



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



MANEJO TRANSFUSIONAL DEL POSTOPERADO DE CARDÍACA Y DE RESECCIÓN HEPÁTICA CON DETERIORO DE FUNCIÓN HEPÁTICA EN EL CONTEXTO DE LA SEPSIS.

Juan José Peña Borrás (FEA)

Clara Dolores Fernández Bardal (R4)

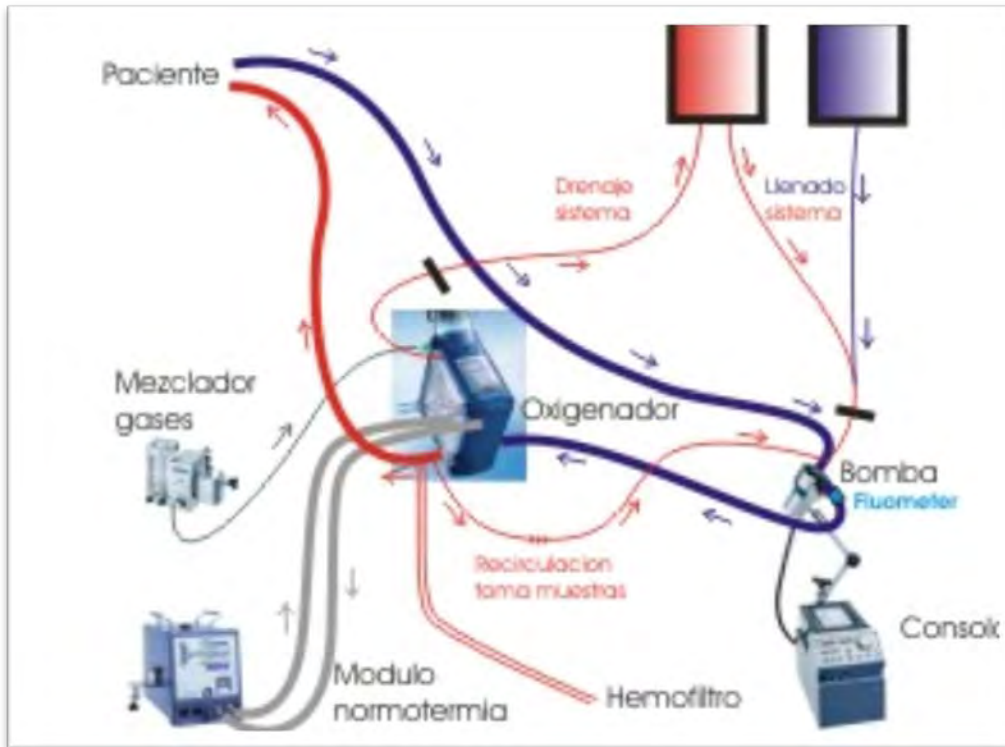
Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consortio Hospital General Universitario de Valencia



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 6 de Mayo de 2019

CIRUGÍA CARDÍACA

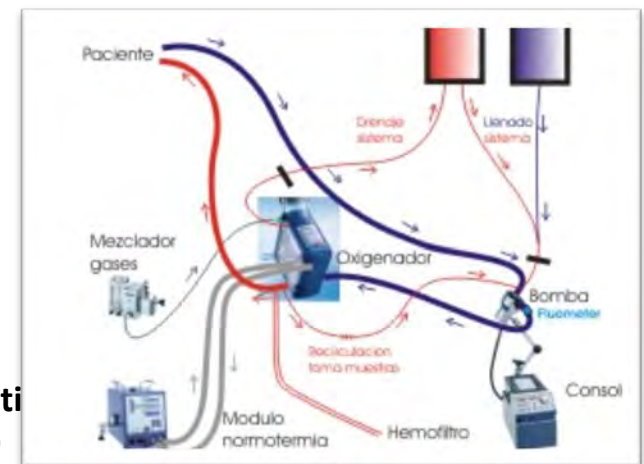
HEMORRAGIA...



- PRIMERA CAUSA DE MORTALIDAD TRAS CEC
 - PRIMERA CAUSA DE MORBILIDAD TRAS CEC
- (B. Williams et al. / Transfusion Medicine Reviews 31 (2017) 11-25)*

TRANSFUSIÓN HEMODERIVADOS & >>> MORBILIDAD Y MORTALIDAD

(2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018;32(1):88-120.)



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Conti
Valencia 6 de Mayo de 2019

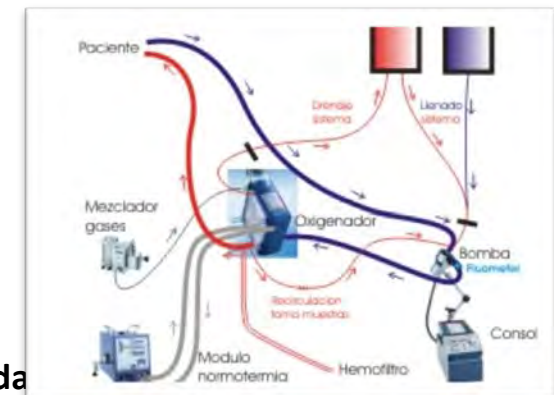
LA CC ES UNA DE LAS CIRUGIAS QUE MAS RECURSOS DE HEMODERIVADOS CONSUME

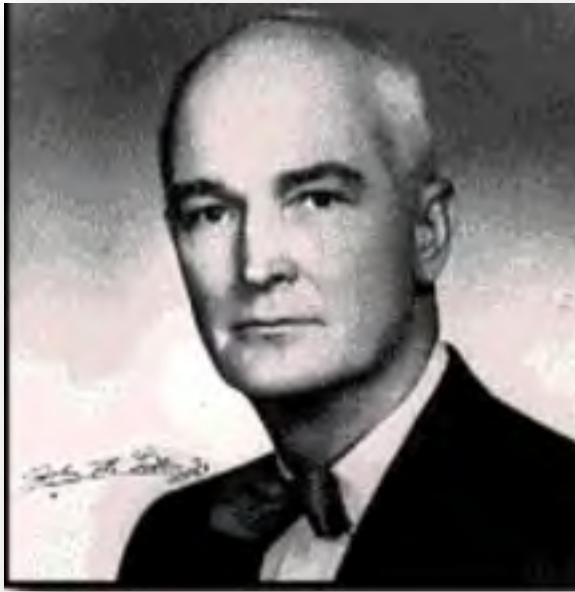


La CC consume entre un 20%¹-10%² de los hemoderivados en EEUU , con cifras similares en el resto del mundo.

(1- BP NALLA *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 26, (1) 2012: 117-133)

(2- A. Dhir, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* , Vol 32 (6) 2017: 2726-2742)





**Dr J. GIBBON. 1953 1ª intervención con CEC
(20-30 U. de sangre)**



Estefanos FG . Bleeding hearts. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 1991. 5 (Suppl 1): 2-3.

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada

Valencia 6 de Mayo de 2019

CAUSAS DE SANGRADO EXCESIVO en C.C.



1. CAUSA QUIRURGICA :

50% pacientes sangran por causa quirúrgica

2. COAGULOPATÍA :

CEC prolongada, hipotermia ...

3. COAGULOPATIA PREOPERATORIA

No diagnosticada o no tratada , tratamientos previos

Besser et al. Anaesthesia 2015, 70 (Suppl. 1), 87-95

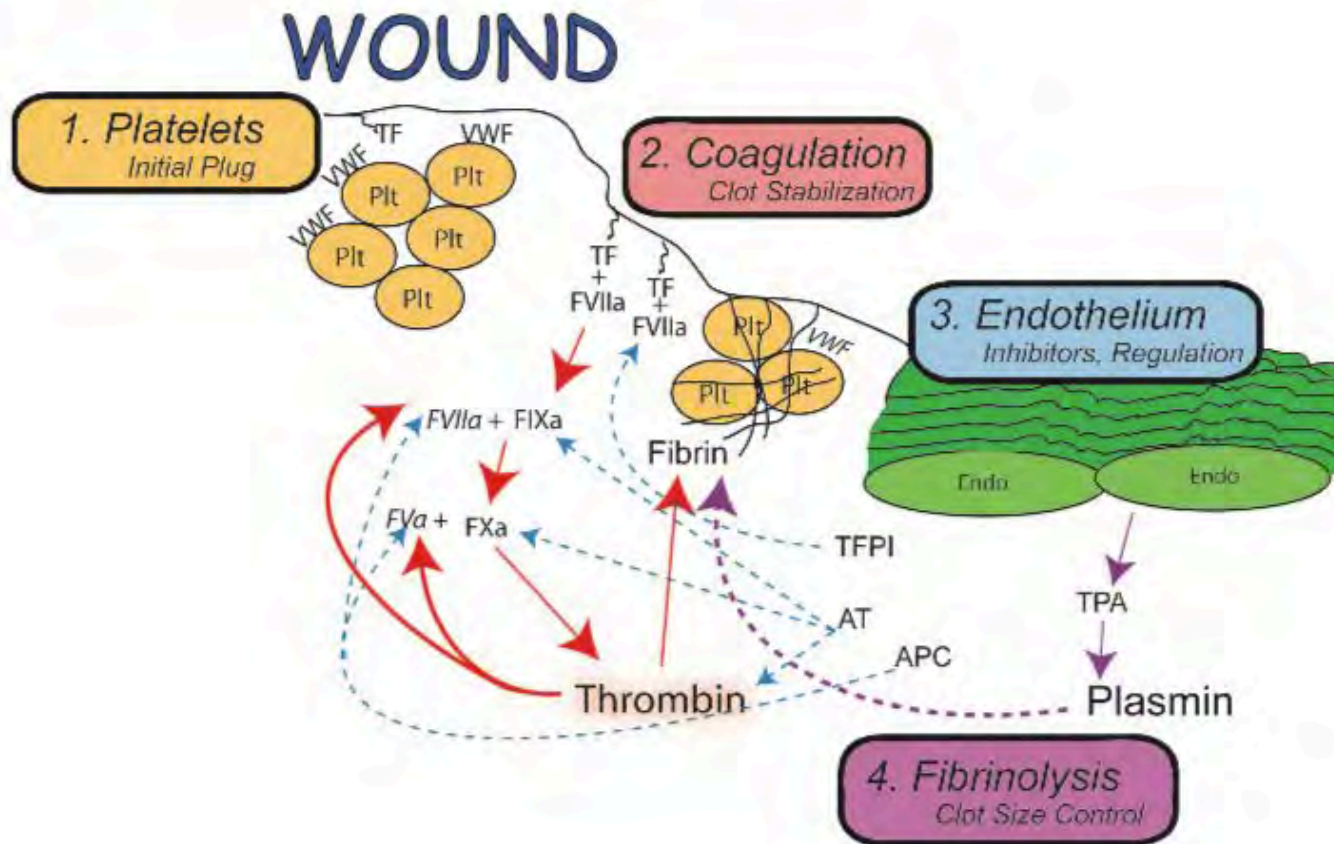
SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 6 de Mayo de 2019



SISTEMA HEMOSTATICO

SISTEMA DE COAGULACIÓN , PLAQUETEA , ENDOTELIO CON LAS PROTEINAS REGULADORAS, FIBRINOLISIS

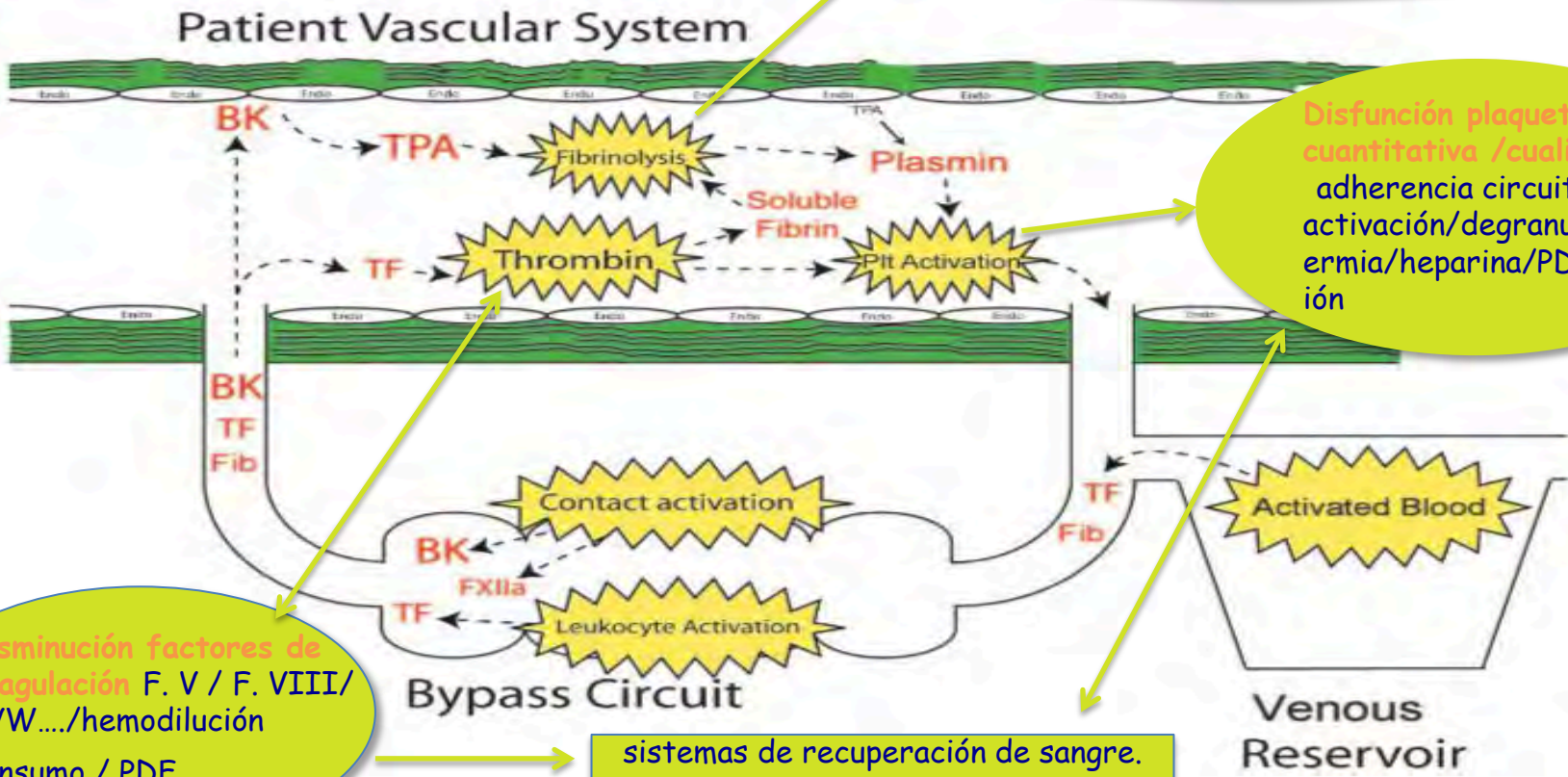
R. M. Sniecinski. Activation of the Hemostatic System During Cardiopulmonary Bypass. ANESTHESIA & ANALGESIA . 2011, 113: 1319-1372



Defectos específicos del sistema hemostático en C.C.



- ↑↑ t-PA o ↓↓ PAI
 - Incremento 10-100 veces en niveles de PLASMINA en CEC
 - Incremento 10-20 veces en niveles PDF en CEC



Disfunción plaquetaria cuantitativa /cualitativa: adherencia circuito CEC, activación/degranulación/hipotermia/heparina/PDF/hemodilución

Disminución factores de coagulación F. V / F. VIII/ FVW..../hemodilución consumo / PDF

sistemas de recuperación de sangre.



Defectos específicos del sistema hemostático en C.C.



Tratamientos previos/patología previa

Hemodilución significativa.

Perdida de plaquetas y F.Coagulación

sistemas de recuperación de sangre. ←

Activación de la coagulación:

superficie de CEC/pericardio/sistemas de aspiración

TROMBINA → FIBRINOLISIS → consumo plaquetas /F. coagulación .

Heparina residual/protamina → inhibición coagulación/función plaquetas.

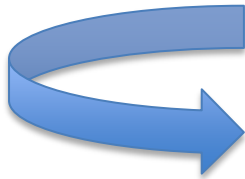
Hipotermia: alteración plaquetaria/enzimas de la cascada de la coagulación



DIAGNÓSTICO



1. Valorar la toma de antiagregantes / anticogulantes y patología previa (anemia preoperatoria).



Usando distintos test (reactivos mono uso) que activan distintas rutas de la agregación plaquetaria

1. Test de laboratorios convencionales → No fueron diseñados para guiar el manejo coagulación en quirófano

2. Test viscoelásticos : ROTEM (nivel de evidencia A en CC)



MANEJO TRASFUSIONAL



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 6 de Mayo de 2019



ANTICOAGULANTES ORALES Y ANTIAGREGANTES

- 1.- ANTAGONISTAS DE LA VIT K*
- 2.- ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS*
- 3.- ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA (AOAD)*
- 4.- ANEMIA PREOPERATORIA.*





ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

- **ACENOCUMAROL (Sintrom ®)** retirar 48 horas antes de la intervención .
- **WARFARINA (Aldocumar ®)** retirar 5 días antes.

Reversión:

- ✓ Dosis única de 30 UI/kg de **CCP (Concentrado Complejo Protombínico)** + 5-10 mg intravenosos de **vitamina K** .
- ✓ Si INR es < 3 : dosis de 10-12 UI de **CCP**



ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery .European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 53 (2018) 5-33

AAS 100 mg

Inhibidores P2Y₁₂

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Preoperative period		
In patients on ASA who need to undergo CABG surgery, continuing ASA throughout the preoperative period should be considered.	IIa	C
Stopping ASA at least 5 days before surgery should be considered in patients who refuse blood transfusions, undergo non-coronary cardiac surgery or are at high risk ^d of re-exploration for bleeding.	IIa	C
Bridging oral antiplatelet therapy with LMWH is not recommended.	III	B

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Preoperative period		
In patients on DAPT who need to undergo non-emergent cardiac surgery, postponing surgery for at least <u>3 days</u> after discontinuation of <u>ticagrelor</u> , <u>5 days</u> after <u>clopidogrel</u> and <u>7 days</u> after <u>prasugrel</u> should be considered.	IIa	B
Platelet function testing may be considered to guide the decision on the timing of cardiac surgery in patients who have recently received P2Y12 inhibitors.	IIb	B
<u>Bridging P2Y12 inhibitors with GPIIb/IIIa inhibitors or cangrelor</u> may be considered in high ischaemic risk patients.	IIb	C





INHIBIDORES P2Y₁₂

	CLOPIDOGREL	PRASUGREL	TICAGRELOR	CANGRELOR
Mecanismo de acción	irreversible	irreversible	irreversible	reversible
Formulación	oral	oral	oral	IV
Extensión inhibición plaquetaria	56%	75%	93%	>90%
Tiempo normalización función plaquetaria	7 días	7 días	< 5 días	60 minutos
Tiempo de retirada antes de C.C.	5 días	7 días	3-5 días	1 a 6 horas



Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombotico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHA, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU. Rev Esp Cardiol. 2018

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019



HEMORRAGIA (Inhibidores P2Y₁₂)

- **Test de función plaquetaria:** no disponibles en los laboratorios de urgencias.
- **Desmopresina 0'3 µg/kg :**
S. de Von Willebrand adquirido (EAo) o congénito o en el paciente urémico.
- **Plaquetas :**
Dosis de 0'7x 10¹¹/10 kg/peso
(Un pool contiene 2'5 x 10¹¹ plaquetas , paciente de 70 kg : 2 pool)
- **Ticagrelor:** si se ha administrado en las 12 horas previa → transfusión inefectiva

*Cytosorb: dispositivo que absorbe el ticagrelor y el ribaroxaban.

GUIDELINES .Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology Eur J Anaesthesiol 2017; 34:332-395

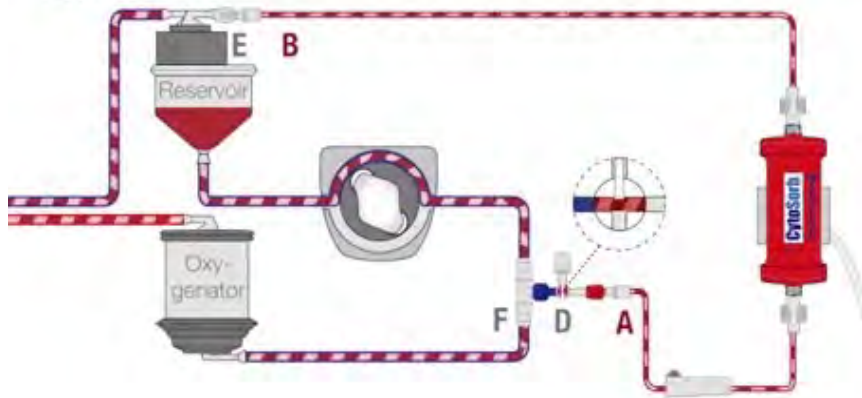
Vivas D, et al. Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombotico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AFU. Rev Esp Cardiol. 2018



Application in cardiopulmonary bypass

CytoSorbents

Treatment



Hassan K . Ann Thorac Surg. 2019 Jan 23. pii: S0003-4975(19)30102-X.

Diagnostico específico



- Usando distintos test (reactivos mono uso) que activan distintas rutas de la agregación plaquetaria:

ARATEM	Activación con Acido Araquidónico Estudio de la función plaquetaria después de la Inhibición de la Ciclooxygenasa (Aspirina®), sepsis, CEC...
ADPTTEM	Activación con ADP Estudio de la función plaquetaria después del bloqueo de los receptores del ADP (Clopidogrel, Prasugrel...), sepsis , CEC...
TRAPTEM	Activación con TRAP (Péptido Activador de los Receptores de Trombina) Estudio de la función plaquetaria después del bloqueo de los receptores GP IIb/IIIa (Abciximab® , Aggrastat® , Reopro®), sepsis, CEC ...



SANTID-CHGOV Sesión de Formación Continuada

Valencia 6 de Mayo de 2019



Diagnostico diferencial



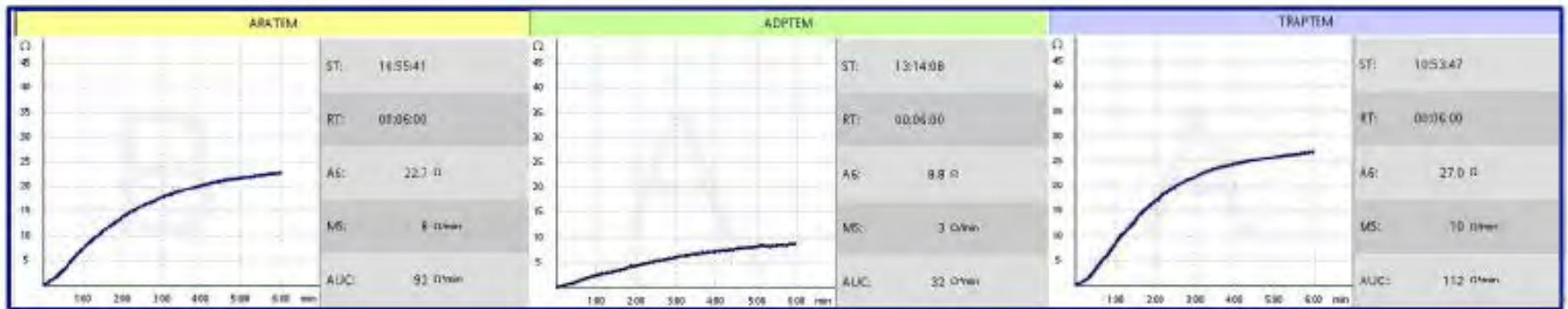
Paciente normal



- ◆ Todos los parámetros de estos 3 test están en rango.
- ◆ La función plaquetaria es normal y la agregación es suficiente.



ALTERACION AGREGACION



- ◆ **ADPTEM** muestra una agregación baja.
- ◆ **ARATEM** y **TRAPTEM** están en rango normal.
- ◆ Conclusión: detección de **bloqueadores de receptores de ADP (Clopidogrel)**





ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA (AOAD)

Table 5: Different types of direct oral anticoagulant agents

	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Target	Factor Xa	Thrombin	Factor Xa	Factor Xa
Bioavailability	51-85%	6-8%	60%	80%
T _{max}	3 hours	2 hours	1-3 hours	2-4 hours
Half-life	9-14 hours	14-17 hours	5-11 hours	9-13 hours
Frequency of administration	Twice daily	Once or twice daily	Once daily	Once or twice daily
Renal excretion	25%	80%	36-45%	66% (half inactive)
Antidote	Andexanet alfa	Idarucizumab	Andexanet alfa	Andexanet alfa
Discontinuation before non-acute surgery	At least 48 hours	At least 48-96 hours ^a	At least 48 hours	At least 48 hours

^aDiscontinuation ≥ 48 h if creatinine clearance is >80 ml/min/1.73 m²; discontinuation >72 h if creatinine clearance is 50-79 ml/min/1.73 m² and discontinuation ≥ 96 h if creatinine clearance is <50 ml/min/1.73 m².

IDENTIFICACIÓN AOAD



- *TIEMPO DE TROMBINA/ TTPA - ANTI TROMBINA →: DABIGATRAN*
- *TP- ANTI FACTOR Xa → RIVAROXABAN, APIXABAN, ENDOXABAN*

CONCENTRACION PLASMATICA de DABIGATRAN y RIVAROXABAN:

- *< 30 ng/ml : intervención.*
- *30-200 ng/ml : posponer 12 horas*
- *200-400 ng/ml : posponer 24 horas*



TRATAMIENTO HEMORRAGIA POR AOAD



- Hemorragia por DABIGATRAN:
IDARUCIZUMAB (fragmento de Ac monoclonal)
Infusión IV rápida de 2 viales de 2'5 gr : respuesta en 15 minutos.
- Hemorragia por *APIXABAN, ENDOXABAN o RIVAROXABAN*:
ANDEXANET ALFA (agente de reversión específico de los inhibidores del factor Xa) : bolo IV de 400-800 mg en 15-30 minutos seguido de 480-960 mg en dos horas
- INTERVENCIONES ALTERNATIVAS:
 - *OCTAPLEX* ® (CCP) 25-50 UI/Kg.
 - *FEIBA* ® (CCPa) 30-50 U/Kg
 - *rFVIIa* 90-100 ug/kg
 - *ACIDO TRANEXAMICO*
 - *HEMODIALISIS (DABIGATRAN)*
 - Carbón activado (última dosis en las 2 horas anteriores)
 - Reposición de hematíes en caso necesario.
 - PFC (como expansor plasmático)
 - Reposición de plaquetas (si recuento de plaquetas $\leq 60 \times 10^9/L$)



ANEMIA PREOPERATORIA



- **HEMATOCRITO PERIOPERATORIO** predictor independiente de SANGRADO POSTOPERATORIO

C. Dyke. *Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery*. *Cardiovasc Surg* 2014;147:1458-63

- **ANEMIA PREOPERATORIA** esta fuertemente asociada a un incremento en la MORBILIDAD y MORTALIDAD postoperatoria

G. Blaudszun . *Blood conservation in cardiac surgery* .*Transfus Med*. 2018 Apr;28(2):168-180



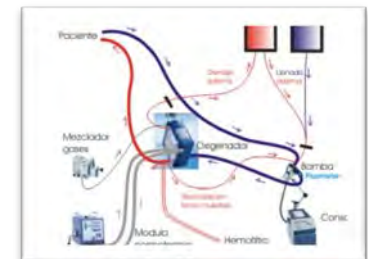
ANEMIA PREOPERATORIA



Intervention	Recommendation	Strength of recommendation	Quality of evidence
Pre-operative			
Diagnosis and treatment of anaemia	Elective surgery should be postponed in untreated anaemic patients	Strong	B
	Consider pre-operative iron administration	Weak	C
	Consider pre-operative EPO administration in non-anaemic high-risk patients	Weak	C
	Pre-operative iron + EPO administration should be offered to anaemic patients	Weak	C
	Consider dietary supplements (vitamins B ₁₂ and D/folate)	Weak	D
Pre-operative autologous blood donation (PABD)	Consider PABD in selected patient group (rare blood types, inadequate blood supply)	Weak	C

G. Blaudszun Transfus Med. 2018 Apr;28(2):168-180.

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019





ANEMIA PREOPERATORIA

Intra-operative

Haemostatic agents	Antifibrinolytics should be routinely administered	Strong	A
Surgical strategy	Off-pump cardiac surgery is recommended	Strong	A
	Consider minimally invasive surgery	Weak	C
Cardiopulmonary bypass strategy	Minimally invasive extracorporeal circulation is recommended	Strong	B
	Retrograde autologous priming is recommended	Strong	A
	Acute normovolemic haemodilution is recommended	Strong	A
Cell salvage	Cell salvage is recommended	Strong	B
Point-of-care tests	Point-of-care tests are recommended to guide transfusion strategy	Strong	A



G. Blaudszun Transfus Med. 2018 Apr;28(2):168-180.

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019**



ALTERACION DE LA HEMOSTASIA

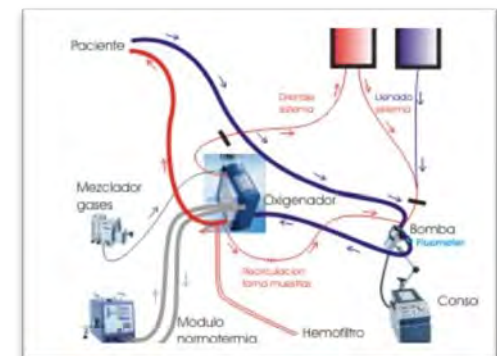
¿COMO GUIAMOS LA ADMINISTRACION DE HEMODERIVADOS?

1º JUICIO CLINICO

2º TEST DE LABORATORIO ESTANDARES

3º TEST VISCOELASTICOS

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019



ALTERACION DE LA HEMOSTASIA

¿COMO GUIAMOS LA ADMINISTRACION DE HEMODERIVADOS?

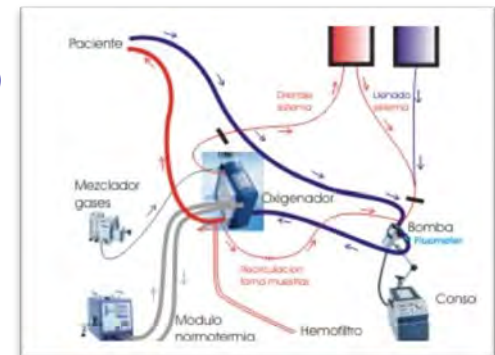
1º JUICIO CLINICO

2º TEST DE LABORATORIO ESTANDARES

3º TEST VISCOELASTICOS

M. S. Avidan . British Journal of Anaesthesia 92 (2): 178.86(2004)

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019



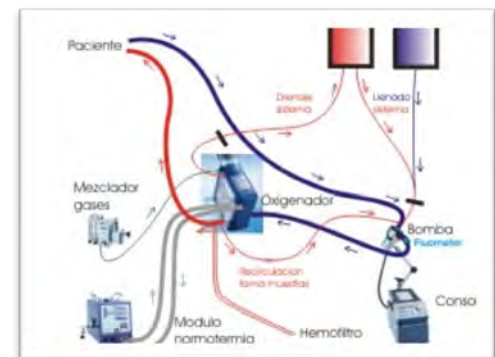
ALTERACION DE LA HEMOSTASIA

TEST DE LABORATORIO ESTANDARES

No fueron diseñados para guiar el manejo coagulación en quirófano

Wikkelso et al, Anaesthesia 2017, 72, 519-531

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019





TEST DE LABORATORIO CONVENCIONALES

1º Estandarizados para trabajar a 37°C : no detectan coagulopatía inducida por hipotermia.

2º APTT, TP, I Q, INR: reflejan solo la formación inicial de trombina y no se afectan por ninguno de los elementos corpusculares de la sangre.

3º El conteo de plaquetas solo refleja su nº y no su función.

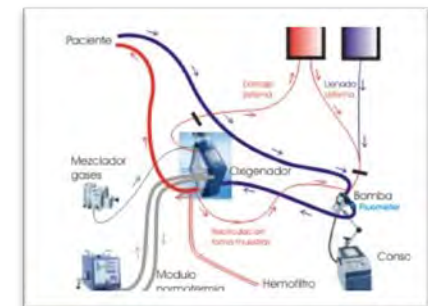
4º Ninguno de los test nos informa de la estabilidad del coagulo (fibrinólisis).

5º Como media > 40 minutos

Weber C.F. et al, Current Opinion Anesthesiol 2013, 26: 60-64



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019



TEST VISCOELASTICOS ROTEM



EJA

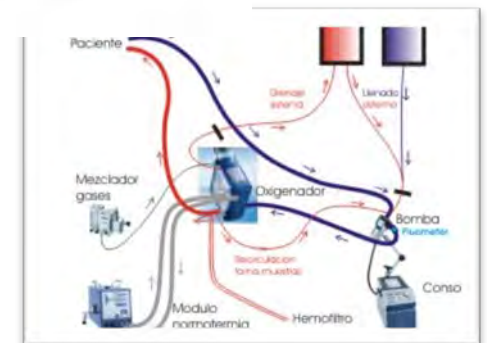
Eur J Anaesthesiol 2017; **34**:332–395

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology

We recommend the use of standardised VHA-guided haemostatic algorithms with pre-defined intervention triggers. **1B**

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019



PRACTICE PARAMETERS

Practice Guidelines for Perioperative Blood Management

*An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists
Task Force on Perioperative Blood Management**

Anesthesiology 2015; 122:241-75

SPECIAL REPORT: STS WORKFORCE ON EVIDENCE BASED SURGERY

2011 Update to The Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Blood Conservation Clinical Practice Guidelines*

The Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force:
Victor A. Ferraris, MD, PhD (Chair), Jeremiah R. Brown, PhD, George J. Despotis, MD,
John W. Hammon, MD, T. Brett Reece, MD, Sibu P. Saha, MD, MBA,
Howard K. Song, MD, PhD, and Ellen R. Clough, PhD

Ann Thorac Surg 2011;91:944–82

A multidisciplinary approach involving multiple stakeholders, institutional support, enforceable transfusion algorithms supplemented with point-of-care testing, and all of the already mentioned efficacious blood conservation interventions limits blood transfusion and provides optimal blood conservation for cardiac operations. (Level of evidence A)



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019



TROMBOELASTROMETRÍA ROTEM

→ Analiza el cambio en las propiedades viscoelásticas durante la formación y lisis del coágulo.

✧ INTEM \approx vía intrínseca \approx TTPA

✧ EXTEM \approx vía extrínseca \approx TP

→ Existen limitaciones técnicas.

→ Curvas de aprendizaje.

→ Reactivos HEPTM, FIBTEM y APTM (contienen polibreno): permite realizar pruebas durante la CEC .

B. Williams et al. / Transfusion Medicine Reviews 31 (2017) 11–25

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery

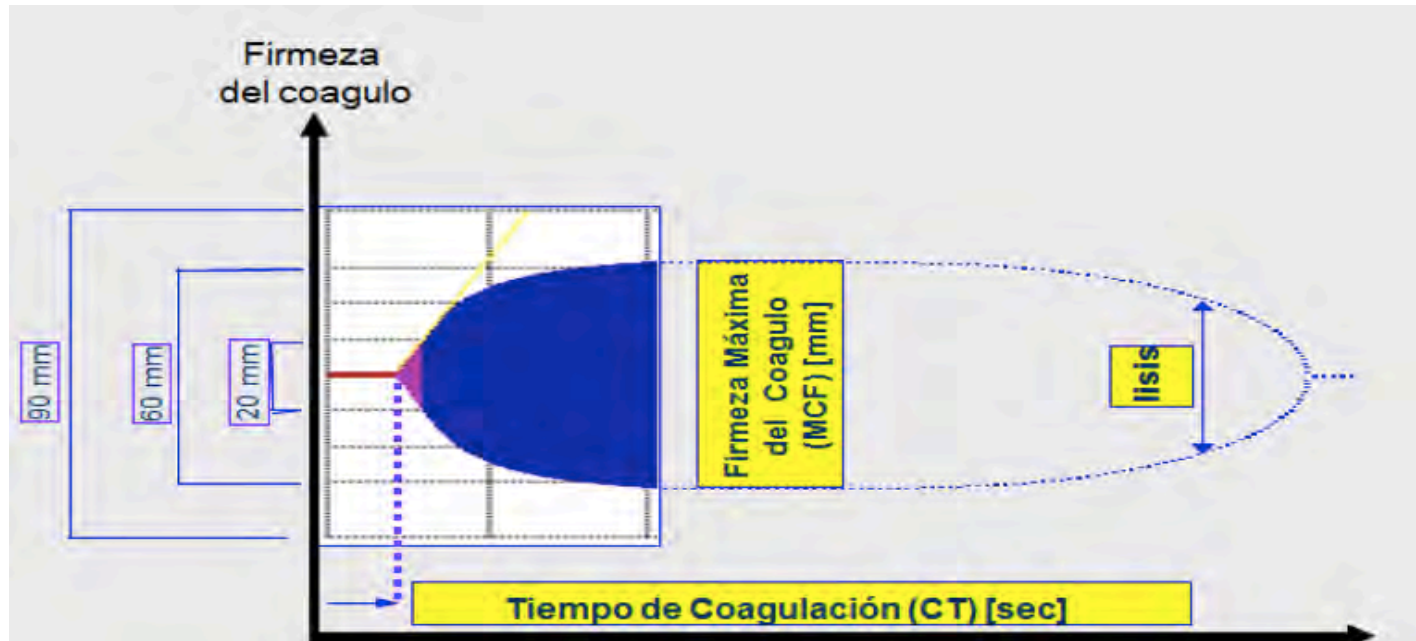
A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial

CONCLUSIONS: Implementation of point-of-care hemostatic testing within the context of an integrated transfusion algorithm reduces red blood cell transfusions, platelet transfusions, and major bleeding following cardiac surgery. Our findings support the broader adoption of point-of-care hemostatic testing into clinical practice.

SARTID-CHGOV Sesión de Formación Continuada

Valencia 6 de Mayo de 2019

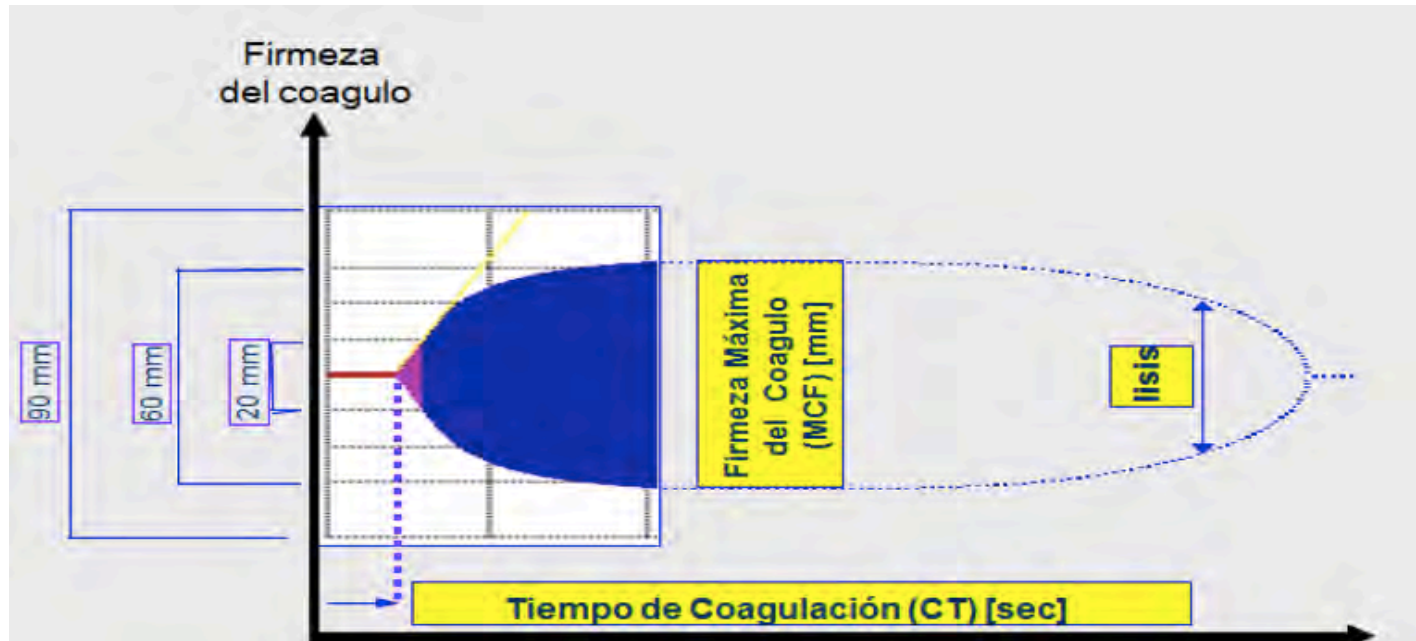
TEST ROTEM



CT (seg): tiempo de inicio o formación del coágulo.

- ✓ Formación inicial del coágulo.
- ✓ Depende de la pequeña cantidad de trombina liberada.
- ✓ Alargado → Déficit factores de la coagulación.

TEST ROTEM



MCF: Firmeza máxima del coágulo.

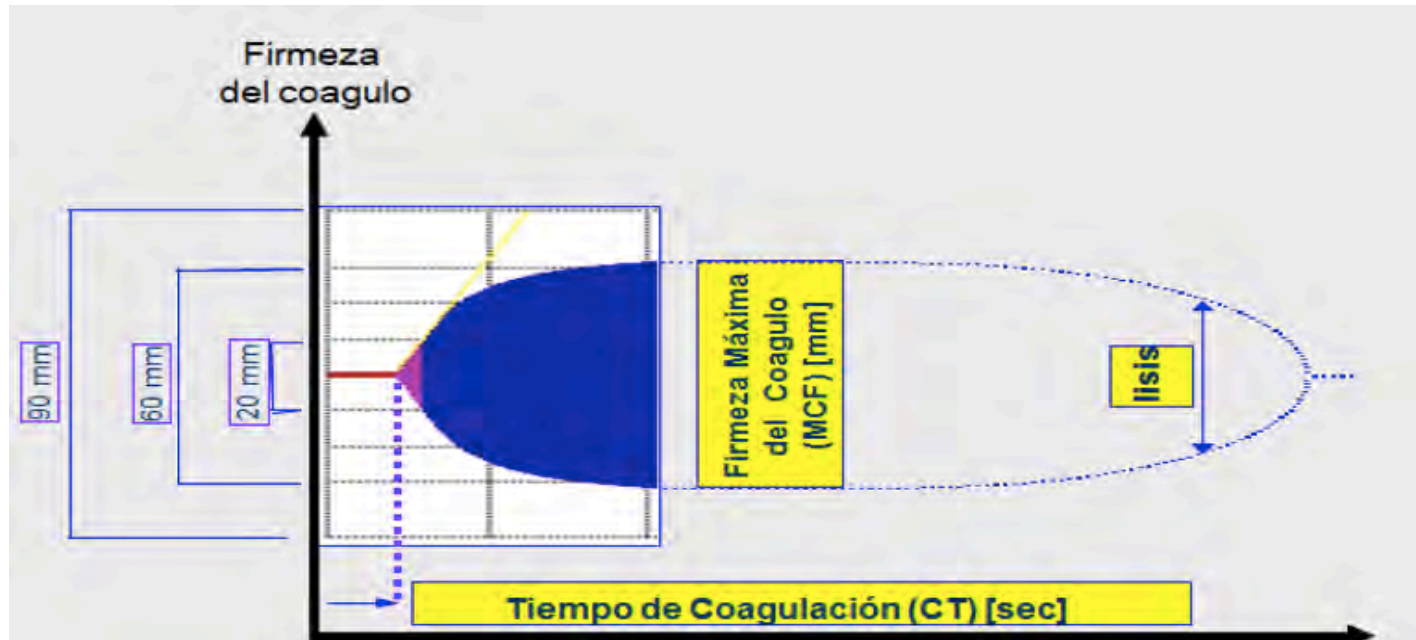
- ✓ Amplitud máxima de formación del coágulo
- ✓ Refleja la fortaleza del coágulo.
- ✓ Si su valor está disminuido → falta de fibrinógeno o plaquetas.

formación del coágulo a las 10 minutos (más precoz, buena correlación)

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua

Valencia 6 de Mayo de 2019

TEST ROTEM



ML: Lisis máxima

- ✓ Estabilidad del coágulo.
- ✓ Valor normal: 15% de la amplitud máxima del coágulo a los 60 minutos de formación.
- ✓ Aumentado → Hiperfibrinólisis

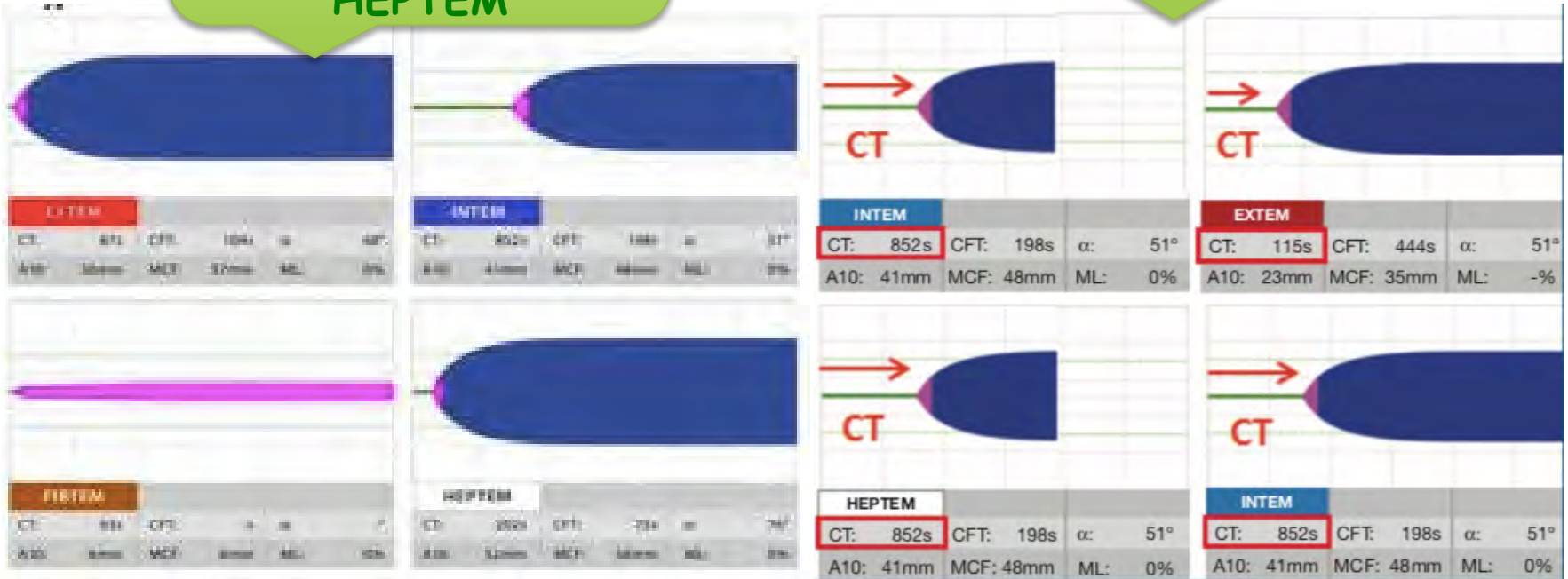
Disminuidos → Hipercoagulabilidad

TEST ROTEM



CT normal en el EXTEM, y alargado en el INTEM que corrige con el HEPTEM

CT alargado en el EXTEM y no se corrige en el INTEM con el HEPTEM



Presencia de heparina

TTO : Protamina

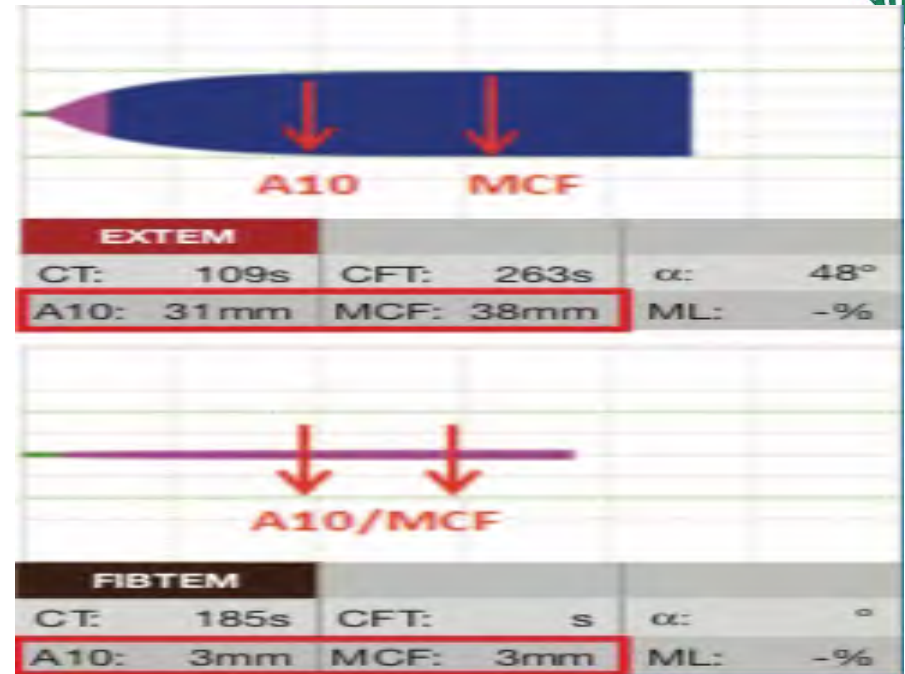
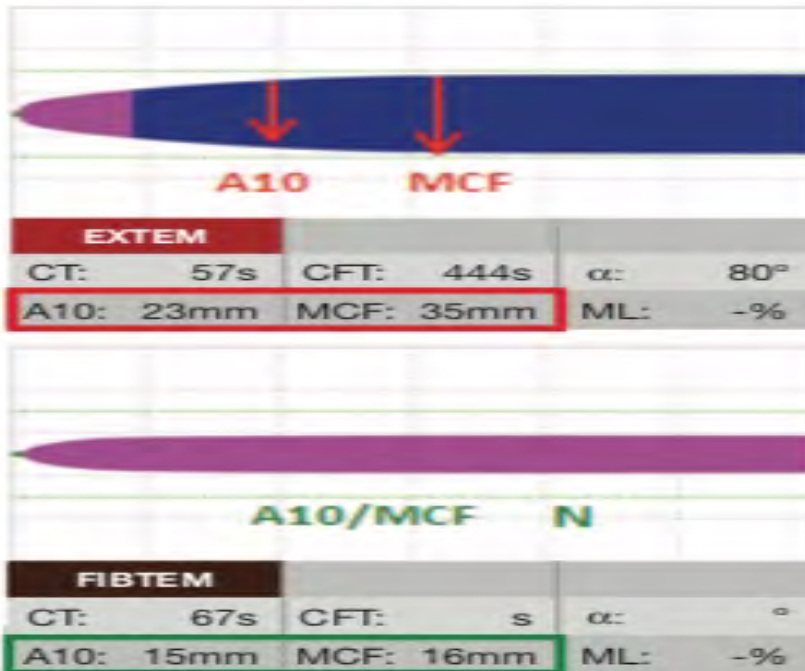
CT alargado: déficit factores

Tratamiento: PFC/ CCP





TEST ROTEM



SI A10/MCF EXTEM es bajo: déficit fibrinógeno o plaquetas

SI A10/MCF FIBTEM normal: déficit plaquetas

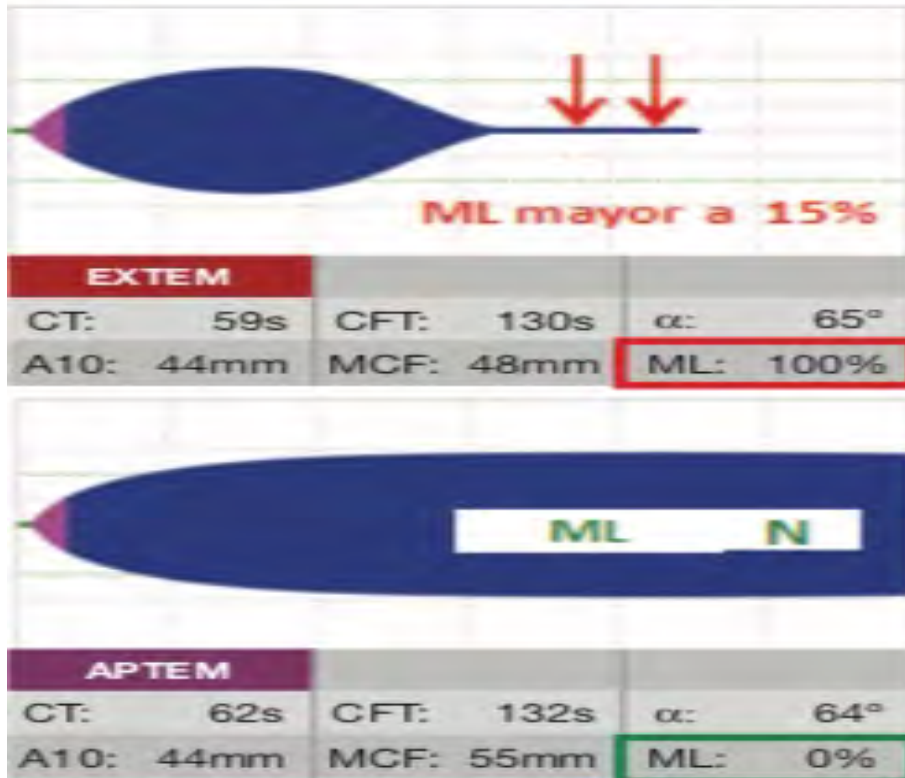
Si A10 EXTEM es bajo: déficit fibrinógeno o plaquetas.

Si A10 FIBTEM bajo: déficit fibrinogeno

No sensible a los trastornos de la agregación plaquetaria



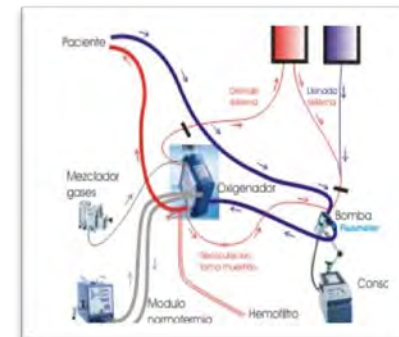
TEST ROTEM



Corregida tras administración de aprotinina (inh plasmina)

HIPERFIBRINOLISIS TRATAMIENTO : ACIDO TRANEXAMICO

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019



INTRAOPERATIVE

Maintenance of haemostasis and minimizing blood loss

Meticulous surgical haemostasis	
Minimizing haemodilution, e.g. by MIECC	E.g. MIECC, retro- or antegrade autologous priming
Individual heparin and protamine titration	ACT, heparin or FXa measurements
Normothermia (>36°C) and normal pH (7.35–7.45)	Patient warming, maintenance of tissue perfusion
Prevention of fibrinolysis	Tranexamic acid, aprotinin, EACA
Use of cell saver	

POSTOPERATIVE

Treatment of microvascular bleeding after CPB

Perioperative treatment algorithms for bleeding patients	Laboratory or point-of-care tests
Insufficient fibrinogen levels (<1.5 g/l) or low clot firmness)	Fibrinogen concentrate
Coagulation factor deficiency (prolonged clotting times)	FFP or PCC
Low platelet count (<50*10 ⁹ /l) and/or antiplatelet therapy	Platelet transfusion or DDAVP
Anaemia	PRBC transfusion based on individual patient condition

EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 53 (2018) 79–111



UNIVERSAL DEFINITION for POSTOPERATIVE BLEEDING in C.S.

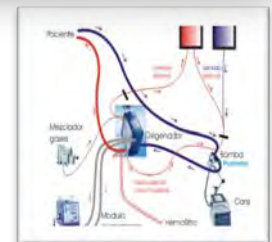
TABLE 1. Bleeding categories according to the UDPB in adult cardiac surgery (if different categories indicate mixed definitions of bleeding, the worst definition applies)

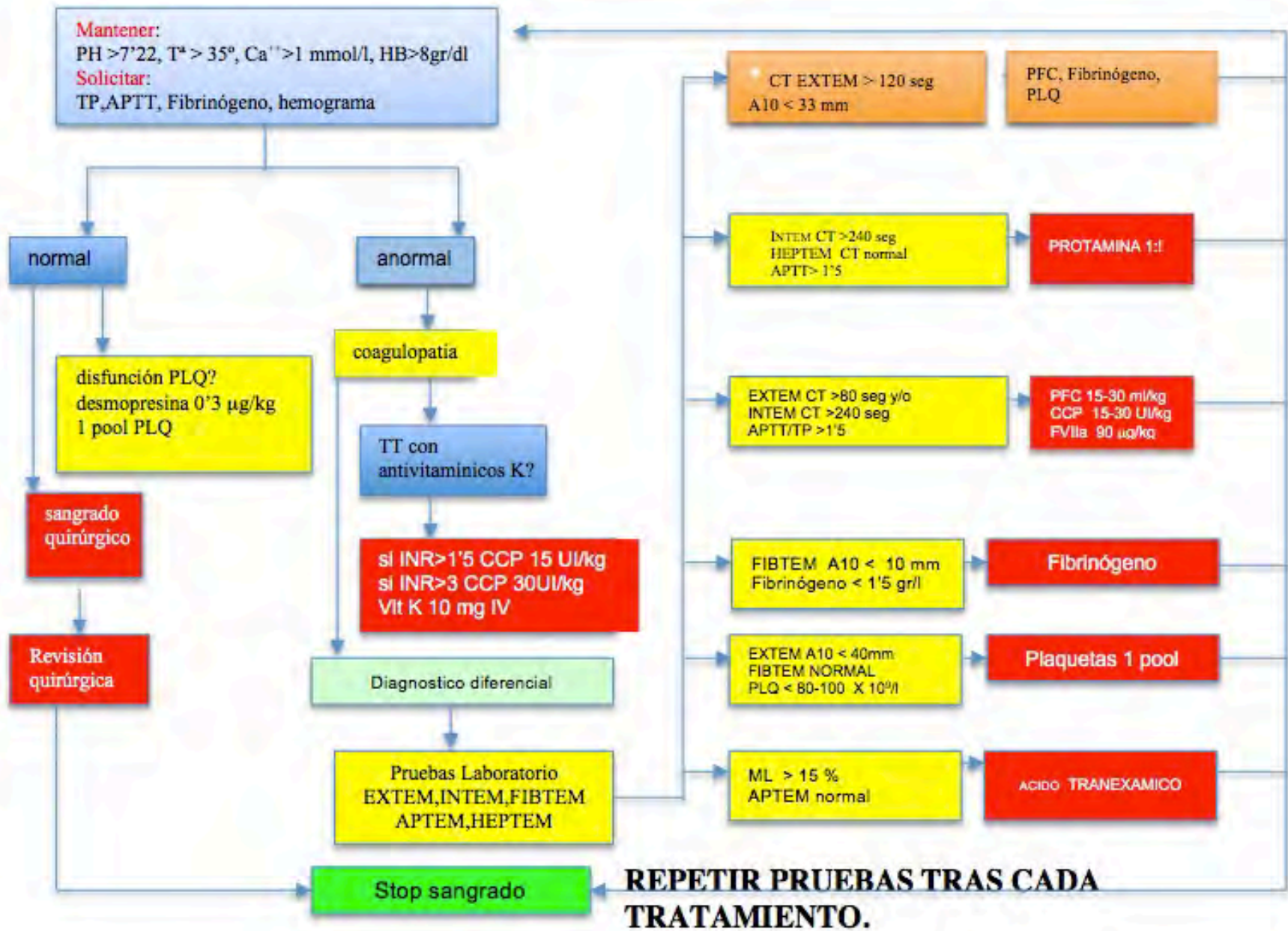
Bleeding definition	Sternal closure delayed	Postoperative chest tube						Reexploration/tamponade	
		blood loss within 12 hours (mL)	PRBC (units)	FFP (units)	PLT (units)	Cryoprecipitate	PCCs		rFVIIa
Class 0 (insignificant)	No	<600	0*	0	0	No	No	No	No
Class 1 (mild)	No	601-800	1	0	0	No	No	No	No
Class 2 (moderate)	No	801-1000	2-4	2-4	Yes	Yes	Yes	No	No
Class 3 (severe)	Yes	1001-2000	5-10	5-10	N/A	N/A	N/A	No	Yes
Class 4 (massive)	N/A	>2000	>10	>10	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A

UDPB, Universal definition for perioperative bleeding; PRBC, packed red blood cells; FFP, fresh frozen plasma; PLT, platelet concentrates; PCCs, prothrombin complex concentrates; rFVIIa, recombinant activated factor VII; N/A, not applicable. *Correction of preoperative anemia or hemodilution only; the number of PRBCs used should only be considered in the UDPB when accompanied by other signs of perioperative bleeding.

C. Dyke, *Cardiovasc Surg* 2014;147:1458-63

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019





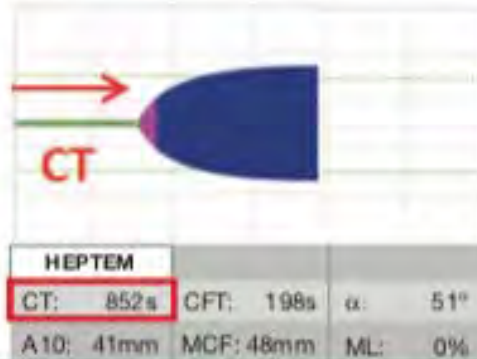
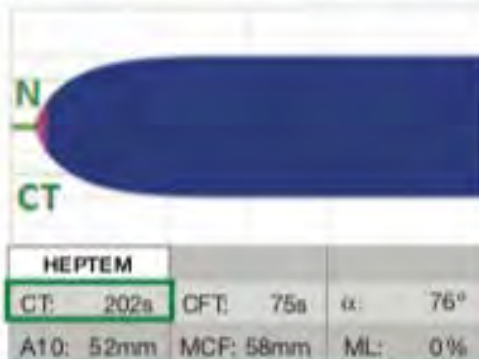
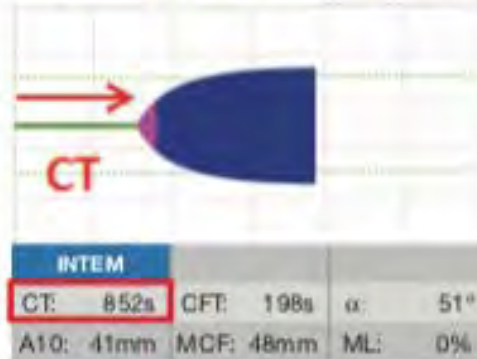
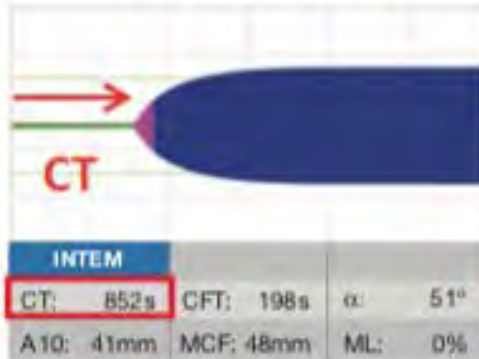
HEMORRAGIA POST CEC

INTEM CT > 240seg
HEPTEM CT normal
APTT > 1'5

PROTAMINA 1:1

PRESENCIA DE HEPARINA

DEF. FACTORES (ver EXTEM/FIBTEM)



HEMORRAGIA POST CEC

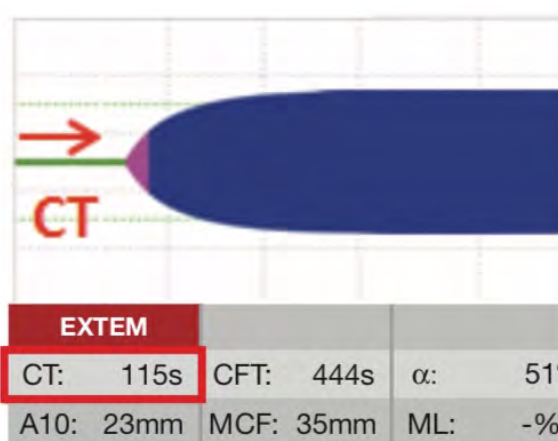
EXTEM CT > 80seg
 INTEM CT > 240 seg
 APTT/TP > 1'5

PFC 15-30 ml/kg
 PCC 15-30 UI/Kg
 FVII a 90 µg/kg

PCC : OCTAPLEX ® : proteínas C y S, F VII, IX, X, II.

RVIIa : NOVOSEVEN ® : solo debe ser usado como ultimo recurso

Solo es efectivo si no hay hipotermia, hipocalcemia hipofibrinogenemia



SAF

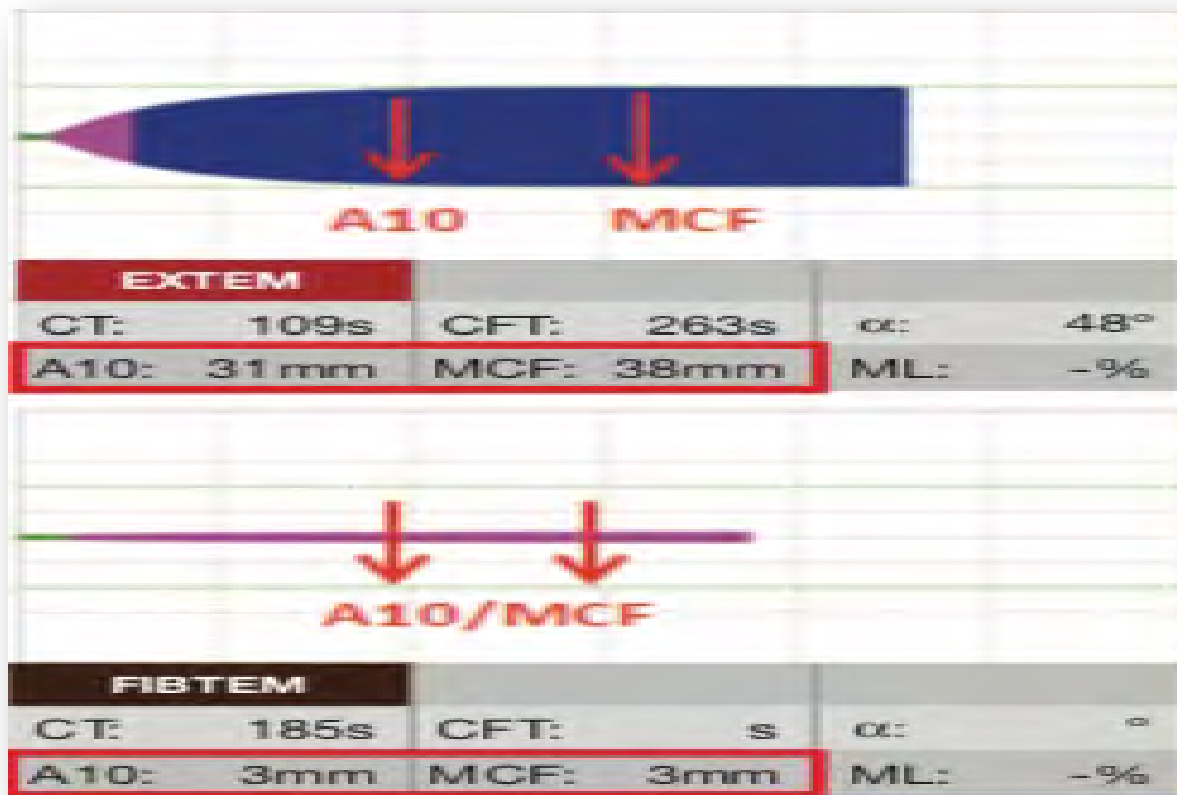
tinuada



HEMORRAGIA POST CEC

FIBTEM A10 < 10 mm
FIBRINOGENO < 1'5-2 g/l

FIBRINOGENO



HEMORRAGIA POST CEC

FIBTEM A 10 < 10 mm
FIBRINOGENO < 1'5-2 g/l

FIBRINOGENO

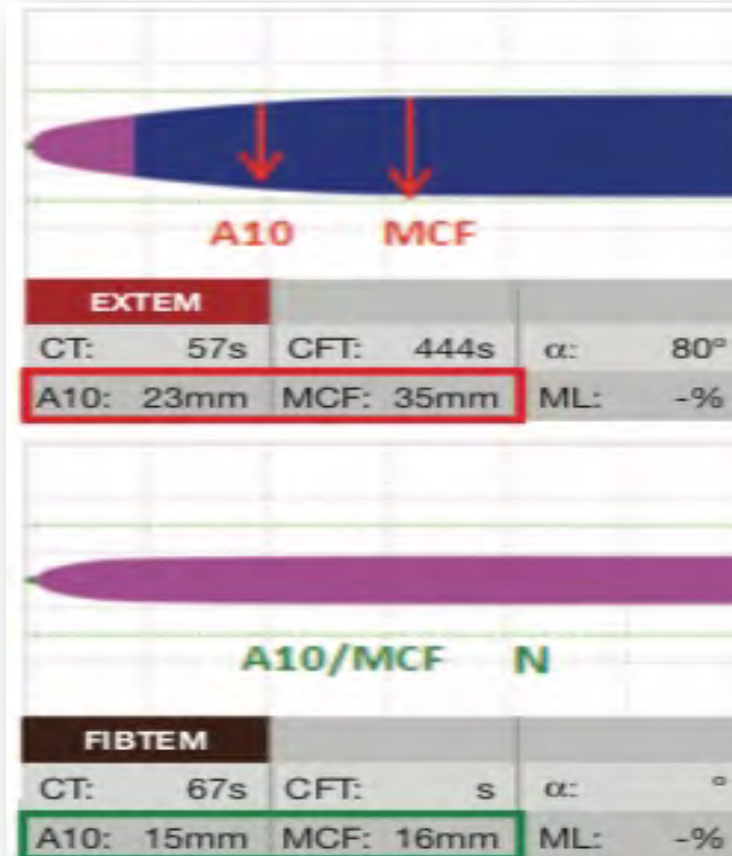
- El fibrinógeno es el primer factor que se consume y deberá ser repuesto cuando este por debajo de 1'5-2g/L. (FIBTEM <10 mm) .
- En hemorragias masivas las dosis iniciales serian : 25-50 mg por Kg de peso.
- Dosificación de fibrinógeno según FIBTEM:
Dosis de fibrinógeno (gr.) = $FIBTEM A10_{objetivo} (mm) - FIBTEM A10_{actual} (mm) \times peso \text{ en Kg del paciente} \div 140$



HEMORRAGIA POST CEC

EXTEM A 10 < 40mm
 FIBTEM A 10 normal
 PLQ < 50 \square - 100 9 /L

PLAQUETAS



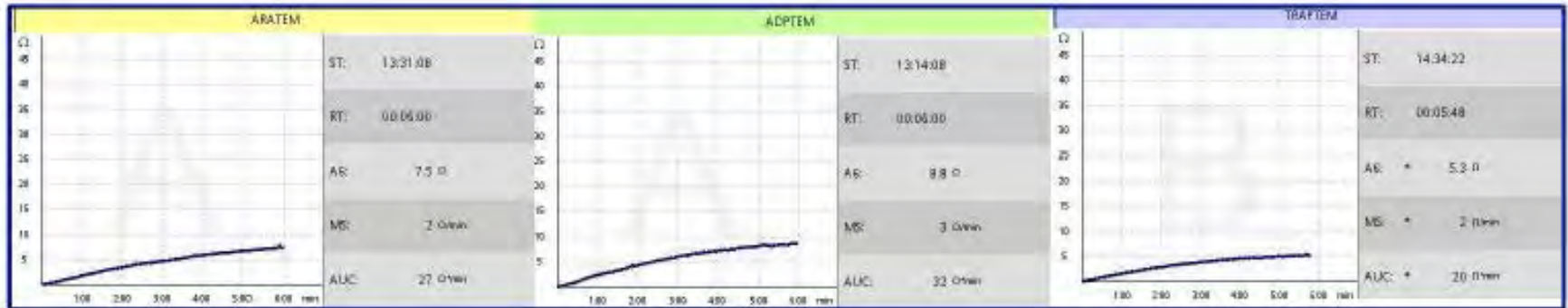
SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
 Valencia 6 de Mayo de 2019



HEMORRAGIA POST CEC

EXTEM A 10 < 40mm
FIBTEM A 10 normal
PLQ < 50 - 100⁹/L

PLAQUETAS



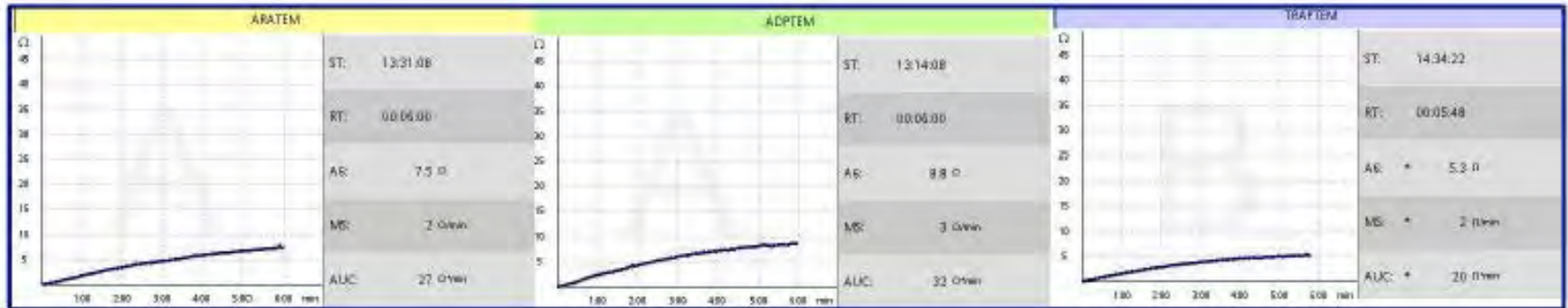
- ◆ **TRAPTEM ARATEM y ADPTEM** muestra una agregación baja.
- ◆ **Conclusión:** Deterioro general de la plaquetas, (trombocitopenia o trombocitopatía severas tras cirugía prolongada, como CEC)



HEMORRAGIA POST CEC

EXTEM A 10 < 40mm
FIBTEM A 10 normal
PLQ < 50 $\times 10^9$ /L

PLAQUETAS



- **Desmopresina 0'3 $\mu\text{g}/\text{kg}$** : S. de Von Willebrand adquirido (EAo) o congénito o en el paciente urémico.
- **Plaquetas** : dosis de $0'7 \times 10^{11}/10 \text{ kg}/\text{peso}$
(Un pool contiene $2'5 \times 10^{11}$ plaquetas , paciente de 70 kg : 2 pool)
PLQ deben administrarse a pacientes que sangran con cifras $< 50 \times 10^9$ /l .
o a pacientes con terapia antiplaquetaria con sangrado con cifras $>$



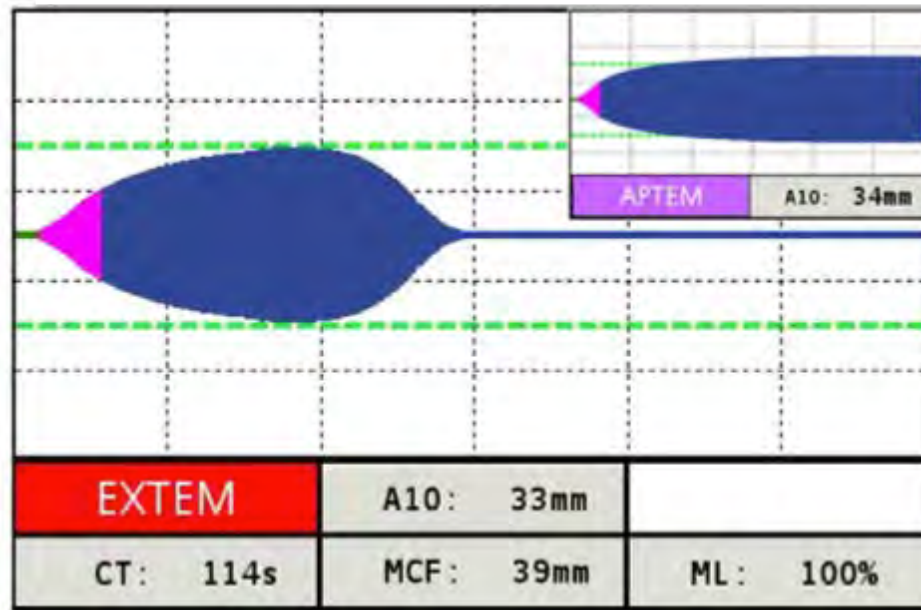
Desborough MJ, Desmopressin for treatment of platelet dysfunction and reversal of antiplatelet agents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost* 2017;15:263-72.

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019

HEMORRAGIA POST CEC

ML > 15%
APTEM NORMAL
DIMERO D > 200 ng/ml

ACIDO TRANEXAMICO



ACIDO TRANEXAMICO 1gr IV

NO utilizar suplementos de AT para reducir sangrado si no hay hiperfibrinolisis

EACTA/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 53 (2018) 79-111

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019



HEMORRAGIA MASIVA

- 1). **Restaurar y mantener el volumen sanguíneo :**
 - *crystaloides isotónicos, salino hipertónico*
 - *considerar el uso de hipotensión permisiva (TAM 50 mmHg)*
 - *considerar vasoconstrictores para mantener TA (después de la administración de fluidos).*
- 2). **Mantener transporte de O₂ :** *niveles de hemoglobina entre 7-9 g/dl*
- 3). **Asegurar la hemostasia:** *componentes sanguíneos en una proporción similar a la de la sangre entera. 1:1:1 que puede variar según resultados de TCV.*
- 4). **Pruebas cruzadas** / *disponer inicialmente de CH grupo 0 negativo.*
- 5). **Preparar en quirófano el sistema de infusión rápido** tipo Belmont®.
- 6). **Preparar en quirófano el recuperador intraoperatorio de sangre.**



HEMORRAGIA MASIVA

Evitar y tratar

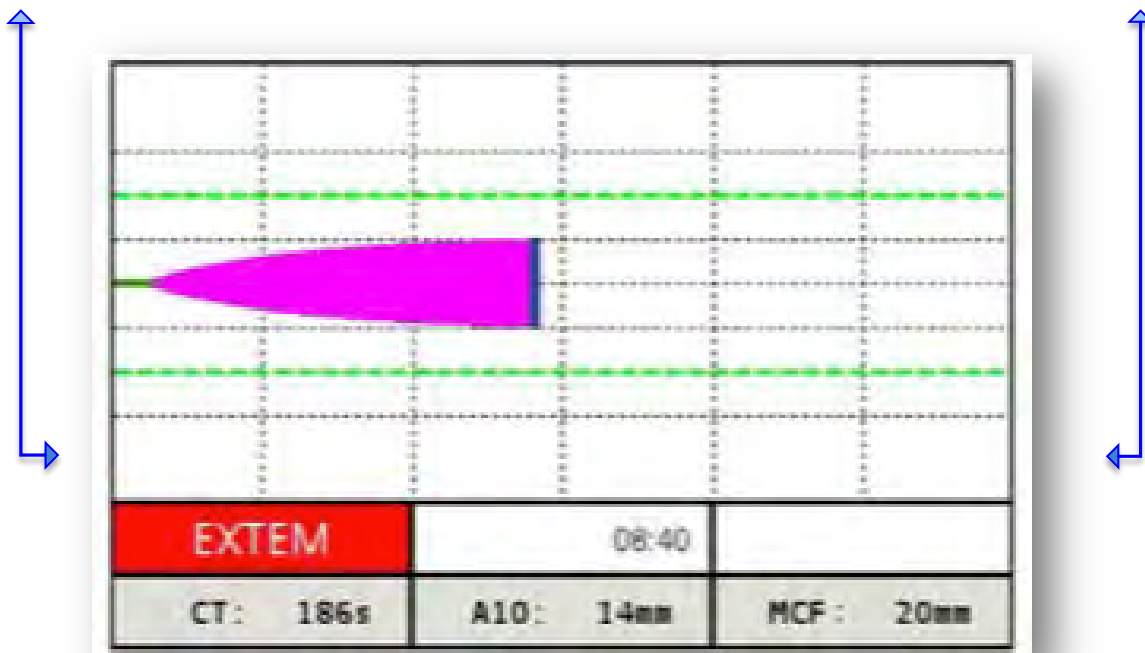
HIPOTERMIA	Mantener T ^a central > 33°C	calentador fluidos, colchón térmico, manta aire caliente
HIPOCALCEMIA	Ca ⁺⁺ iónico 4'4-5'2 mg/dl (1'1-1'3 mmol/L)	Gluconato cálcico
ACIDOSIS	PH > 7'22	Bicarbonato, modificar parámetros respirador



HEMORRAGIA MASIVA

*CT EXTEM > 120 seg
A10 < 33 mm

PFC, FIBRINOGENO, PLQ...





TRANSFUSIÓN SIN SANGRADO

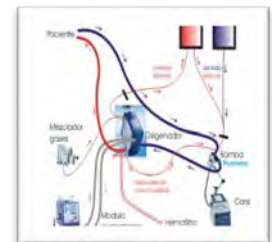
La hemostasia anormal diagnosticada en ausencia de sangrado no debe ser tratada: la corrección del déficit no aporta beneficios y exponemos al paciente a un riesgo de : infección , ALI, inmunomodulation ...

Gorlinger K, Management of hemorrhage in cardiothoracic surgery. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2013; 27: S20–34.

Davidson S. State of the art – how I manage coagulopathy in cardiac surgery patients. British Journal of Haematology 2014; 164: 779–89.



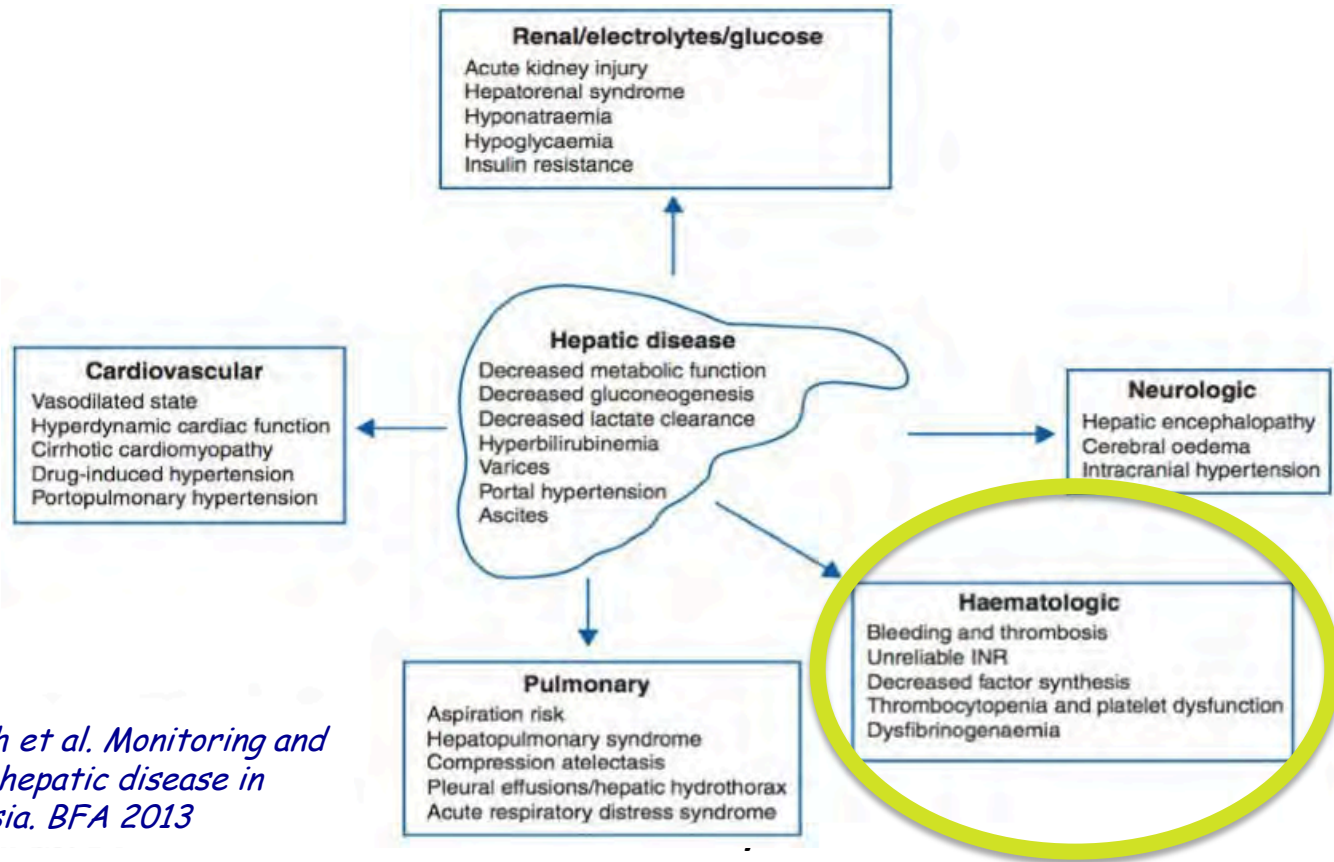
SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 6 de Mayo de 2019



CIRUGÍA HEPÁTICA



- Aumento de la prevalencia de pacientes con enfermedad hepática crónica.
- Anestesia + cirugía → efecto descompensador.
- Alta tasa de morimortalidad perioperatoria



Kiamanesh et al. Monitoring and managing hepatic disease in anaesthesia. BFA 2013

Fisiopatología hemostática disfunción hepática



EQUILIBRIO INESTABLE >> HEMOSTASIA REBALANCEADA

FACTORES
PROCOAGULANTES

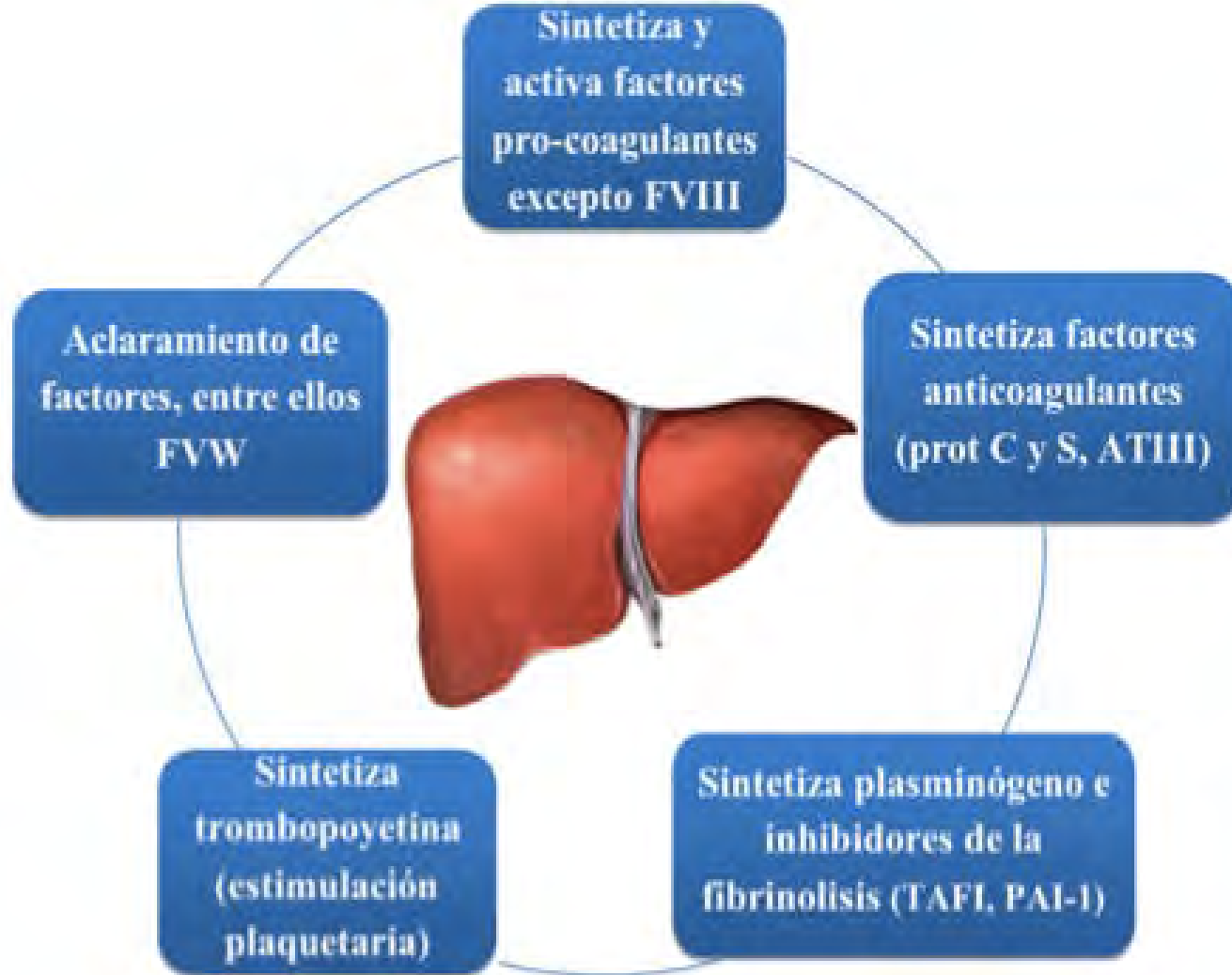


FACTORES
ANTICOAGULANTES

(Duque P et al/Hemostasia rebalanceada en el paciente hepatópata. AnestesiaR, Sep 2017)



FUNCIÓN HEPÁTICA...



Lisman et al/Valor de las pruebas de hemostasia preoperatorias en pacientes con enfermedad hepática para el tratamiento hemostático perioperatorio. *Anesthesiology* 2017, 126:338-44

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua

Valencia 6 de Mayo de 2019

DISFUNCIÓN HEPÁTICA...



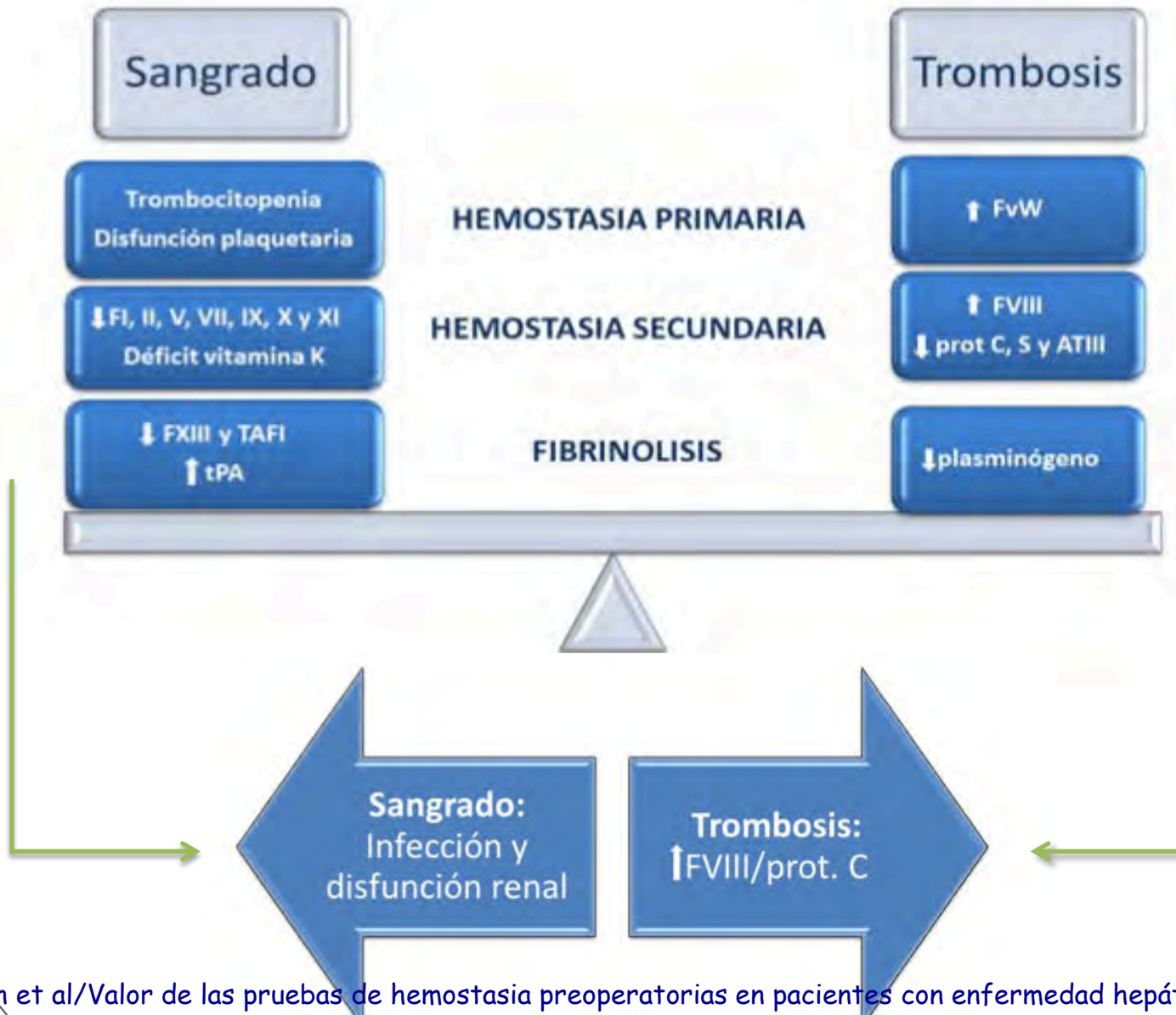
ACCIÓN ANTICOAGULANTE

- ✓ Disminución actividad procoagulante 20% - 46%
- ✓ Déficit Fx VII → TP e INR alargados
- ✓ Disminución y disfunción del fibrinógeno
- ✓ Disminución de niveles antifibrinolíticos
- ✓ Disminución trombopoyetina (alteración estimulación plaquetaria)
- ✓ Trombocitopenia
- ✓ Disfunción plaquetaria (interacción defectuosa entre plaquetas y endotelio + dismiunción síntesis Tromboxano A2)

ACCIÓN PROCOAGULANTE

- ✓ Disminución de los factores anticoagulantes (Proteína C, S , y Antitrombina III)
- ✓ Disminución nivel plasminógeno (principal fibrinolítico).
- ✓ Aumento del factor de VW (alteración en su aclaramiento)





Lisman et al/Valor de las pruebas de hemostasia preoperatorias en pacientes con enfermedad hepática para el tratamiento hemostático perioperatorio. *Anesthesiology* 2017, 126:338-44

Subpoblación	Perfil hemostático
Cirrosis	Secuestro plaquetario (trombocitopenia y disfunción plaquetaria) Fibrinólisis fisiológica o hiperfibrinólisis
Fallo hepático agudo	Menos frecuente trombocitopenia Un descenso más pronunciado factores pro (II, V, VII y X) y anticoagulantes Inhibición de la fibrinólisis (disminución del plasminógeno y aumento del PAI-1)
Enfermedades colestáticas (CBP, CEP)	Mayor tendencia protrombótica Función plaquetaria normal o incluso hiperreactividad
Esteatosis no alcohólica	Mayor tendencia protrómbotica

CBP: Cirrosis biliar primaria. CEP: Colangitis esclerosante primaria.

Lisman et al/Valor de las pruebas de hemostasia preoperatorias en pacientes con enfermedad hepática para el tratamiento hemostático perioperatorio. *Anesthesiology* 2017, 126:338-44

DIAGNÓSTICO

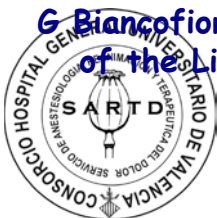


1. PRUEBAS DE COAGULACIÓN:

- TP y/o TTPA alargados invariablemente.
- Solo miden factores procoagulantes.
- Solo evalúan el riesgo de sangrado.
- No deben utilizarse para guiar la transfusión en pacientes hepatópatas (1B)
- Test de generación de trombina (modificado con trombomodulina)

- ✓ No esta disponible en los laboratorios de urgencias.
- ✓ Su forma actual no es adecuada para uso clínico.
- ✓ La generación de trombina en ausencia de trombomodulina es engañosa.

G. Biancofiore. Perioperative hemostatic management in the cirrhotic patient: a position paper on the behalf of the Liver Intensive Care Group of Europe (LICAGE). Minerva Anestesiologica 2019. Abril 2019.



Test de generación de trombina

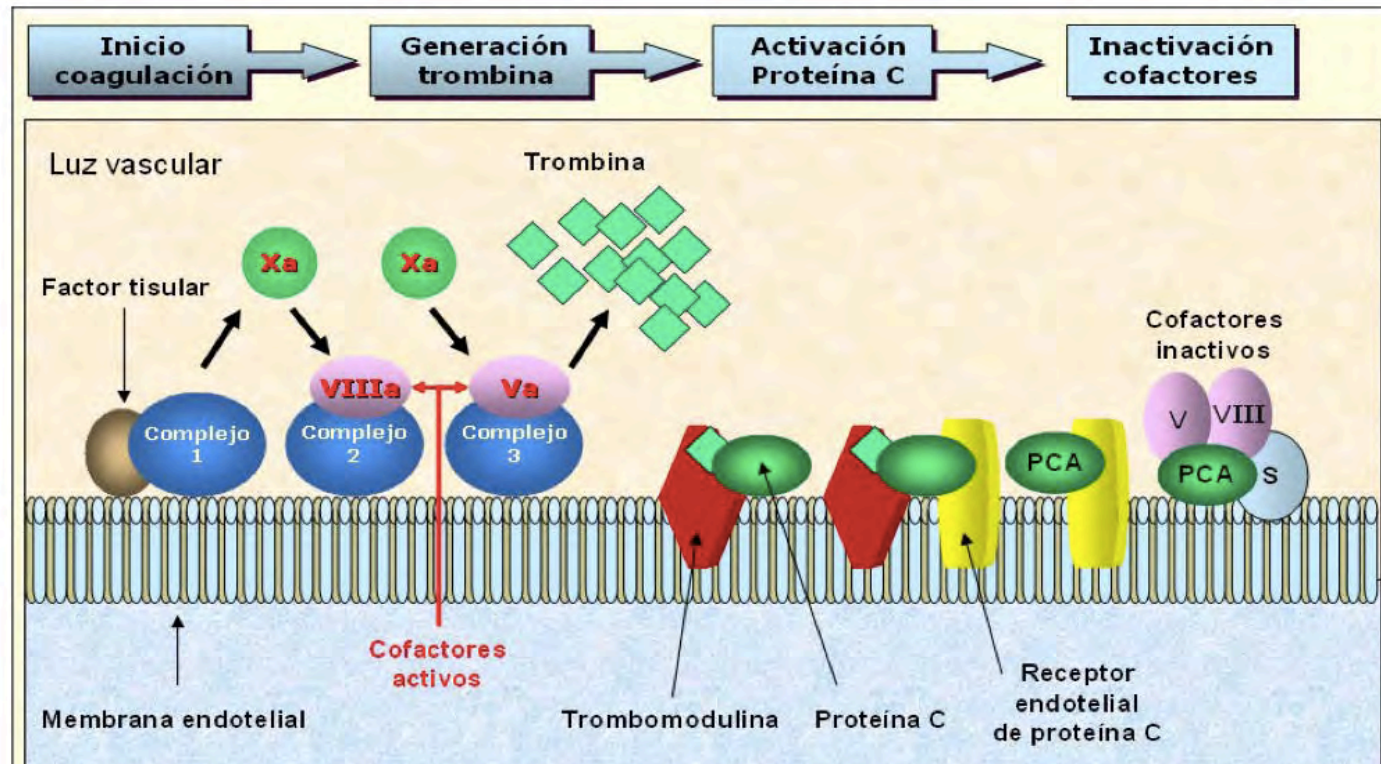


Figura 1. Activación endotelial de la proteína C e inactivación de factores de coagulación

Una historia de cambio de parejas: la proteína C tiene interés por el receptor, y la trombina y la trombosmodulina se lo presentan. Una vez que entra en contacto con él queda activada; la proteína C activada se une con la proteína S, y juntas se emparejan con los factores activados Va y VIIIa, dejándolos fuera de juego.

Palencia E et al. Proteína C activada en la sepsis grave. Rev electrónica Med Intensiva. 2005.

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua

Valencia 6 de Mayo de 2019

DIAGNÓSTICO



2. PRUEBAS DE FUNCIÓN PLAQUETARIA

- ✓ Evaluar la adhesión, activación, agregación y actividad procoagulante de las plaquetas.
- ✓ **PFA100** → única prueba de reactividad plaquetaria en condiciones de flujo (sensible a FVW)
- *Sensible a anemia y trombocitopenia (altera los resultados).
- ✓ Test de generación de trombina en plasma rico en plaquetas.

3. PRUEBAS FIBRINOLÍTICAS

- ✓ Pruebas viscoelásticas.

G Biancofiore. Perioperative hemostatic management in the cirrhotic patient: a position paper on the behalf of the Liver Intensive Care Group of Europe (LICAGE). Minerva Anestesiologica 2019. Abril 2019.



TROMBOELASTOGRAFÍA



-Gold estándar → evaluación total hemostasia.

-De elección para el manejo trasfusional en el paciente hepático.

ESA → Grado IC en trasplantes de pacientes cirróticos

→ DESVENTAJAS

- No son sensibles para el sistema de la Proteína C ni FVW.
- No son precisas para el sistema pro y anticoagulante.
- Falta de células endoteliales y tasas de flujo.
- Subestimar el sistema hemostático.
- TEG refleja un mejor riesgo de sangrado que las pruebas de laboratorio estándar en pacientes con deterioro hepático pero tiene limitaciones.

G Biancofiore. Perioperative hemostatic management in the cirrhotic patient: a position paper on the behalf of the Liver Intensive Care Group of Europe (LICAGE). Minerva Anestesiologica 2019. Abril 2019.

Lisman et al/Valor de las pruebas de hemostasia preoperatorias en pacientes con enfermedad hepática para el tratamiento hemostático perioperatorio. Anesthesiology 2017, 126:338-44





MANEJO TRASFUSIONAL

Perioperative hemostatic management in the cirrhotic patient:
a position paper on the behalf of the Liver Intensive Care
Group of Europe (LICAGE)

Minerva Anestesiologica 2019 Apr 02

PATIENT BLOOD MANAGEMENT...

ESTRATEGIA MULTIDISCIPLINARIA Y MULTIMODAL

- ✓ **Objetivo** → Minimizar la utilización de hemoderivados mejorando resultados.
- ✓ **Trasfusiones** → aumento de morbimortalidad.



Gr. Biancofiore. Perioperative hemostatic management in the cirrhotic patient: a position paper on the behalf of the Liver Intensive Care Group of Europe (LICAGE). Minerva Anestesiologica 2019. Abril 2019.

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 6 de Mayo de 2019

RECOMENDACIONES....

- ✓ Tratar causas potencialmente reversibles de anemia (IB).
- ✓ Estrategias de transfusión restrictivas (Hb < 7 g/dl)
- ✓ Uso de las pruebas viscoelásticas para guiar el uso de hemoderivados
- *Se necesitan más estudios
- ✓ Trasfundir plaquetas si hemorragia clínica significativa. Niveles objetivo 50.000/mm³ (2C)
- *Cuestionan la transfusión con <50.000 sin sangrado.
- ✓ Fibrinógeno > 150 - 200 mg/dl
- ✓ No transfusión de PFC de manera profiláctica sin sangrado.
- ✓ En pacientes sangrantes, una vez que se reemplazan el fibrinógeno y las plaquetas y se excluye la fibrinólisis, la administración de PCC puede ser considerada (1 C)
- ✓ No hay indicación para rFVIIa (1 A)
- ✓ Buena evidencia del efecto beneficioso de los antifibrinolíticos (2 C)

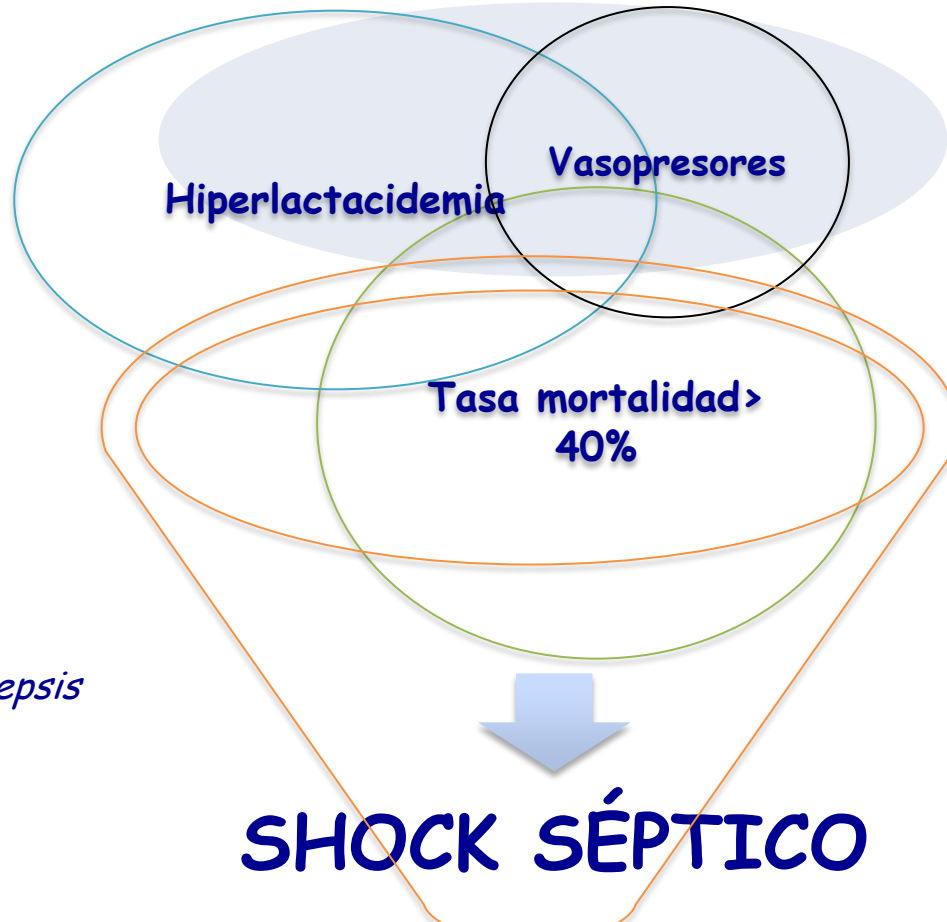
G Biancifiore. Perioperative hemostatic management in the cirrhotic patient: a position paper on the behalf of the Liver Intensive Care Group of Europe (LICAGE). Minerva Anestesiologica 2019. Abril 2019.

Plasma profiláctico	No indicado
Corrección con plasma	Sólo si sangrado difuso
Corrección con CP (Octaplex)	No indicado
Corrección con crioprecipitado o fibrinógeno	Sangrado difuso y fibrinógeno < 1,5 g/L
Profilaxis con ác. tranexámico	Aceptada en el trasplante. Recomendada en c.ortopédica mayor. Se desconoce en otras cirugías abdominales
Tto con ác.tranexámico	Sangrado difuso a pesar de reposición importante de plasma, plaquetas y fibrinógeno
Plaquetas	< 10 000 < 50 000 (si se realizan procedimientos intervencionistas)
Desmopresina	Eficacia in vitro. Si < 150 000 plaquetas
Factor VIIa	No indicado por el riesgo de trombosis
Profilaxis HBPM	Sí en el postoperatorio. Riesgo TVP (especialmente en esteatosis no alcohólica)
Antagonistas vitamina K	Raramente indicada. Riesgo alto de sangrado.

SEPSIS



DISFUNCIÓN ORGÁNICA POTENCIALMENTE MORTAL CAUSADA POR UNA RESPUESTA DESREGULADA DEL HUÉSPED A LA INFECCIÓN



*How we manage
haemostasis during sepsis
. Scully. BMH 2019*



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019

HEMOSTASIA

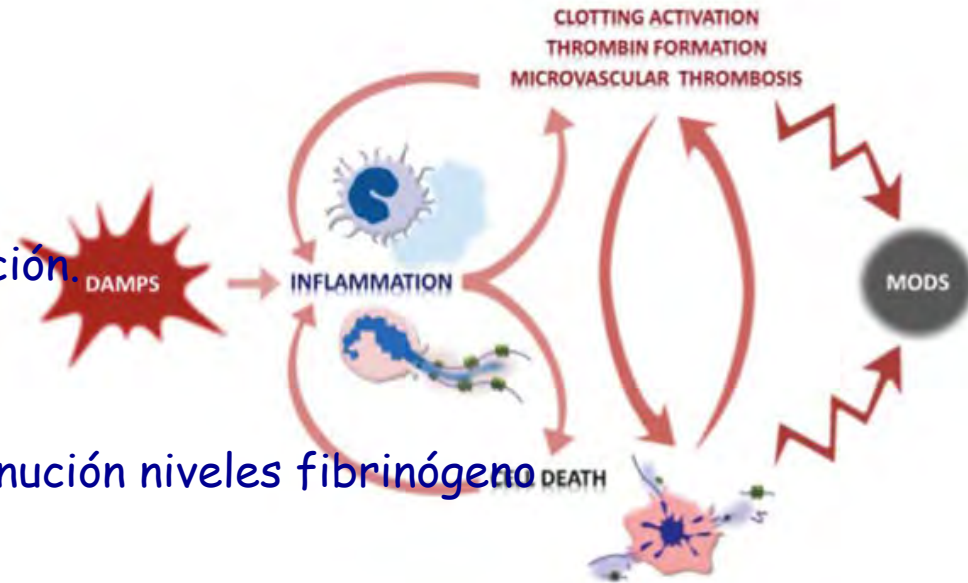


1º. ESTADO PROTROMBÓTICO

- ❑ Generación excesiva de factor tisular, citocinas proinflamatorias, FVW, FVIII y trombina.
- ❑ Inhibición del sistema fibrinolítico.
- ❑ Oclusión vasos sanguíneos.
- ❑ Daño orgánico.

2º RIESGO DE SANGRADO

- ❑ Consumo de factores de la coagulación.
- ❑ Consumo plaquetas.
- ❑ Activación de la fibrinólisis y disminución niveles fibrinógeno





Thrombotic phenoty



Sepsis

Bleeding phenoty



Systemic inflammation and endothelial damage

Inhibition of fibrinolysis

Activation of coagulation TF/FXII

Insufficient anticoagulation TFPI, AT, Protein C, TM

Systemic thrombolysis t-PA/neutrophil elastase A2-antiplasmin

Prothrombin

Xa

Thrombin

Ischaemic organ damage

Microvascular fibrin thrombosis

Consumptive coagulopathy and thrombocytopenia

Bleeding

How we manage haemostasis during sepsis . Scully. BMH 2019

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 6 de Mayo de 2019



DIAGNÓSTICO



Utilising a DIC scoring system may be useful, but may need repeating every 1–2 days. A score >5 is in keeping with DIC. The platelet count is the most sensitive parameter relating to sepsis and haemostatic dysfunction (Ten Cate, 2003; Greco *et al*, 2017). In conjunction, the D-Dimer level is often raised, but the level and specificity of this in sepsis are non-diagnostic (Bates, 2012). Despite validated systems available, these are not typically used regularly within clinical settings. It would be prudent, at a minimum, to use the quickSOFA score within emergency departments or acute medical units to consider sepsis and a daily DIC score, to ensure prompt correction of haemostasis parameters – aiming to maintain the score <5 and prevent an overt situation (Fig 3).

How we manage haemostasis during sepsis . Scully. BMH 2019

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 6 de Mayo de 2019



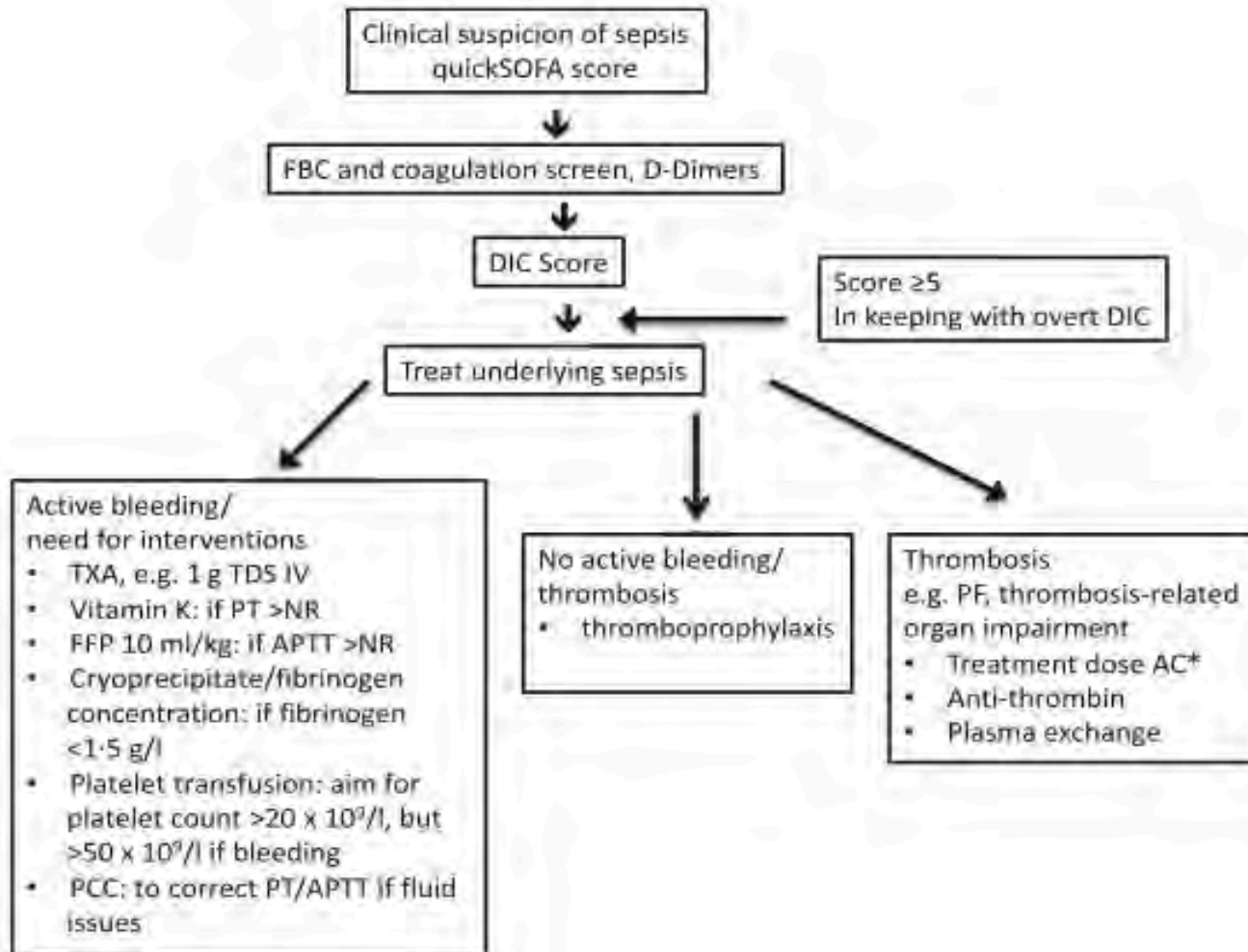
Table II. Scoring systems for DIC.

Parameter	Laboratory level	Score
Platelet count	$>100 \times 10^9/l$	0
	$<100 \times 10^9/l$	1
	$<50 \times 10^9/l$	2
Fibrin markers, e.g. D-dimer	No increase	0
	Increased but $<5 \times \text{ULN}$	2
	Large increase $>5 \times \text{ULN}$	3
Prolonged prothrombin time	$<3 \text{ s}$	0
	$\geq 3 < 6 \text{ s}$	1
	$\geq 6 \text{ s}$	2
Fibrinogen	$>1.0 \text{ g/l}$	0
	$\leq 1.0 \text{ g/l}$	1

The International Society on Thrombosis and Haemostasis Scoring algorithm for the diagnosis of DIC (Taylor *et al*, 2001): A score >5 is in keeping with DIC (Toh & Hoots, 2007). DIC, disseminated intravascular coagulation; ULN, upper limit of normal.

How we manage haemostasis during sepsis . Scully. BMH 2019

TRATAMIENTO



HEMODERIVADO	INDICACIÓN	PARÁMETROS	DOSIS
Ácido tranexámico	Sangrado agudo Plaquetopenia severa	Plaquetas < 30.000	1 gr IV
Concentrado de hematíes	Anemia Sangrado agudo	HB < 7 g/dl	1 CH Protocolo hemorragia
Vitamina K	TP alargado	TP > 1,5 veces el límite superior de la normalidad	2-10 mg IV cada 24 horas
Plasma fresco congelado CCP (Octaplex)	TTPA alargado	TTPA > 1,5 veces el límite superior de la normalidad TP/TTPA aumentado y disminución fibrinógeno Sobrecarga de fluidos	10-15 ml/kg 20-50 unidades/Kg
Fibrinógeno	Fibrinógeno disminuido	< 1,5 g/l (siempre, si < 1 g/l)	2-4 gr IV
Trasfusión plaquetas	Sangrado agudo Plaquetopenia severa	< 20 - 30 × 10 ⁹ /l <50 × 10 ⁹ /l	1 pool de plaquetas



CONCLUSIONES

- *En CEC se disponen de fármacos que neutralizan acción de ACO y antiagregantes.*
- *Tromboelastografía (nivel evidencia A en CC como en cirugía hepática) → en sepsis los estudios y sus resultados son muy heterogéneos.*
- *Si no hay evidencia de sangrado , por normal general no se transfunde (anemia y trombopenia severas)*



GRACIAS



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 6 de Mayo de 2019**



SARIB-ENDOV Sesión de Formación Continuada
Valencia 6 de Mayo de 2019

