



Manejo del Paciente con Hemorragia Crítica

Grupo Español de Medicamentos y Hemoderivados

58 Congreso de la SEFH

Málaga, 24 de Octubre 2013

Dr. Santiago R Leal-Noval
Cuidados Críticos y Urgencias
Hospital “Virgen del Rocío”
srlealnoval@gmail.com

Conflicto de Intereses

Financiada por:

FIS PI 2003 - 256

FIS PI 2008 – 35

Consejería Salud J. Andalucía PI 2006 – 357

Consejería Salud J. Andalucía PI 2007 – 075

Consejería Salud J. Andalucía PI 2010 - 0320

Fundación MAPFRE 2008 y 2009

Fundación Progreso y Salud

El autor ha recibido honorarios en los últimos 5 años de Octapharma, CSL Behring, Covidiem, Baxter

Investigador Principal: Dr Santiago R. Leal-Noval

Desafíos de la medicina transfusional

Efectos adversos de la transfusión

La transfusión empeora el resultado clínico!



Concentrado de Hmatíes: mortalidad e infección nososomal

TRIM



Plasma Fresco

TRALI

TACO



Plaquetas

TRALI

Fiebre

Transfusión e infección nosocomial

1770 pacientes

- **Transfusión \geq 4 unidades de concentrado hematíes**
 - **Neumonía nosocomial**
 - **Mediastinitis**
 - **Sepsis**
- **Tiempo conservación hematíes > 28 días.**

Leal – Noval SR. Crit Care Med 2000; 28: 935-40

Leal – Noval SR. Chest 2001; 119: 1461-8

Leal – Noval SR . Anesthesiology 2003; 98: 815-22

Transfusión, sistema inmune y morbi mortalidad a los dos años

3760 pacientes

- **Transfusión de sangre altera la respuesta inmune**
- **Transfusión de sangre empeora la morbimortalidad a los 2 años**

Leal – Noval SR. Ann Thorac Surg 2005; 80: 1394

Leal – Noval SR. J Cardiothorac Vasc Anesth 2009;23:330

Leal – Noval SR, J Surg Res 2010;164:43

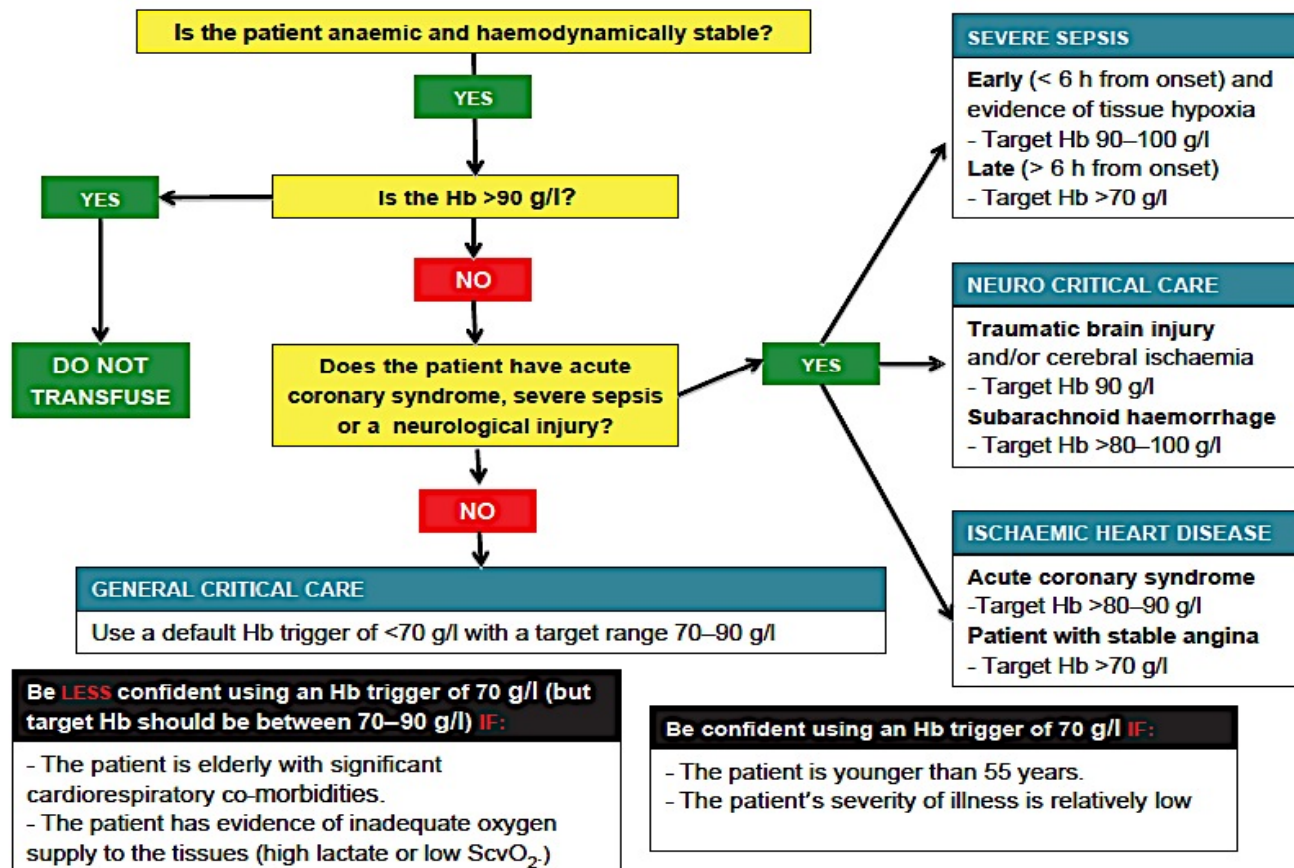
Leal-Noval SR. Transfusion 2011;51:1957

Leal-Noval SR. Intensive Care Med 2013

Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients

Andrew Retter,^{1,2} Duncan Wyncoll,¹ Rupert Pearse,³ Damien Carson,⁴ Stuart McKechnie,⁵ Simon Stanworth,⁶ Shubha Allard,⁷ Dafydd Thomas,⁸ Tim Walsh⁹ and British Committee for Standards in Haematology

Retter A. *BJH* 2012



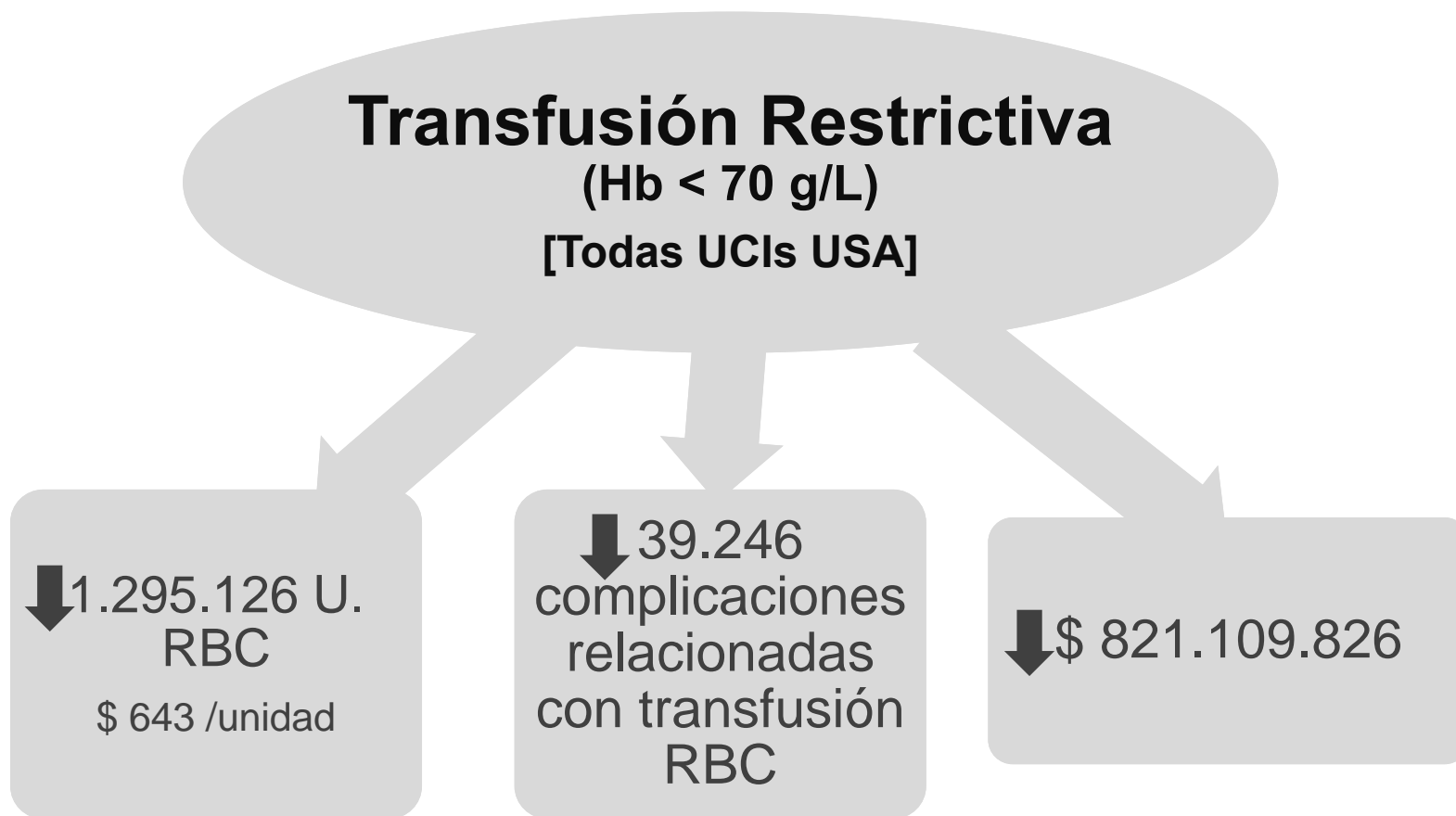
2 Santiago R. Leal-Noval
3 Manuel Muñoz-Gómez
4 Mercedes Jiménez-Sánchez
5 Aurelio Cayuela
6 María Leal-Romero
7 Antonio Pugno-Moreno

Red blood cell transfusion in non-bleeding critically ill patients with moderate anemia: is there a benefit?



Transfundidos: Aumento significativo de infecciones nosocomiales, estancia, fracaso renal y mortalidad hospitalaria

Adopción de Transfusión Restrictiva



Desafíos de la medicina transfusional

- ❑ Transfusión, no siempre eficaz**
- ❑ Indicación, no bien delimitada**
- ❑ Efectos adversos**
- ❑ Variabilidad transfusional**
- ❑ Umbral Transfusional**

Desafíos de la medicina transfusional

Hemorragia Crítica y Protocolos en la Transfusión Masiva

Hemorragia Masiva

Concepto

Hemorragia Masiva. Concepto

- **Transfusión ≥ 10 unidades [U.]concentrados de hematíes [CH] en 24 horas (~ 1 volumen de sangre)**
- **Transfusión ≥ 10 U. [CH] en las primeras 6 horas.**
- **Transfusión ≥ 6 U. [CH] en 12 horas.**
- **50 hemoderivados en 24 horas**
- **Un volumen de sangre en 24 horas [niños]**

Hemorragia Masiva. Concepto

**Cualquier hemorragia que provoca
déficit tisular de oxígeno**

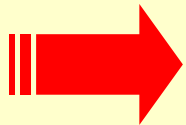
Hemorragia Masiva

Trascendencia

Hemorragia Masiva. Trauma



- 5 millones de muertes / año por trauma
- Principal causa de muerte prematura en Occidente
- Mortalidad por Trauma
 - 50 % : Traumatismo Craneoencefálico
 - 40 % : Shock Hemorrágico



Geeraedts LM *Injury* 2009;40:11

Johanson PI. *Curr Opin Anesthesiol* 2012;25:235

Frith D. *Curr Opin Anesthesiol* 2012;25:229

Sangrado periquirúrgico

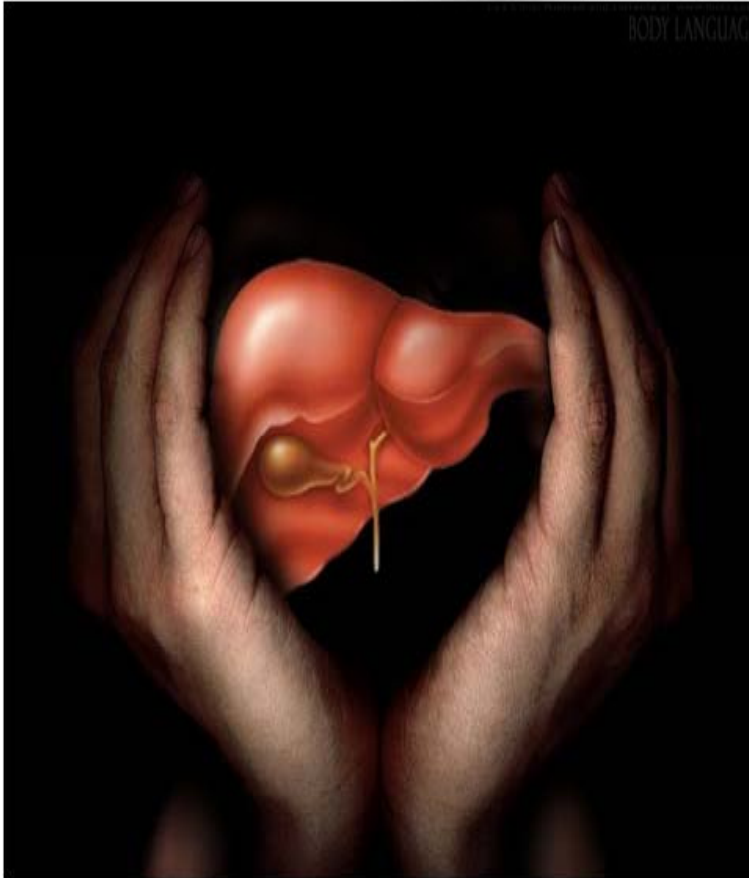


Cirugía cardiaca

- 10 % de los pacientes sangran más de 2 L.
- Consume el 15 % de todo el banco de sangre
- Incremento de los pacientes anticoagulados con antagonistas de la Vitamina K (AVK), nuevos anticoagulantes y/ antiagregados.

Ferrari VA. *Ann Thorac Surg* 2011; 91:944
Levy JH. *Semin Thromb Hemost* 2012;38:237

Sangrado periquirúrgico



Trasplante hepático

- ❑ 10 % de los pacientes muestran sangrado importante

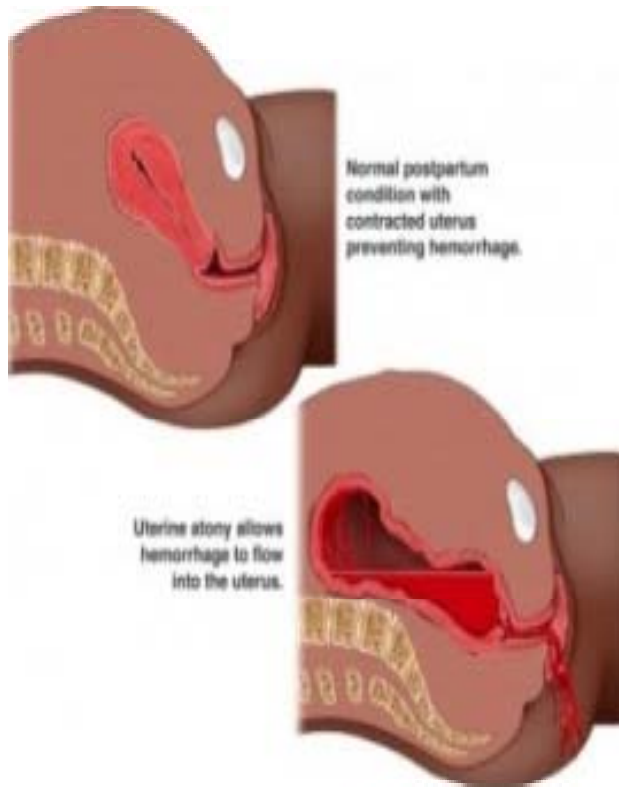
Otros pacientes quirúrgicos

- ❑ El sangrado empeora el resultado clínico

Jung JW. *Transplant Proc* 2012;44:765

Raymer JM. *Surg Clin North Am* 2012;92:221

Hemorragia postparto



- ❑ **Principal causa de mortalidad y morbilidad, relacionada con la maternidad.**
- ❑ **25 % de todas las muertes durante la maternidad.**

Hemorragia Masiva

Objetivo del Tratamiento

Objetivo de la Reanimación

- Paciente despierto y hemodinamicamente estable.
- Normalizar volemia y masa eritrocitaria
- Asegurar la oxigenación tisular.** Debe cuantificarse por el aumento del Consumo de oxígeno, tras la transfusión de hematíes
- Tratar precozmente la Coagulopatía**

Hemorragia Masiva

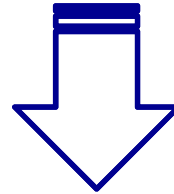
Esquemas de Reanimación

2006

Reanimación Agresiva con Fluidos

Guidelines for perioperative bleeding. *Anesthesiology*

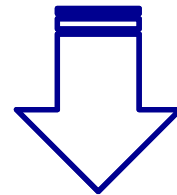
2006;105:198



2009

Ratio equivalentes hemoderivados 1:1:1

Shaz P. *Anesth Analg* 2009;108:1760



2012

Tratamiento dirigido a la cabecera del paciente

Johansson PI. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;25:325

Point-of-Care and Goal-directed-Therapy

Hemorragia Masiva

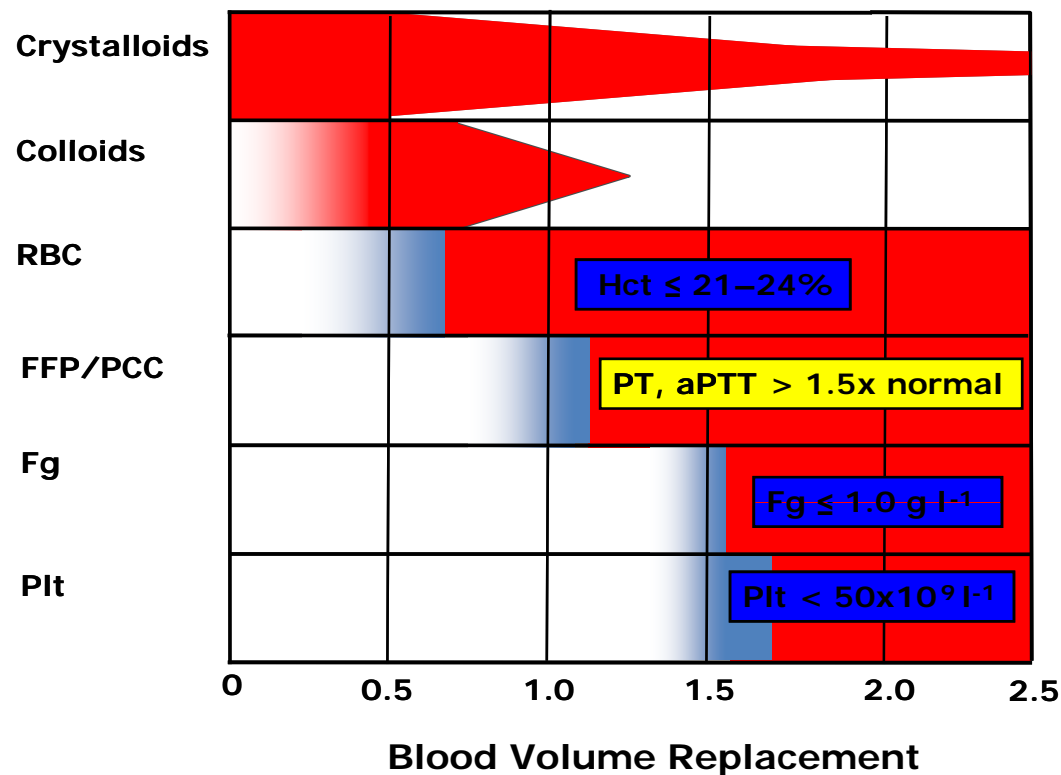
Reanimación Agresiva con Fluidos

Reanimación Agresiva con Fluidos

- Normalizar la Presión Arterial con fluidos**
- Administración de hemoderivados tras la sustitución de una volemia**
- Concentrado de Hematíes guiado por hematocritos seriados**
- Concentrado de plasma y plaquetas guiados por tests de laboratorio convencionales**



Corrección de la volemia en politraumatizados las primeras 12 – 24 horas



Hemorragia Masiva

Ratio equivalente hemoderivados

1:1:1

Trauma con sangrado grave

Transfusión ratio 1:1:1



“...Transfusión de un número equiparable y predefinido de los 3 hemocomponentes, que se transfunden de forma paralela, hasta que mejore la hemostasia ..”

- Un meta análisis de todos los estudios confirmó una reducción significativa de la mortalidad**

- “la hora de oro”* : lo más importante es transfundir muy precozmente, con muchos factores, puesto que la coagulopatía es brutal y precoz.**

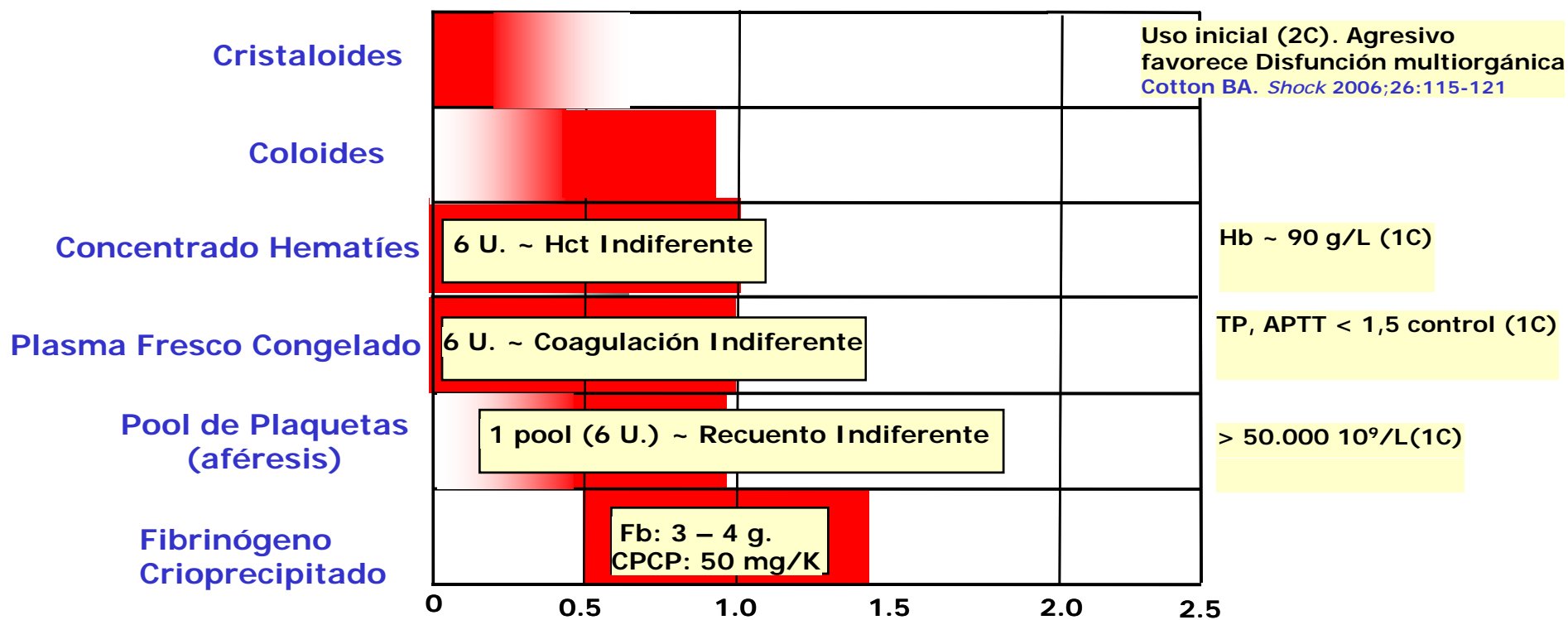
Godier A. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;95:242

Borgman MA. *J Trauma* 2007;63:805

Murad MH. *Transfusion* 2010;50:1370

Fluidos y Hemoderivados. Visión 1:1:1

Corrección de la volemia en politraumatizados
las primeras 12 – 24 horas



(): Spanh DR. Crit Care 2013

Protocolo 1:1:1 . No hay evidencia !!

❑ Escenario civil no es el militar

- | | |
|---|---------------------|
| ↙ | ↘ |
| - Trauma cerrado | - abierto |
| - Población civil | - jóvenes militares |
| - Hemoderivados | - Sangre fresca |
| - <i>Sesgo de selección tiempo-dependiente</i> | |

❑ Consumo injustificado de recursos.

- Más de 2 L de hemoderivados en 1 hora ! , como?
- Riesgos injustificado a posibles efectos adversos

Johanson PI. *Scand J Trauma* 2012;20:47

**The status of massive transfusion protocols in United States trauma centers:
massive transfusion or massive confusion?**

Schuster KM. *Transfusion* 2010;50:1545

Hemorragia Masiva

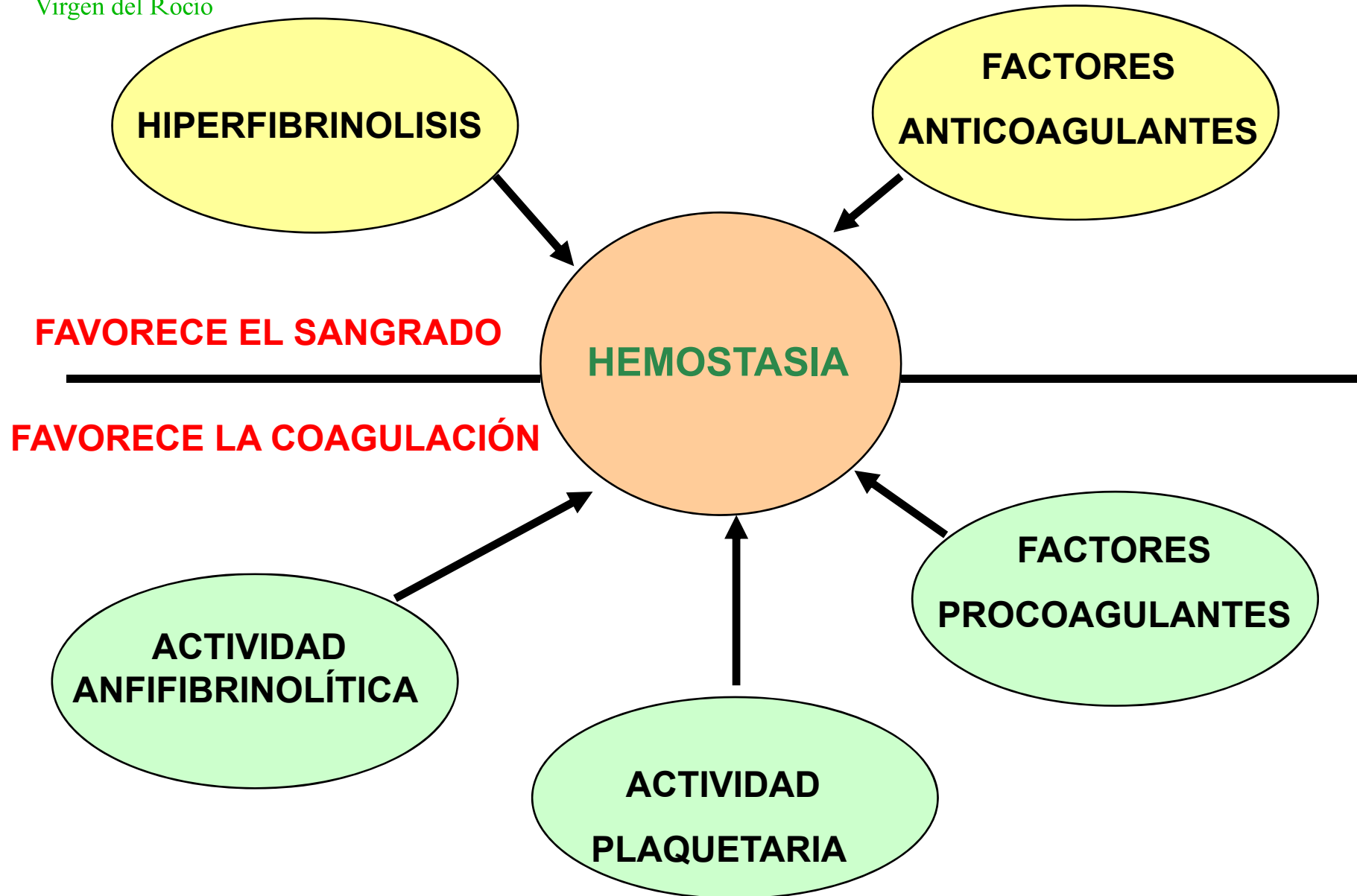
Tratamiento Dirigido Cabecera del Paciente

Goal Directed Therapy

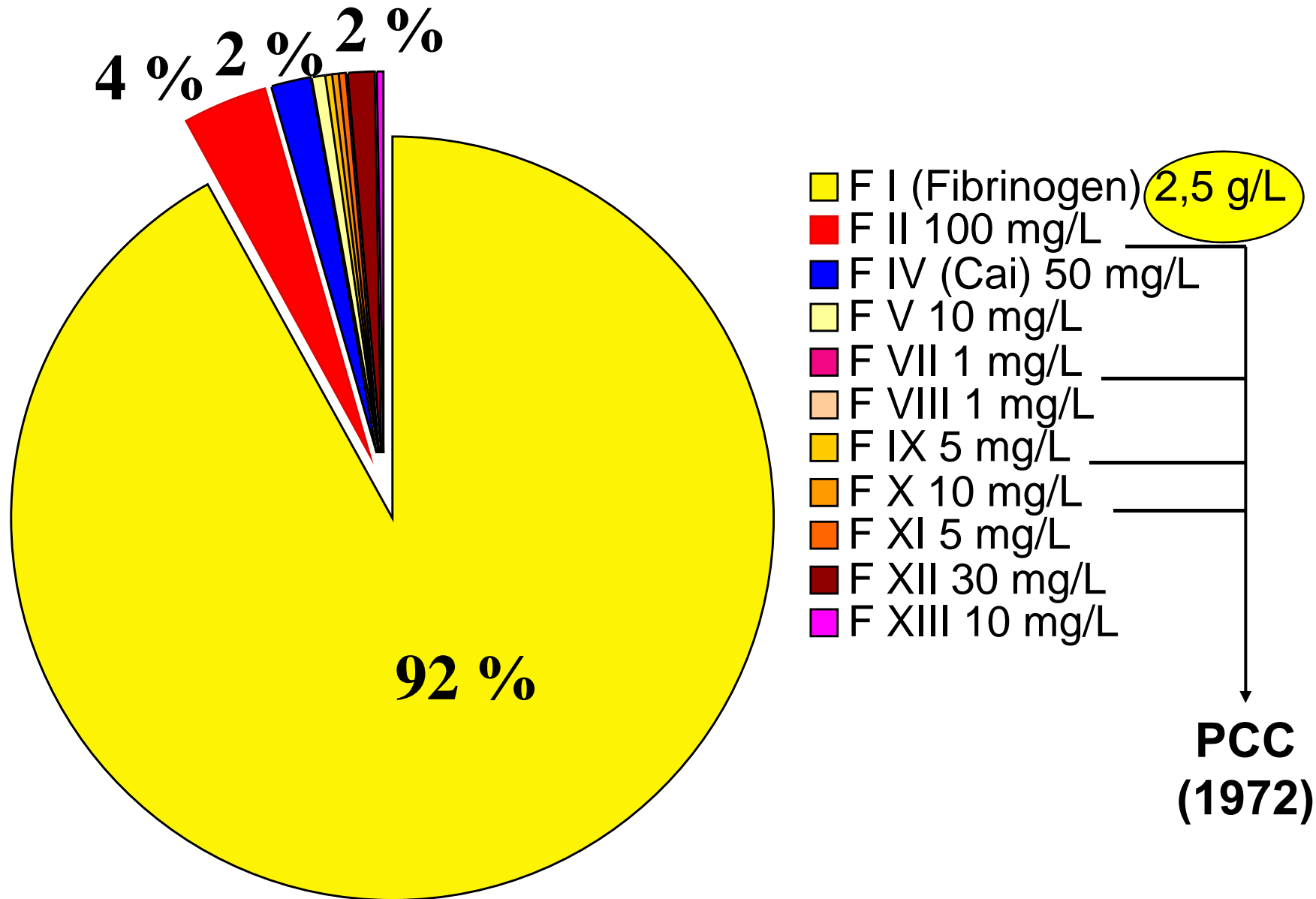
Point-of-Care

Turn around time

Hemostasia



Proportion of coagulation factors in human plasma

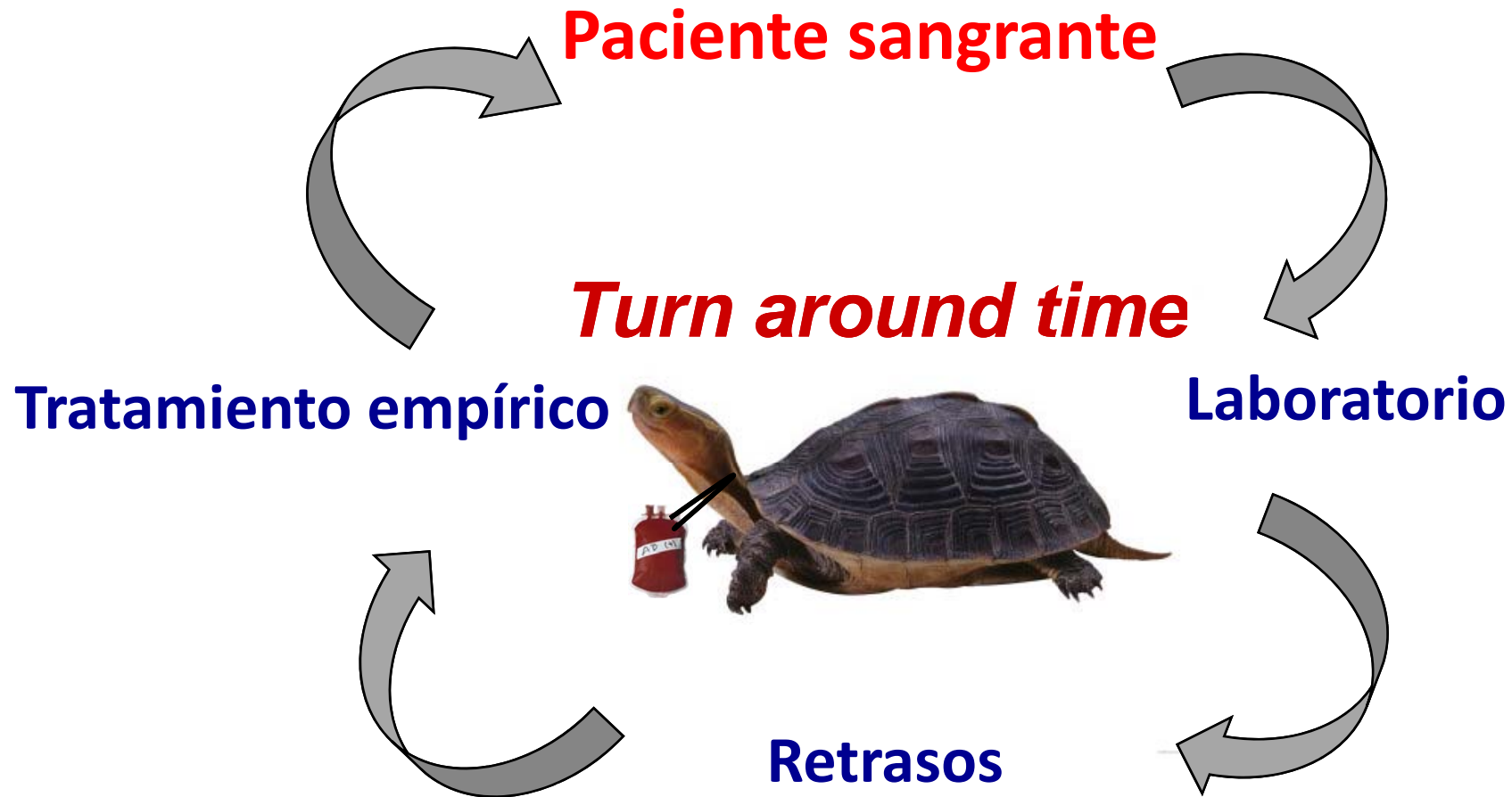


Limitaciones del estudio rutinario de coagulación en el manejo clínico de los pacientes sangrantes

- ◆ Retraso en los resultados (*turn around time*)
- ◆ Valoración grosera de la coagulopatía adquirida
- ◆ Insensibles para valorar función del fibrinógeno, fibrinolisis y función plaquetaria.
- ◆ No predice adecuadamente el sangrado ó la mortalidad
- ◆ Uso basado en la tradición, no en la evidencia
- ◆ No se ha valorado su costo

*Solo reflejan la fase inicial de la coagulación,
no pueden monitorizar la coagulopatía*

Limitaciones del estudio de coagulación convencional



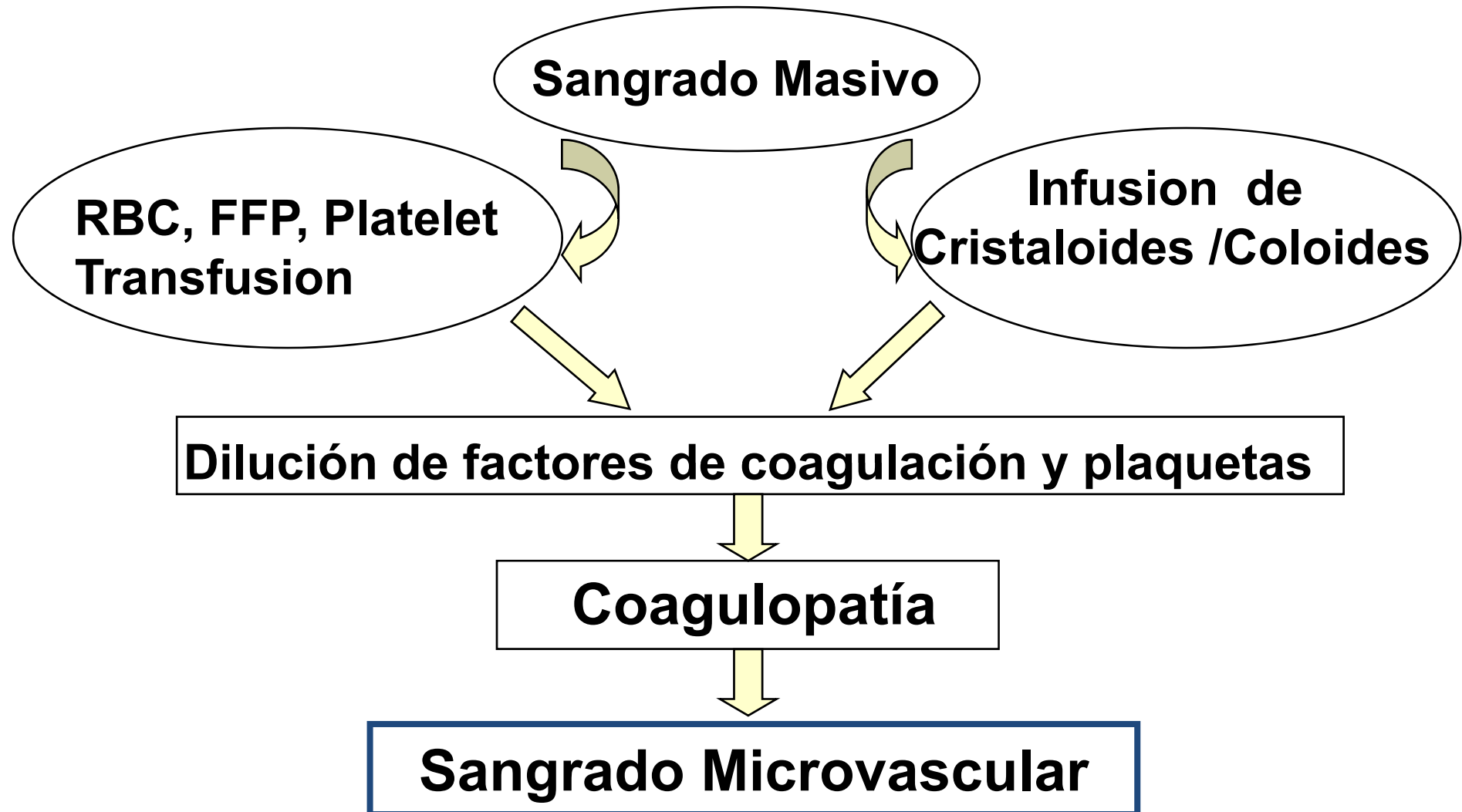
- ❑ Los resultados del estudio de coagulación no refleja la situación actual
- ❑ El tratamiento empírico inadecuado puede empeorar el pronóstico

Pacientes sangrantes: ***Tiempo es vida !***

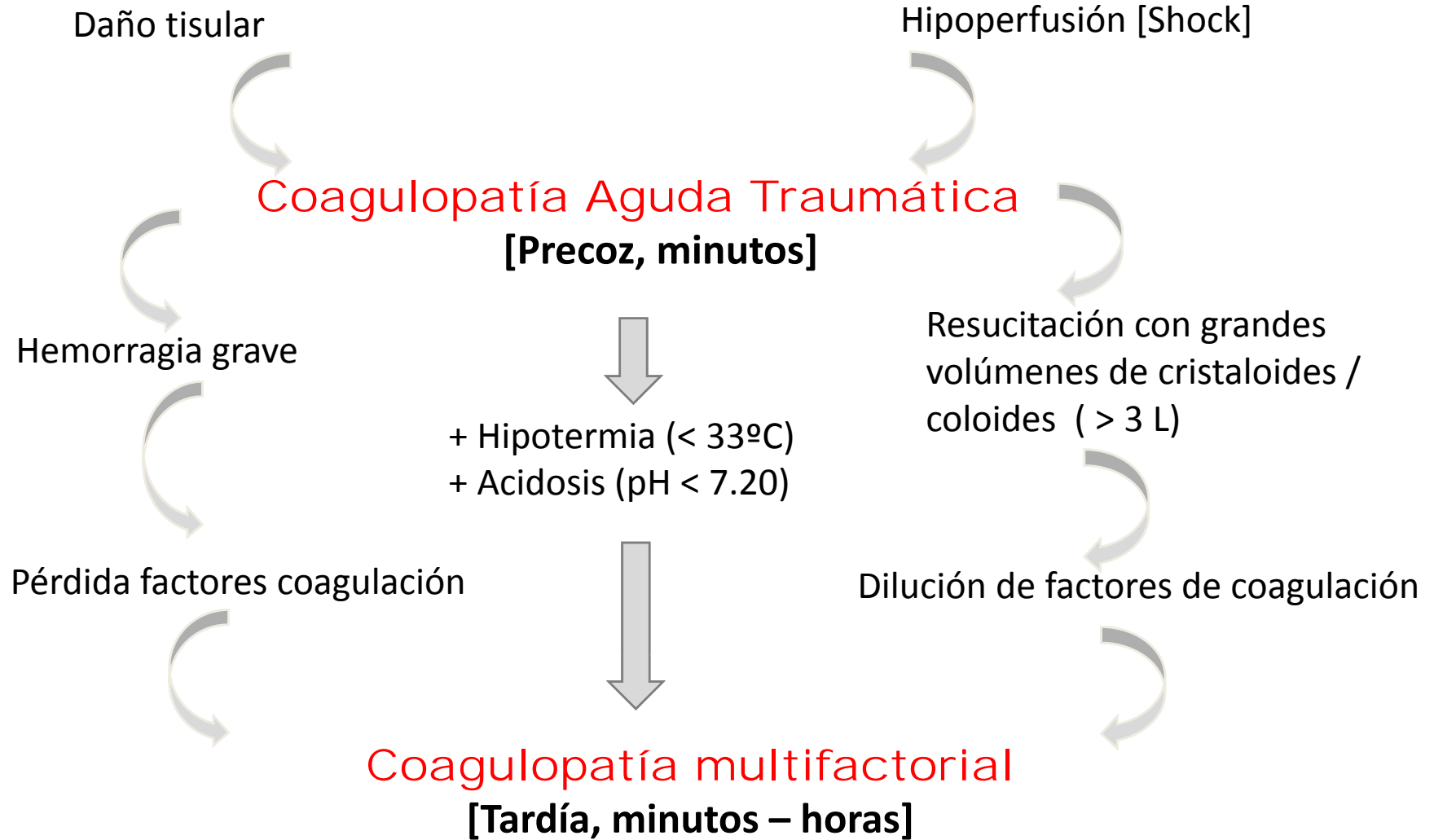


Disponibilidad rápida de los resultados!

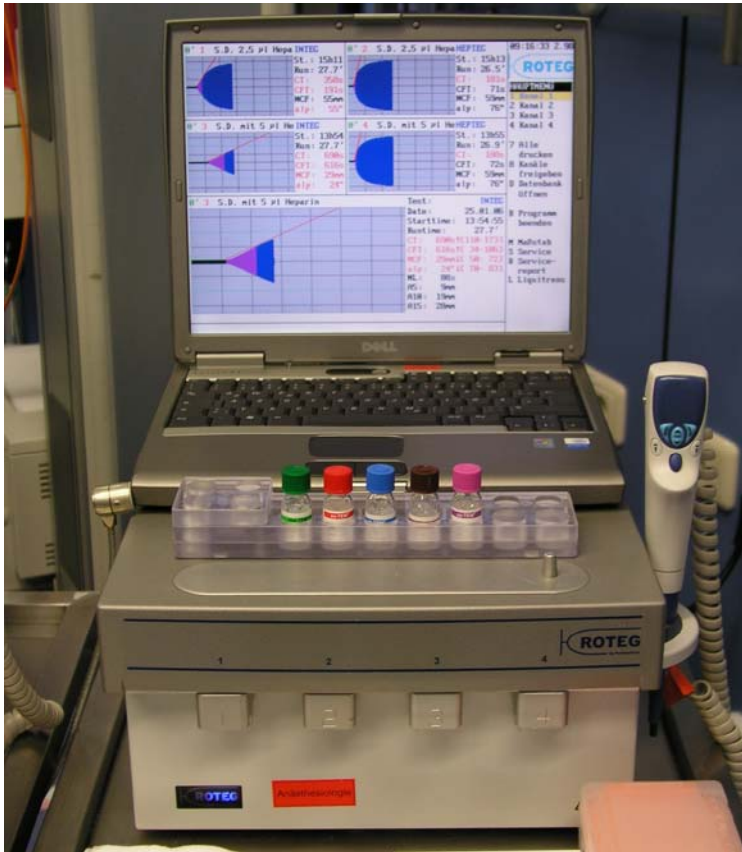
Coagulopatía. Visión Clásica



Coagulopatía en Trauma grave



Monitorización a la cabecera del paciente: ROTEM



Rotational thrombelastometry (ROTEM®)

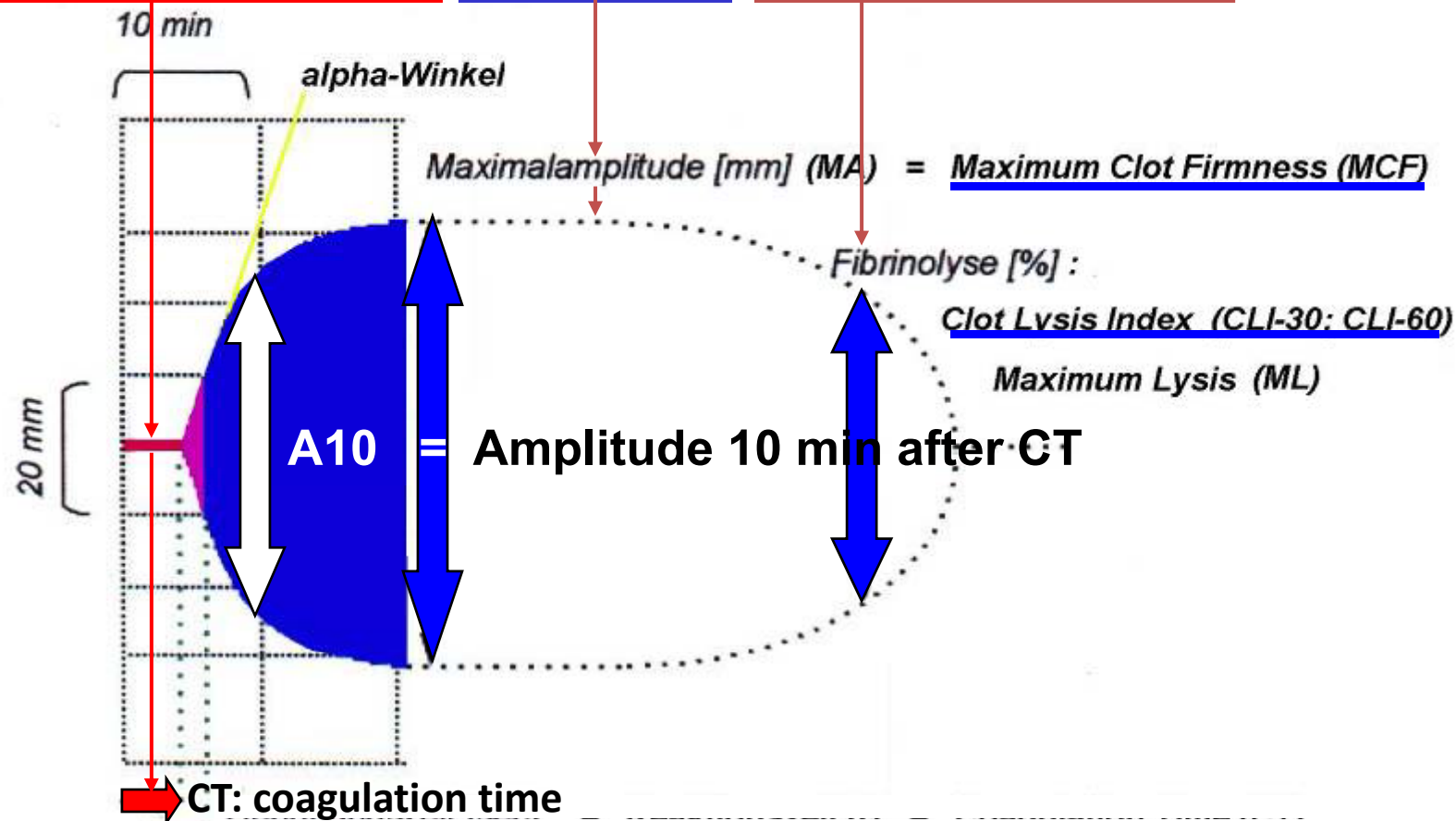
- ◆ Resultados disponible en 5 minutos. Decisión clínica precoz.
- ◆ Evaluación de la coagulación en sangre total: valora células y factores de la coagulación
- ◆ Valora y distingue entre las 3 fases de la coagulación.
- ◆ Resultados del ROTEM se relacionan con el resultado clínico.

ROTEM® parameters

Coagulation factors,
anticoagulants,
FDPs

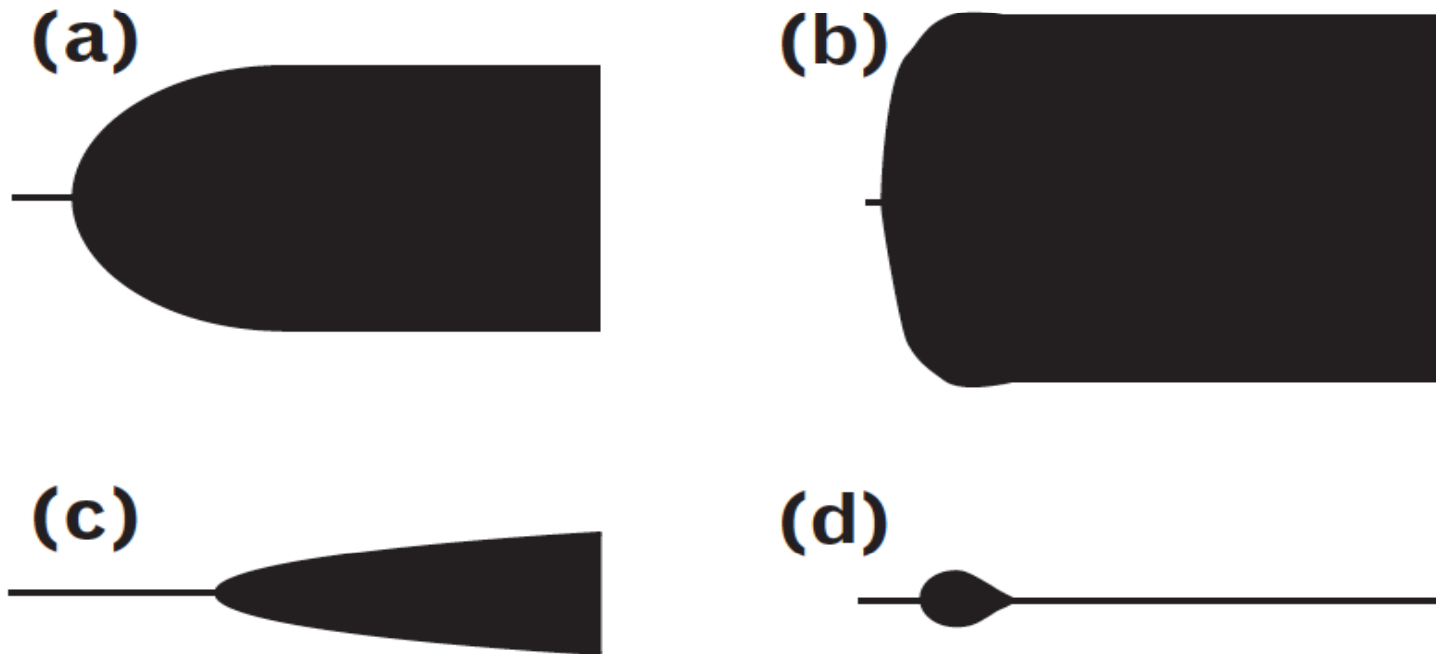
Platelets,
fibrinogen,
colloids

Fibrinolytic enzymes,
fibrinolysis inhibitors,
F XIII



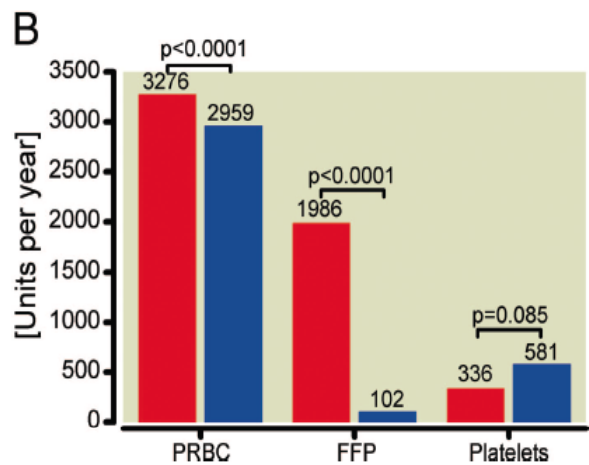
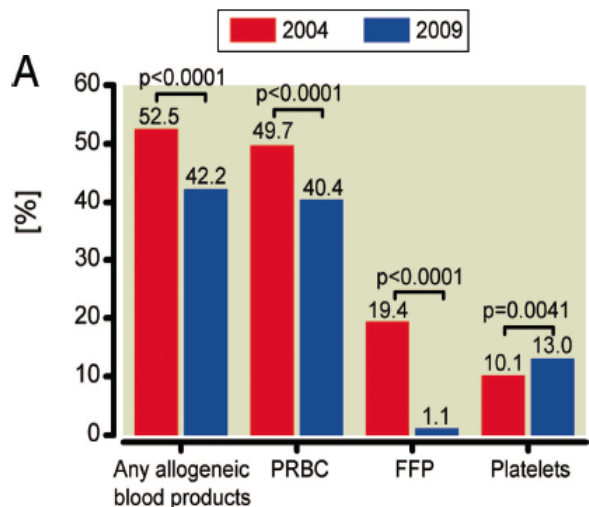
▶ **Goal – directed therapy**

Correlación ROTEM y GRAVEDAD en CTA

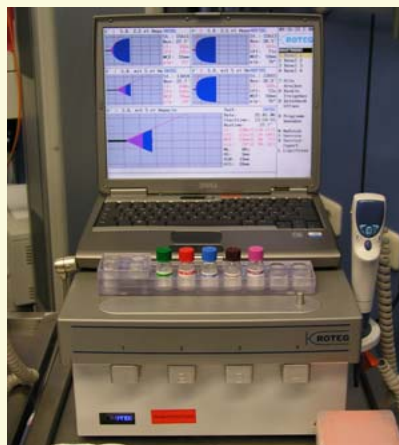


- (a) Normal. Trauma menor(25%)
- (b) Hipercoagulabilidad. (ISS 10 – 25)
- (c) Hipocoagulabilidad. (ISS 20 – 35)
- (d) hiperfibrinólisis primaria. (hemorragia masiva ISS > 40)

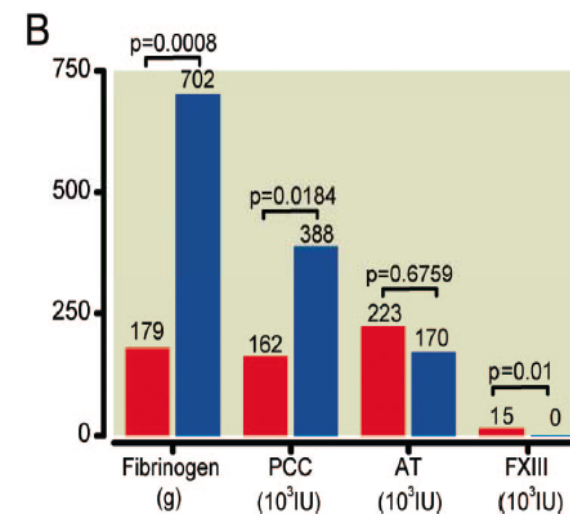
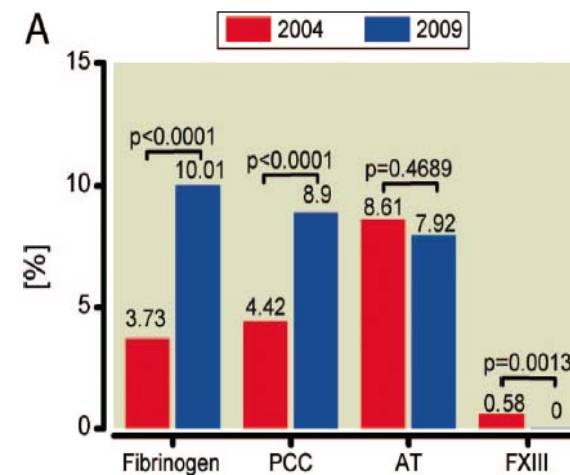
Tratamiento inicial con concentrado de factores y ROTEM



Point-of-Care



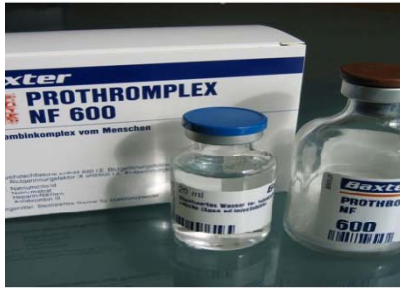
CCP + FBN



3.865 pacientes, cirugía cardíaca. "antes vs. después"

Disminución de la tasa transfusional y de la incidencia de trombosis

Görlinger K. *Anesthesiology* 2011;115:1179



CCP vs. Plasma



- ◆ Dosis de 20 UI/Kg generalmente normalizan INR en los 30 min. que siguen a su administración
- ◆ Una unidad de CCP tiene 30 veces más factores de coagulación que una de plasma.
- ◆ 15 min. No pruebas cruzadas
- ◆ Dosis estándar (15 mL/Kg) no normalizan el INR. Se precisan dosis de 30 mL/Kg.
- ◆ Pérdida del 25% de factores de coagulación, durante su inactivación.
- ◆ 30 min, al menos

Manejo Coagulopatía. Visión Clásica

- 15 – 20 mL/k de plasma.**
- Estudio Coagulación Convencional.**
- Tratamiento tardío > 40 minutos**

Goal Directed Therapy

- 4-6 g. Fibrinógeno + 30U./K de CPT + Plasma.**
- Tests Viscoelásticos. ROTEM**
- Tratamiento precoz < 30 minutos**

PAS ~ 90 mm HG

- No fundamental E. Coagulación
- Tromboelastograma
- SvO₂ y Acidemia

longe

- Cantidades Iguales de Hemoderivados ?
- Tratar precozmente Coagulopatía

- Inmediata
- En 15 – 60 m
- En > 60 m

nte.

Considerar Fármacos Prohemostáticos

Protocolo de Transfusión Masiva

Hospital "Virgen del Rocío"

Laboratorio

- TP, APTT, INR, Fibrinógeno y Hb

Banco de Sangre

Pack de transfusión urgente

- 6 [0 -] CH
 - 3 [AB] plasma [D]
 - 1 pool plaquetas
- [1]

Sangrado continúa ...

- 6 [0 -] CH
 - 3 [AB] plasma [D]
- [2]

Sangrado continúa ...

- x 30 – 60 minutos
- [1] y [2] alternativamente

Activación protocolo

Transfusión masiva:

- > 4 U. CH / 1 hour ó
- Shock hemorrágico

ROTEM

- Cirugía cardiaca
- Trasplante hepático
- Trauma grave

Considerar

- Ácido tranexámico
- Fibrinógeno
- CCP

Protocolo Transfusión Masiva

Hospital "Virgen del Rocío"

- Trauma (20 – 50 mg/kg)
- Cirugía cardiaca (4 g.)
- Trasplante hepático

Ácido tranexámico
Amchafibrin®

- Sangrado activo, a pesar de plasma
- FBN < 1.5 g/L ó
- ROTEM
- 30 - 50 mg/kg

Fibrinógeno
Haemocomplettam®

- Sangrado activo, a pesar plasma
- Disminución factores coagulación ó
- ROTEM
- 10 – 15 IU/kg

CCP
Prothromplex®

CCP

Concentrado de complejo protrombínico

Activado

Feiba

(Hemofilia "A" ó "B" con inhibidores)

No - Activado

"3-factores"

"4-factores"

- ◆ USA
- ◆ Factores II, IX, X
- ◆ No Factor VII

- ◆ Europa
- ◆ Factores II, IX, X and **VII**
- ◆ **Prothromplex[®]** (Baxter),
Beriplex[®] (Behring) and
Octaplex[®] (Octapharma)

VI Jornadas Sociedad Asturiana Hematología y Hemoterapia

Asturias, 15-17 Marzo 2013

Actualización del Documento Sevilla sobre Alternativas a la Transfusión



SETH





Sociedades Médicas y Miembros del Panel



CUIDADOS INTENSIVOS

Ramón Leal
Manuel Muñoz
Manuel Quintana
Abelardo G. de Lorenzo
José L. Bóveda
Juan Carlos Ruiz
Pablo Torradabella
Enrique Fdez. Mondéjar
Carmen Ferrándiz



HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA

Enric Contreras
José A. García Erce
José A. Páramo
Carmen Fernández
Carmen Paniagua
María L. López-Fernández
Víctor Jiménez Yuste
Ramón Salinas Argente



ANESTESIOLOGÍA

Marisol Asuero
Victoria Moral
Juan V. Llau
Elvira Bisbe
Carmen Gomar
Aurelio Gómez
Calixto Sánchez
María J. Colomina
Misericordia Basora



SEDAR

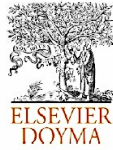
FARMACIA HOSPITALARIA

Auxiliadora Castillo Muñoz
Bruno Montoro Ronsano
José A. Romero Garrido
Fco. Javier Bautista Paloma
Mónica Izuel Rami
Eduardo López-Briz
José Antonio Martín Conde



OBSERVADORES

Presidentes de las Sociedades



medicina *intensiva*

www.elsevier.es/medintensiva



DOCUMENTO DE CONSENSO

2013. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla ☆☆☆

S.R. Leal-Noval^{a,*}, M. Muñoz^a, M. Asuero^b, E. Contreras^c, J.A. García-Erce^c, J.V. Llau^b, V. Moral^b, J.A. Páramo^c, M. Quintana^a, M. Basora^b, F.J. Bautista-Paloma^d, E. Bisbe^b, J.L. Bóveda^a, A. Castillo-Muñoz^d, M.J. Colomina^b, C. Fernández^c, E. Fernández-Mondéjar^a, C. Ferrándiz^a, A. García de Lorenzo^a, C. Gomar^b, A. Gómez-Luque^b, M. Izuel^d, V. Jiménez-Yuste^d, E. López-Briz^d, M.L. López-Fernández^c, J.A. Martín-Conde^d, B. Montoro-Ronsano^d, C. Paniagua^b,



Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



DOCUMENTO DE CONSENSO

2013. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla ☆☆☆

S.R. Leal-Noval^{a,*}, M. Muñoz^a, M. Asuero^b, E. Contreras^c, J.A. García-Erce^c, J.V. Llau^b, V. Moral^b, J.A. Páramo^c, M. Quintana^a, M. Basora^b, F.J. Bautista-Paloma^d,

RECOMMENDATION

Spanish Consensus Statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the "Seville Document"

Santiago R. Leal-Noval¹, Manuel Muñoz², Marisol Asuero³, Enric Contreras³, José A. García-Erce³, Juan V. Llau³, Victoria Moral³, José A. Páramo³, Manuel Quintana³, for the Spanish Expert Panel on Alternatives to Allogeneic Blood Transfusion⁴

¹General coordinator, ²General Vice-coordinator, ³Topic coordinator (in alphabetical order); ⁴see Appendix A. Paper commissioned and endorsed by (in alphabetical order) Spanish Societies of Anaesthesiology and Reanimation (SEDAR), Critical Care Medicine (SEMICYUC), Haematology and Haemotherapy (SEHH), Hospital Pharmacy (SEFH), Thrombosis and Haemostasis (SETH), and Transfusion and Cellular Therapy (SETS)

Blood Transfus DOI 10.2450/2013.0029-13
© SIMTI Servizi Srl



ARTICULO ESPECIAL

2013: Documento «Sevilla» de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica Actualización del Documento «Sevilla»

S. R. Leal-Noval^{1,3*}, M. Muñoz^{2,3}, M. Asuero³, E. Contreras³, J. A. García-Erce³ y J. V. Llau³

¹Coordinador General, ²Vicecoordinador General, ³Coordinador de las áreas temáticas

The 2013 update of the "Seville Document": a Spanish multidisciplinary alliance for patient blood management

Giancarlo M. Liunbruno¹, Claudio Velati²

¹Immunohaematology, Transfusion Medicine and Clinical Pathology Units, "San Giovanni Calibita" Fatebenefratelli Hospital, AFAR, Rome; ²Immunohaematology and Transfusion Medicine Department, Maggiore Pizzardi Hospital, Bologna Local Health Authority, Bologna, Italy

Blood Transfusion 2013;11:481

In conclusion, we deem that the updated "Seville Document" really has the potential to become a reference tool exploitable by all countries' health system, public or private hospitals, and clinicians willing to undertake the implementation of this topical and cost-effective standard of health care. In addition, we think that it would also make useful reading for hospital management and administration professionals as well as policy makers.



Reducción del sangrado perioperatorio

Concentrado de complejo protrombínico

Recomendamos la administración de CPT para disminuir el sangrado en **pacientes en tratamiento con AVK y hemorragia intracraneal**.

1C

Sugerimos la administración de CCP a dosis individualizadas, en lugar de plasma fresco congelado, para la **reversión urgente de la anticoagulación (INR $\geq 1,5$)** en pacientes sangrantes en tratamiento con AVK, programados para cirugía u otros procedimientos invasivos.

2A

Sugerimos la administración de CPT para disminuir el sangrado en **pacientes no tratados con AVK**, con coagulopatía y hemorragia incoercible ó insuficiencia hepática aguda.

2C



Reducción del sangrado perioperatorio

Fibrinógeno en trauma

Recomendamos la administración de FBN para disminuir el sangrado y/o la tasa transfusional en pacientes con traumatismos sangrantes.

1C

- *Las guías europeas sobre sangrado en trauma recomiendan administrar FBN en todos los casos de sangrado grave, siempre que el tromboelastograma muestre déficit de FBN y/o los niveles plasmáticos de FBN sean inferiores a 2 g/L*
- *Revisiones recientes de estudios retrospectivos en pacientes sangrante traumatizados concluyen que la administración de FBN, con/sin CCP y guiada por tromboelastometría, reduce la tasa transfusional y mejora el resultado clínico .*



Reducción del sangrado perioperatorio

Fibrinógeno en cirugía

Sugerimos la administración de FBN para disminuir el sangrado y la tasa transfusional en pacientes quirúrgicos

2B

- *En pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, la infusión preoperatoria y postoperatoria de altas dosis de FBN (6 g en 2 minutos) incrementó la firmeza del coágulo y disminuyó significativamente el sangrado y los requerimientos transfusionales.*
- *Un reciente RCT documentó que se debe administrar FBN y PFC para restaurar eficazmente la hemostasia, en lugar de PFC solo.*
- *Un RCT que incluyó 20 pacientes sometidos a cistectomía radical, documentó una disminución significativa de la tasa transfusional en el grupo tratado con FBN.*

Coste - Efectividad

Hemoderivados vs. Point-of-Care

Retrospectivo

1 N=3.865
Euros:

- ◆ Hematíes = 85
- ◆ Plasma = 65
- ◆ Plaquetas = 250
- ◆ 1 g. FBN = 288
- ◆ 500 UI CPT = 126

FBN = 3 [2, 4]g.

Costes:

- 50.000 €/año

Prospectivo (RCT)

2 N=100
Euros:

- ◆ Hematíes = 72
- ◆ Plasma = 48
- ◆ Plaquetas = 231
- ◆ 1 g. FBN = 233
- ◆ 600 UI CPT = 114

FBN = 2 [0, 4]g.

Costes:

- 1.451 €/pte.

Prospectivo (RCT)

3 N=122
Euros:

- ◆ Hematíes = 116
- ◆ Plasma = 30
- ◆ Plaquetas = 220
- ◆ 1 g. FBN = 423
- ◆ 600 UI CPT = 192

FBN = 2 [0, 4]g.

1 Görlinger K. *Anesthesiology* 2011;115:1179

2 Weber CF. *Anesthesiology* 2012;117:531

3 Hospital "Virgen del Rocío", Sevilla

Efficacy of the prothrombin complex concentrate prothromplex in patients requiring urgent reversal of vitamin K antagonists or presenting with uncontrolled bleeding: a retrospective, single center study.

Santiago R. Leal-Noval^a, Rosa López-Irizaro^a, Javier Bautista-Paloma^b, Manuel Casado^a, Victoria Arellano-Orden^a, María Leal-Romero^b, Esteban Fernández-Hinojosa^a, Antonio Puppo-Moreno^a and Manuel Muñoz^c

Blood Coagul & Fibrinol 2013;24

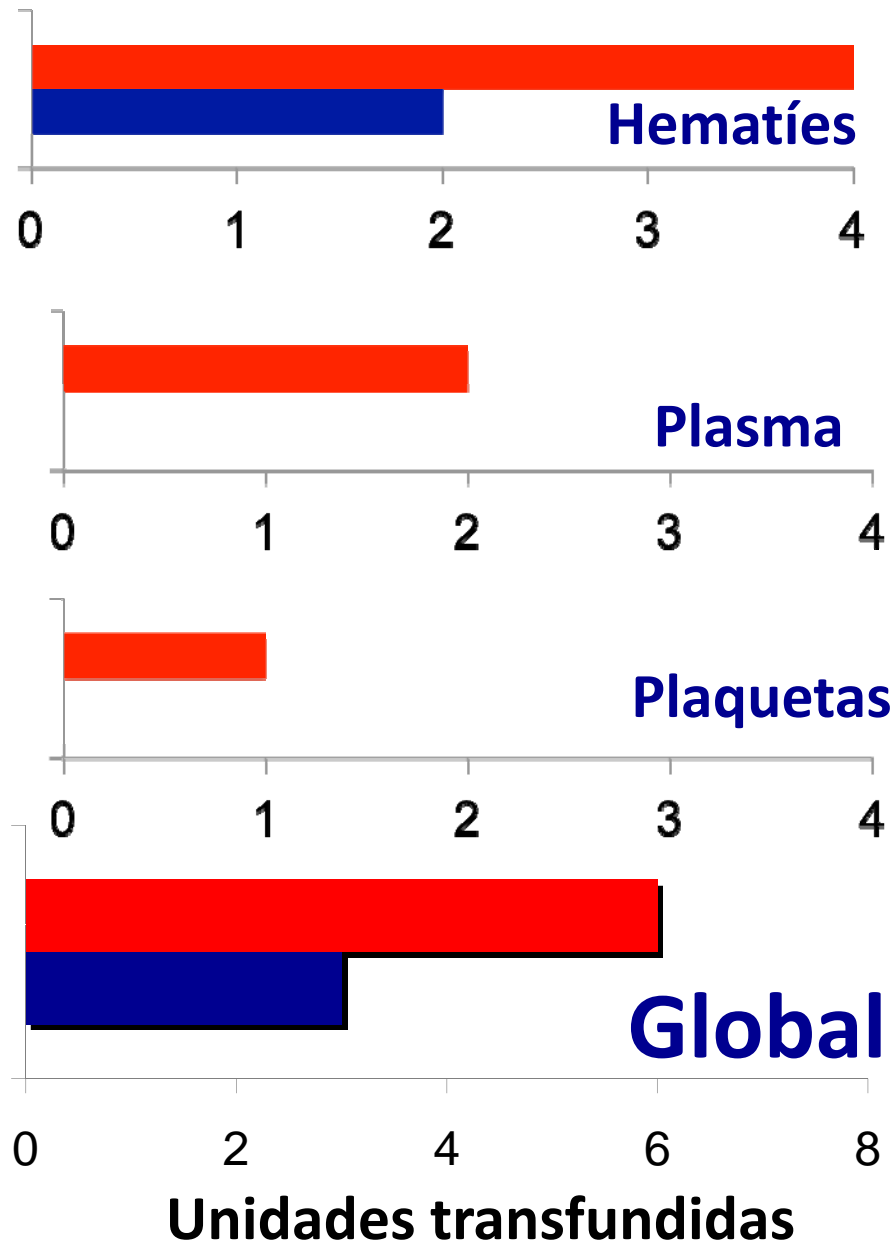
- **142 pacientes (3 años). 31% VKA –**

Se incrementan las indicaciones off - label

- **Mediana: 15 U/K; 38 % pacientes permanecieron INR>1,4**

Dosis subóptimas

Fibrinógeno + CPT, Sangrado Incontrolado

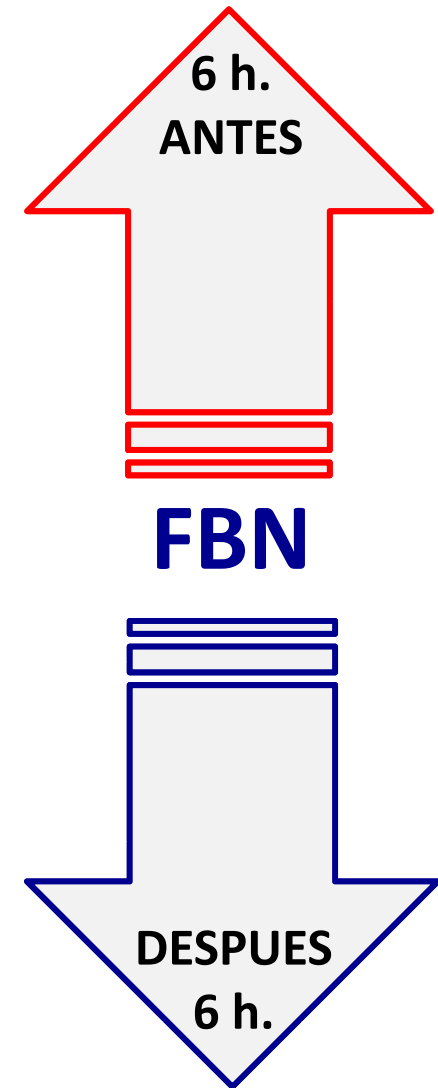


4 [3, 7]
2 [1, 3]

2 [0, 3]
0 [0, 2]

1 [0, 2]
0 [0, 1]

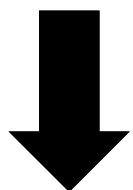
6 [5, 9]
3 [1, 5]



$p < .05$ todas las comparaciones

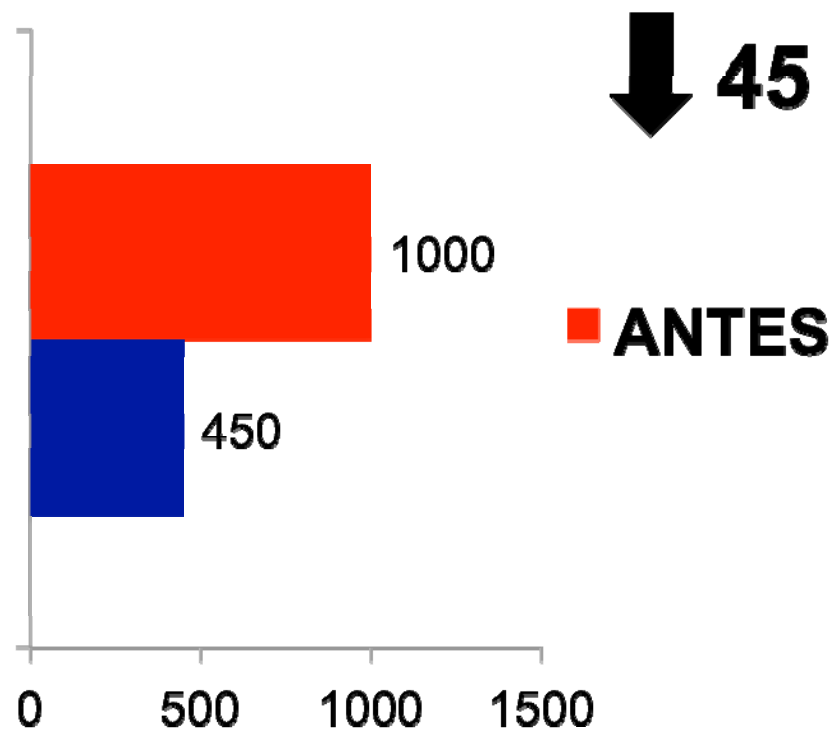
Sangrado

100 %



82 %

**Pacientes
transfundidos**



Sangrado mL

Complejo Protrombínico

Seguridad:

Reported rate of thromboembolic adverse effects (RTAE) associated with the administration of prothrombin concentrates complex (PCC) in studies including a large number of patients.

<i>Author / Year</i>	<i>Study</i>	<i>Number of patients</i>	<i>Used PCCs</i>	<i>RTAE %</i>	<i>Comments</i>
Sorensen B 2011 (5)	Rv	512	Various	1.5	PTE, DVT, AMI. Important differences with respect to the design of the considered studies.
Gorlinger K 2011 (3)	R	3,865	Beriplex Octaplex	1.7	PTE, DVT, AMI. The RTAE was lower when using PCC instead FFP. Moreover, the use of PCC was cost-effective.
Carvalho MC 2012 (8)	R,Mc	1,152	Octaplex	0	Safety outcomes were not a specifically defined endpoint. The period for collecting data was only 24 h.
Desmetre T 2012 (9)	P, Mc	825	Octaplex	0.4	DVT and cerebral stroke. Wide between-centres variability was observed. Safety outcomes were not a specifically defined endpoint
Dentali F 2011 [6]	Mt	1,032	Various	1.8	Wide between-centres variability was observed. Safety outcomes were not a specifically defined endpoint
Majeed A 2012 (10)	P	160	Various	3.8	This was the only prospective study specifically designed for searching thromboembolic adverse effects after PCC administration for reversing warfarin anticoagulation

Vascular Medicine

Efficacy and Safety of a 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate in Patients on Vitamin K Antagonists Presenting With Major Bleeding

A Randomized, Plasma-Controlled, Phase IIIb Study

Ravi Sarode, MD; Truman J. Milling Jr, MD; Majed A. Refaai, MD;
Antoinette Mangione, MD, PharmD; Astrid Schneider, PhD; Billie L. Durn, BS;
Joshua N. Goldstein, MD, PhD

Clinical Trial Registration—URL: <http://www.clinicaltrials.gov>. Unique identifier: NCT00708435.
(*Circulation*. 2013;128:1234-1243.)

	Hemostasia	INR normal	Fenómenos Tromboembólicos	TRALI TACO
CPT	72,4	62,2	3,9	4,9
PFC	65,4	9,6	2,8	12,8

Todas las cifras se expresan en %

Efectos Adversos trombo embólicos

Fibrinógeno / CPT

- ❑ **Fármaco seguro. Escasos estudios.**

Warmuth M. Review. Acta Anesth Scand 2012;56:539

- ❑ **Menor Incidencia: Point-of-Care vs. Convencional**
[1,7 vs. 3,5 %; $p < .05\%$]

Görlinger K. Anesthesiology 2011;115:1179

- ❑ **No efectos adversos. RCTs.**

Rahe-Meyer N. Anesthesiology 2013;118:40

- ❑ **No efectos adversos**

Hospital "Virgen del Rocío".

Conclusiones

- **Goal Directed Therapy**
- **Futuro: Factores de coagulación y ROTEM**
- **Precocidad y eficacia**
- **Estudios RCTs para determinar eficacia y efectos adversos**



Gracias por su atención