

# Eficacia del factor VII recombinante activado en el tratamiento de la hemorragia masiva en el postoperatorio de cirugía cardíaca: experiencia en 32 pacientes

C. Millán\*, B. Quintana\*, A. Rodríguez\*\*, M. Iglesias\*, M. Barranco\*, J. Navia\*

\*Departamento de Anestesiología y Reanimación. \*\*Servicio de Hematología. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid.

## Resumen

**OBJETIVOS:** Estudiar la eficacia del factor VII recombinante activado (rFVIIa) en el tratamiento de la hemorragia masiva refractaria a las medidas convencionales en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Se estudiaron retrospectivamente 32 pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, que recibieron rFVIIa como tratamiento de la hemorragia postoperatoria cuando se estimó que ésta suponía una amenaza vital, y habían fracasado las medidas convencionales orientadas a la corrección de la coagulopatía.

**RESULTADOS:** La administración del rFVIIa ( $90 \mu\text{g Kg}^{-1}$ ) fue seguida de una rápida normalización de los parámetros de coagulación y de una reducción en el débito hemático por los drenajes, que pasó de una media de  $463 \pm 321$  ml en la hora de la administración del fármaco a  $155 \pm 101$  ml en la hora posterior ( $p < 0,001$ ). Todos los pacientes presentaron una disminución de las pérdidas hemáticas en esta primera hora, con reducciones que oscilaron entre el 22% y el 90% (media 66%), siendo superiores al 75% en un 45% de los pacientes. También se observó una disminución en la transfusión de concentrados de hematías (de  $7,4 \pm 4,1$  unidades a  $2,7 \pm 2,9$ ;  $p < 0,001$ ), plasma (de  $4,7 \pm 2,9$  unidades a  $1,6 \pm 2,0$ ;  $p < 0,001$ ) y plaquetas. La mortalidad fue del 25%, aunque sólo un paciente falleció por *shock* hemorrágico. Un paciente presentó complicaciones tromboembólicas (ictus isquémico cerebral).

**CONCLUSIONES:** El rFVIIa fue eficaz en el tratamiento de la hemorragia refractaria tras cirugía cardíaca, reduciendo las pérdidas hemáticas, las necesidades transfusionales y normalizando precozmente los parámetros analíticos.

### Palabras clave:

Cirugía cardíaca. Hemorragia. Factor VII recombinante activado. rFVIIa. Coagulopatía.

Efficacy of recombinant activated factor VII for massive bleeding after cardiac surgery: experience with 32 patients

## Summary

**OBJECTIVE:** To determine the efficacy of recombinant activated factor VII (rFVIIa) to treat massive bleeding refractory to conventional treatment following cardiac surgery.

**PATIENTS AND METHODS:** Retrospective study of 32 adults who underwent cardiac surgery and received rFVIIa to treat life-threatening postoperative bleeding after conventional means of correcting coagulopathy had failed.

**RESULTS:** After administration of rFVIIa ( $90 \mu\text{g kg}^{-1}$ ), coagulation parameters soon became normal and blood loss decreased, with drainage going from a mean (SD) of 463 (321) mL in the hour when rFVIIa was infused to 155 (101) mL in the next hour ( $P < .001$ ). Blood loss decreased by between 22% and 90% (mean, 66%), and the reduction was over 75% in 45% of the patients. Decreases in the transfusion of packed red blood cells (from 7.4 [4.1] units to 2.7 [2.9] units;  $P < .001$ ), plasma (from 4.7 [2.9] units to 1.6 [2.0] units;  $P < .001$ ), and platelets were also noted. Mortality was 25%, although only 1 patient died from hemorrhagic shock. One patient developed thromboembolic complications (ischemic stroke).

**CONCLUSION:** rFVIIa was effective in treating refractory bleeding after cardiac surgery, reducing blood loss and transfusion requirements and restoring blood parameters to normal.

### Key words:

Cardiac surgery. Hemorrhage. Recombinant activated factor VII. Coagulation disorder.

## Introducción

La hemorragia masiva perioperatoria es una complicación frecuente en cirugía cardíaca, constituyendo una causa importante de morbilidad<sup>1</sup>. Sus causas, a veces refractarias al tratamiento convencional, son múltiples y multifactoriales, e incluyen la hipotermia

### Correspondencia:

Carmelo Millán Adán

Avda. Reina Victoria nº 15 5ºB Esc. Izqda.

28003 Madrid.

E-mail: carmia@mailpersonal.com

Aceptado para su publicación en septiembre de 2009.

profunda, la hemodilución causada por el aporte de fluidos, la coagulopatía de consumo, la hiperfibrinólisis, las alteraciones de la función plaquetaria y la activación de mediadores inflamatorios inducida por el bypass cardiopulmonar<sup>2</sup>.

El factor VII recombinante activado (rFVIIa) fue desarrollado originalmente para el tratamiento de la hemorragia en pacientes con hemofilia hereditaria A y B con anticuerpos inhibidores frente a los factores de la coagulación VIII y IX. Al igual que el factor endógeno, el rFVIIa ejerce su acción a través de la activación del factor X, con la consiguiente formación de trombina y activación plaquetaria. Aunque este efecto depende principalmente de su unión al factor tisular expuesto por el subendotelio<sup>3</sup>, existe evidencia de que, a dosis farmacológicas, el rFVIIa podría también activar directamente al factor X sobre la superficie de plaquetas activadas, por un mecanismo independiente del factor tisular y de los factores VIII y IX<sup>4</sup>.

Actualmente, las indicaciones reconocidas del rFVIIa se limitan al tratamiento de los episodios de hemorragia o profilaxis ante intervenciones quirúrgicas en pacientes hemofílicos con inhibidores frente a los factores de coagulación VIII o IX, pacientes con déficit hereditario de factor VII, o pacientes con trombopenia de Glanzmann refractaria a la transfusión de plaquetas. En los últimos años, sin embargo, se ha extendido el uso compasivo del rFVIIa en casos de hemorragia refractaria secundaria a traumatismo o cirugía, habiéndose publicado una amplia casuística con resultados positivos tanto en cirugía no cardíaca<sup>5,6</sup>, como en cirugía cardíaca<sup>1,7</sup>, principalmente en forma de casos aislados, series de casos y estudios retrospectivos. La ausencia de estudios randomizados no ha permitido, sin embargo, establecer la eficacia y seguridad del fármaco en este tipo de cirugía<sup>7</sup>.

En este trabajo mostramos nuestra experiencia en 32 pacientes sometidos a cirugía cardíaca en nuestro centro, que recibieron rFVIIa por hemorragia refractaria a las medidas habituales en el postoperatorio, analizando su efecto sobre las pérdidas hemáticas, las necesidades transfusionales y los parámetros analíticos, así como los datos referentes a la mortalidad y complicaciones postoperatorias.

## Pacientes y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, de 32 pacientes adultos consecutivos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en nuestro centro entre enero de 2006 y octubre de 2008, que recibieron rFVIIa (NovoSeven®, Novo Nordisk) como tratamiento de la hemorragia masiva en el postoperatorio. La

administración del rFVIIa, como uso compasivo, se realizó siguiendo el protocolo elaborado por un equipo multidisciplinar de especialistas pertenecientes a los Servicios de Anestesiología, Hematología y Farmacia de nuestro centro, y aprobado por el Comité de Documentación Clínica del hospital. Para el empleo del fármaco fue imprescindible la aceptación y la firma de un Consentimiento Informado por parte de las personas vinculadas al paciente por razones familiares o de hecho.

Los pacientes recibieron el factor rFVIIa una vez agotadas todas las medidas habituales de corrección de la coagulopatía con plasma, plaquetas y fibrinógeno, y una vez descartado un foco quirúrgico de sangrado activo. La dosis inicial, siguiendo las directrices del protocolo establecido en nuestro centro, fue de 90  $\mu\text{g Kg}^{-1}$ , administrada por vía intravenosa en 2-5 minutos. Para la administración del fármaco fueron necesarias dos precondiciones: unos niveles de fibrinógeno superiores a 50  $\text{mg dL}^{-1}$  y un recuento de plaquetas superior a 50.000/ $\text{mm}^3$ . Se consideró asimismo recomendable un  $\text{pH} > 7,2$ .

Se analizaron retrospectivamente las siguientes variables: datos demográficos, tipo de cirugía, tiempo de circulación extracorpórea (CEC) y duración del clampaje, dosis total administrada de factor rFVIIa, temperatura y pH; hemograma y parámetros de coagulación en las 2 horas previas a la administración del fármaco y en las 2, 6, 12 y 24 horas posteriores a la administración del mismo, pérdidas hemáticas horarias a través de los drenajes, necesidades transfusionales de concentrados de hematíes, plasma y plaquetas, anteriores y posteriores a la administración del fármaco, tiempo de estancia en la unidad de cuidados postquirúrgicos y estancia hospitalaria. También se recogieron las complicaciones que aparecieron en el postoperatorio, tanto precoces (primeras 48 horas), como surgidas a lo largo del primer mes tras la cirugía, así como la mortalidad perioperatoria y la necesidad de reintervención.

En uno de los pacientes se encontró un foco quirúrgico de sangrado activo tras la administración del fármaco, hecho que podría justificar las pérdidas hemáticas observadas en este caso tras el tratamiento. Este paciente no fue considerado en el análisis de las variables correspondientes a los parámetros analíticos, pérdidas hemáticas y necesidades transfusionales, al no poder discriminar el efecto atribuible al rFVIIa. Sí se tuvo en cuenta en la valoración de la evolución y complicaciones. En aquellos pacientes que precisaron una segunda dosis del fármaco (3 casos) se tomó como referencia el momento de la aplicación de la segunda dosis.

Siguiendo la práctica habitual en nuestro servicio, los anticoagulantes orales fueron suspendidos y susti-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2769097>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2769097>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)