP. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*. 2024 Oct 10:ivae170. doi: 10.1093/icvts/ivae170).
3. (Salenger R, Arora RC, Bracey A, D'Oria M, Engelman DT, Evans C, Grant MC, Gunaydin S, Morton V, Ozawa S, Patel PA, Raphael J, Rosengart TK, Shore-Lesserson L, Tibi P, Shander A. Cardiac Surgical Bleeding, Transfusion, and Quality Metrics: Joint Consensus Statement by the Enhanced Recovery After Surgery Cardiac Society and Society for the Advancement of Patient Blood Management. *Ann Thorac Surg*. 2025 Feb;119(2):280-295. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.06.039).