

Bleeding news



Safety and effectiveness of a four-factor prothrombin complex concentrate for vitamin K antagonist reversal following a fixed-dose strategy

Sobrino Jiménez C, Romero-Garrido JA, García-Martín Á, Quintana-Díaz M, Jiménez-Vicente C, González-Del Valle L, Herrero Ambrosio A, Benedí-González J.

Eur J Hosp Pharm. 2020 Jun 26;ejhpharm-2019-002114. doi: 10.1136/ejhpharm-2019-002114. (Abstract del estudio)

Autora del comentario: Dra. Raquel Ferrandis Comes. FEA Anestesiología y Reanimación Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Profesora asociada, Facultad de Medicina de Valencia

Introducción

En el momento actual no hay duda de que la reversión de la anticoagulación producida por los fármacos con acción antivitaminas-k (AVK) como la warfarina o el acenocumarol, se debe realizar de forma preferente con Concentrado de Complejo Protrombínico (CCP). La administración de CCP, habitualmente acompañada de vitamina k intravenosa, suele producir una restitución de la capacidad hemostática de forma rápida y segura, siempre que se respeten las normas de seguridad establecidas (dosificación adecuada, monitorización de la evolución de la reversión y no administración de dosis repetidas en la mayoría de los casos).

En esta introducción breve, se ha comentado la cuestión de dosificación adecuada de los CCP para la reversión óptima de la anticoagulación por AVK. En realidad, este es un punto de controversia todavía no aclarado suficientemente, pues se han propuesto diferentes estrategias de dosificación para alcanzar el rango más adecuado de reversión: dosis variables en función del INR basal teniendo en cuenta el INR objetivo, el peso o la patología de base del paciente, o administración de dosis fijas, en cuyo caso no hay acuerdo sobre la mejor "dosis fija" para todos los pacientes.

El artículo que comentamos propone la administración de una dosis inicial de 1000 UI más una dosis de 500 UI en casos seleccionados en función del resultado obtenido tras la primera administración.

Comentario

Los autores justifican el estudio en base a los escasos datos clínicos y de seguridad relacionados con la administración de su protocolo, frente a los protocolos en los que se propone la infusión de 25-50 UI/kg en función del INR basal del paciente. Su propuesta se hace en base a su opinión inicial de que la estrategia propuesta es eficaz y presenta menos efectos secundarios (fundamentalmente eventos trombóticos) que la estrategia estándar.

Bleeding news



El trabajo es retrospectivo, teniendo como objetivo principal la obtención de un INR igual o inferior a 1.5 tras la administración del CCP y como objetivo de seguridad la aparición de cualquier evento trombótico en 90 días. Se incluyeron 145 pacientes de dos grupos (106 pacientes sangrantes y 39 pacientes en los que era necesaria la realización de una cirugía emergente). Los resultados muestran que la mayoría de los pacientes (70.3%) alcanzaron el objetivo principal, y solo se detectó un evento trombótico en el seguimiento. Por ello, los autores plantean su estrategia como adecuada y a valorar ante la necesidad de reversión de un AVK en cualquiera de las dos situaciones presentadas.

Se trata de un artículo interesante, bien estructurado y documentado, con un buen diseño a pesar de ser retrospectivo. La mayoría de los pacientes precisaron solo una dosis de 1000 UI para alcanzar el objetivo de un INR igual o inferior a 1.5, aunque un 33% necesitaron 500 UI adicionales y el 7% dos o más dosis de 500 UI. Estos resultados, muestran que, en realidad, la dosis fija es la inicial, monitorizándose la evolución y actuando en función de haber o no alcanzado el objetivo propuesto con dosis adicionales. Es, por lo tanto una estrategia adecuada según estos resultados, comenzar con un dosis inicial fija-baja, pero es necesario el control evolutivo, como resaltan los autores en su trabajo.

Es importante también resaltar que todos los pacientes recibieron una dosis de vitamina k de 10 mg prácticamente a la vez que el CCP. Esto hace que debamos destacar, una vez más, la necesidad de apoyar la reversión de los AVK con la propia vitamina k.

Los autores hacen hincapié en que con el protocolo propuesto se alcanzan resultados similares a los publicados en otros estudios con dosis mayores. En estos otros estudios, las dosis se calculan según el INR basal y no se inician con una administración de CCP "fija". Además, se resalta también el escaso número de eventos trombóticos que se diagnosticaron en la evolución de los pacientes durante tres meses, lo que implica un aspecto esencial de seguridad en el manejo de los CCP en la reversión inmediata y urgente de los AVK.

En resumen, se trata de un estudio interesante que pone de manifiesto que la dosis fija inicial de 1000 UI de CCP más 10 mg de vitamina k iv., con seguimiento del INR y adición si es necesario de dosis sucesivas de 500 UI, representa un protocolo eficaz y seguro en esta indicación de los CCP.

Bleeding news



Comparison of Hemostatic Outcomes in Patients Receiving Fixed-Dose vs. Weight-Based 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate

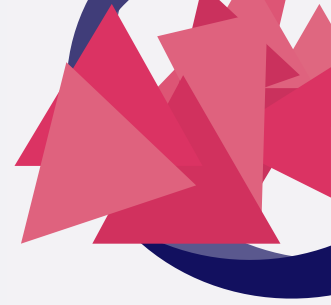
Kim C, Cottingham L, Eberwein K, Komyathy K, Ratliff PD.

J Emerg Med. 2020 Jun 11:S0736-4679(20)30387-5. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.04.049. (Abstract del estudio)

Autor del comentario: Dr. Joan Cid. Unitat d'Afèresi. Servei d'Hemoteràpia i Hemostàsia, ICMHO. Hospital Clínic, Barcelona

El concentrado de complejo de protrombina de cuatro factores (4F-PCC) es un producto de coagulación sanguínea indicado para la reversión urgente de warfarina. Actualmente no hay estudios que utilicen 4F-PCC como dosis fija para lograr la hemostasia con warfarina así como con inhibidores directos del factor Xa. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de la administración de 4F-PCC utilizando una dosis de aproximadamente 2000 unidades de factor IX para lograr la hemostasia en pacientes anticoagulados, en comparación con la terapia con una dosis de 4F_PCC ajustado al peso del paciente. Para lograr el objetivo, los autores realizaron un estudio retrospectivo en un solo centro, en un hospital de atención terciaria de 433 camas en el centro de Kentucky. Se incluyeron en el estudio los pacientes atendidos desde el 1 de enero de 2014 hasta 31 de diciembre de 2018 si tenían 18 años o mayores y recibieron 4F-PCC para la hemostasia de la anticoagulación oral. La eficacia se evaluó determinando si clínicamente se logró una hemostasia efectiva después de recibir una dosis fija frente a una dosis de 4F-PCC basada en el peso. Los resultados fueron: 72 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales 38 recibieron una dosis basada en el peso, en comparación con 34 que recibieron una dosis fija. Los resultados no mostraron una diferencia estadística en hemostasia efectiva usando una dosis fija versus la dosis basada en el peso (91,2% vs. 78,9%, respectivamente; $p = 0,150$). No hubo diferencias significativas en los eventos adversos, la duración de ingreso hospitalario o mortalidad intrahospitalaria entre grupos. Sin embargo, se logró un ahorro significativo en el coste total del tratamiento. Los autores concluyen que un régimen de dosis fija de 4F-PCC de aproximadamente 2000 UI de factor IX puede ser un enfoque razonable para lograr la hemostasia en pacientes que reciben warfarina o inhibidores del factor Xa. Además, la utilización de un régimen de dosis fija puede conducir a importantes ahorros en el coste total del tratamiento.

Bleeding news



The Need for Red Cell Support During Non-Cardiac Surgery Is Associated to Pre-Transfusion Levels of FXIII and the Platelet Count

Silke Listyo, Eric Forrest, Lukas Graf, Wolfgang Korte

J Clin Med. 2020 Jul 31;9(8):E2456. doi: 10.3390/jcm9082456. (Abstract del estudio)

Autor del comentario: Dr. Joan Cid. Unitat d' Afèresi. Servei d' Hemoteràpia i Hemostàsia, ICMHO. Hospital Clínic, Barcelona

El sangrado intraoperatorio inesperado se asocia con una menor disponibilidad de capacidad para la formación de la malla de fibrina (proporcionada a través del factor XIII (FXIII)) por unidad de trombina generada. Además, la deficiencia de FXIII y la trombocitopenia (pero no la deficiencia de fibrinógeno) son los factores moduladores más prevalentes de la firmeza del coágulo en el postoperatorio inmediato. En este estudio, los autores evaluaron si los niveles de FXIII, fibrinógeno o el recuento de plaquetas influían en la probabilidad de recibir transfusiones intraoperatorias de hematíes en pacientes sometidos a intervención quirúrgica. Se trata de un estudio retrospectivo en el cual se incluyeron 1023 pacientes, que necesitaban transfusión de componentes sanguíneos en el quirófano y de los cuales 443 recibieron transfusiones de hematíes. Debido a los procedimientos operativos estándar, la actividad del FXIII, la concentración de fibrinógeno y el recuento de plaquetas se midieron antes de que tuviera lugar la transfusión, pero sin influir en la decisión de transfundir. La deficiencia de FXIII fue frecuente (50%), al igual que la trombocitopenia (49%), pero no la deficiencia de fibrinógeno (9%). La deficiencia de FXIII se asoció con un aumento significativo en la probabilidad de recibir transfusiones de hematíes (OR 4,58; IC del 95%: 3,46 a 6,05) al igual que la trombocitopenia (OR 1,94; IC del 95%: 1,47 a 2,56), pero no la deficiencia de fibrinógeno (OR 1,09; IC del 95%: 0,67 a 1,76). Estos resultados fueron similares cuando se realizaron evaluaciones independientes de corte (curvas de eficacia diagnóstica (curvas ROC), utilizando variables con una distribución continua), donde las áreas bajo las curvas ROC (AUC) de la transfusión de hematíes para la actividad de FXIII fue de 0,744 (IC del 95%: 0,716 a 0,770), para el recuento de plaquetas fue de 0,632 (IC del 95%: 0,601 a 0,661) y 0,578 (IC del 95%: 0,547-0,609) para la concentración de fibrinógeno. Todas las AUC fueron significativamente diferentes entre sí ($p < 0,0001$ y $p = 0,0106$, respectivamente), lo que indica que la actividad de FXIII fue un factor predictivo significativamente mejor para la transfusión de hematíes que el recuento de plaquetas y la concentración de fibrinógeno. Estos resultados sugieren que la actividad del FXIII previa a la transfusión y, en menor medida, el recuento de plaquetas influye en la probabilidad de transfusiones intraoperatorias de hematíes. Modificar la actividad del FXIII y/o el recuento de plaquetas puede influir en la necesidad de una transfusión de hematíes posterior, y se reduce así potencialmente la morbilidad asociada a la transfusión. Sin embargo, más estudios en el futuro son necesarios para confirmar estos hallazgos.

Bleeding news



COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation

Miesbach W, Makris M.

Clin Appl Thromb Hemost. 2020 Jan-Dec;26:1076029620938149. doi: 10.1177/1076029620938149 (Abstract del estudio)

Autora del comentario: *Dra. Raquel Ferrandis Comes. FEA Anestesiología y Reanimación Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Profesora asociada, Facultad de Medicina de Valencia*

Este año han sido múltiples las publicaciones en torno al coronavirus SARS-CoV2, causante de la pandemia por COVID-19. Este artículo se centra en uno de los aspectos de esta enfermedad, el estado protrombótico en el que se encuentran estos pacientes. La incidencia de eventos trombóticos es mayor en aquellos pacientes con otros factores de riesgo (ancianos, varones, con hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular, inmovilizados), en neumonías que asocien situaciones de mayor riesgo (estancia en UCI, necesidad de vía central, hipoxemia refractaria) o en infecciones con mayor componente "inmuntrombótico". Estos eventos trombóticos se han descrito en mayor frecuencia en pacientes que no recibían tromboprofilaxis, pero también en pacientes en tratamiento con heparina, y se han relacionado con un peor pronóstico de estos pacientes. Así mismo, se ha descrito que el desarrollo de trombosis en la microvasculatura pulmonar puede jugar un papel importante en el desarrollo de hipoxemia y del fallo respiratorio. No obstante, la evidencia de la que disponemos es limitada, pues está basada en pequeños estudios retrospectivos y la incidencia real de trombosis en la infección COVID-19 sigue siendo desconocida en estos momentos.

El alto riesgo trombótico en el paciente COVID-19 se demuestra en el incremento de Dímero D (DD), como reflejo del incremento de la producción de trombina y la activación de la fibrinólisis que se produce en estos pacientes. Valores elevados de DD se han relacionado con la presencia de trombosis pulmonar en los pacientes críticos. En cambio, no es frecuente la aparición de eventos hemorrágicos u otros parámetros propios de la coagulopatía asociada a la sepsis o la coagulación intravascular diseminada, como son la plaquetopenia o la hipofibrinogenemia.

Así, es necesario identificar el riesgo trombótico de forma precoz e iniciar la tromboprofilaxis con heparinas de bajo peso molecular tan pronto como sea posible, no sólo para prevenir los eventos trombóticos, sino también por la acción antiinflamatoria que se le atribuye. De hecho, la HBPM ha mostrado disminuir los niveles de IL-6. No obstante, aún con tromboprofilaxis se producen eventos trombóticos, por lo que son necesarios estudios que muestren cual sería régimen antitrombótico adecuado, tanto para la profilaxis como para el tratamiento. En este sentido, se ha propuesto que la estratificación según los niveles de DD permitiría individualizar el tratamiento, incrementado la dosis de anticoagulante en los casos de mayor riesgo, pero dada la complejidad del cuadro, seguimos buscando nuevas evidencias.