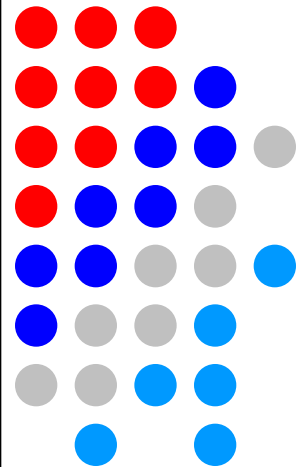


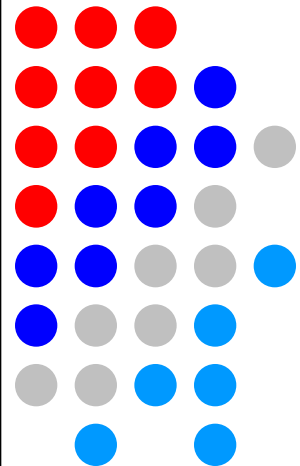
FACTOR Villar y CIRUGÍA CARDÍACA

- Una aproximación al cómo, cuándo, cuánto y por qué de su uso.

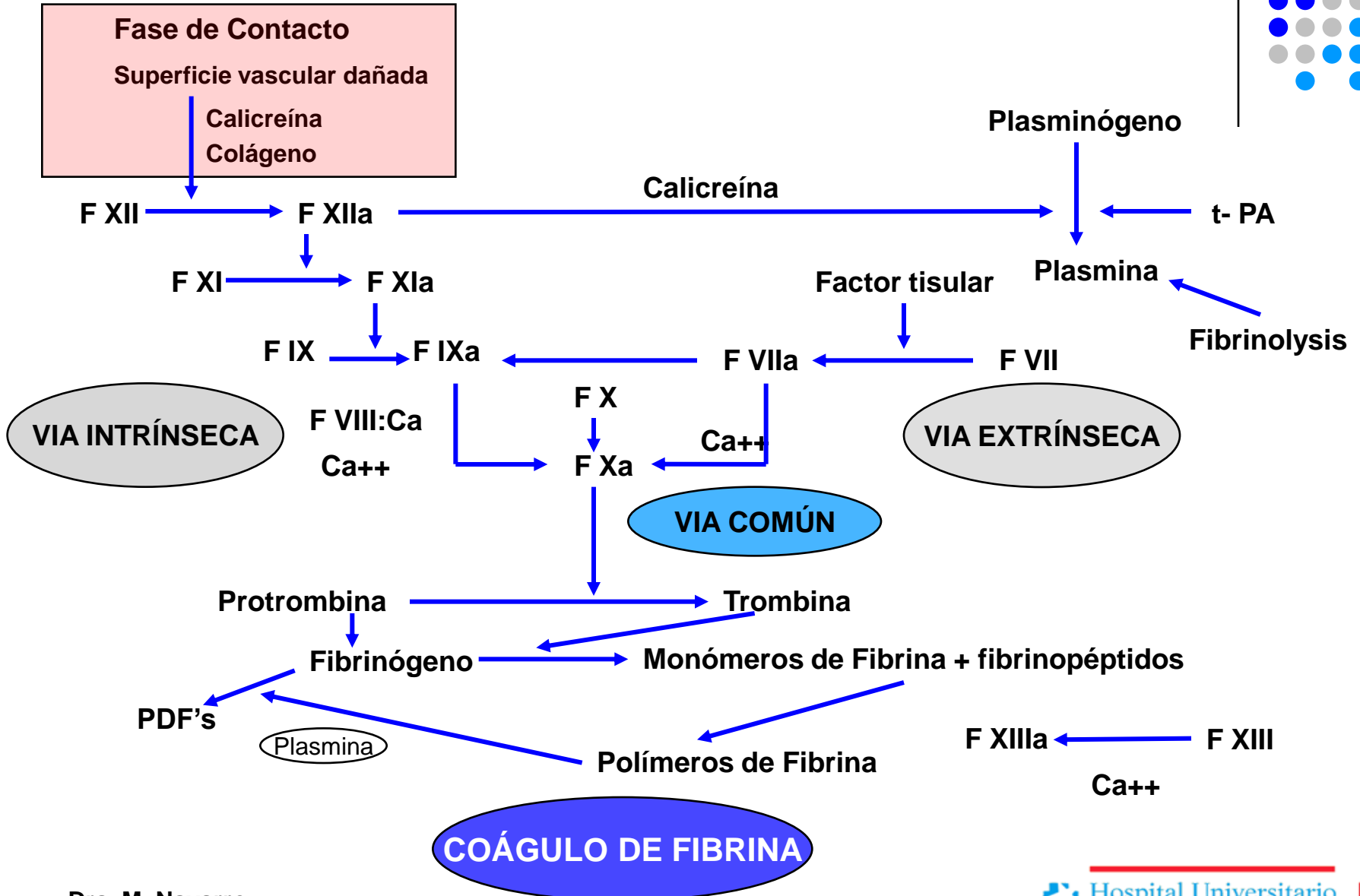
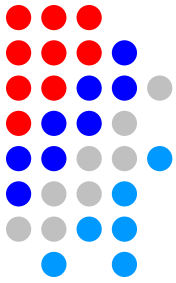


HEMOSTASIA

- Cascada de la coagulación

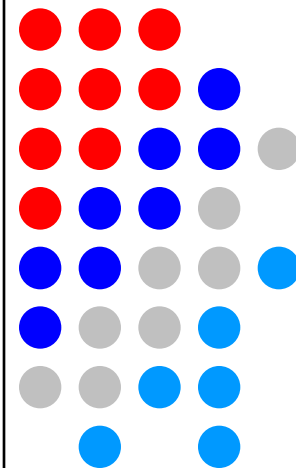


CASCADA DE LA COAGULACIÓN

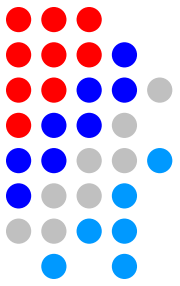


HEMOSTASIA

- Evolución Histórica

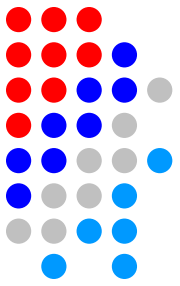


FACTOR VIIar: HEMOFÍLICOS



- Concentrado de Complejo Protrombínico (CCP)
 - Factores: II, VIIa, IXa, Xa
- Pacientes con Anticuerpos inhibidores de FVIII y FIX
 - Componente activo de los CCP: FVII
- FVIIa recombinante 1999
- Dosificación en cirugía
 - 90-120 μ gr./Kgr./2-3 horas/2-3 días

FACTOR Vilar: FARMACOCINÉTICA



ADULTOS

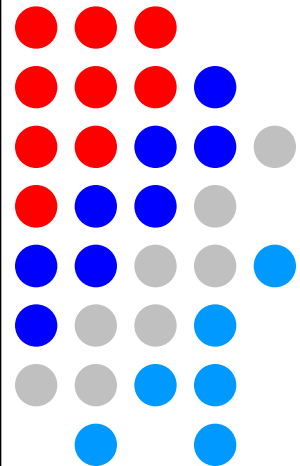
- **$T_{1/2}$: 2,60-2,80 h.**

NIÑOS

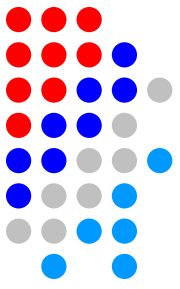
- **$T_{1/2}$: 1,32 h.**
 - Tasa de aclaramiento 67 ml/Kg/h.
 - Dosis más altas

HEMOSTASIA

- Estudios realizados
 - Case report
 - Series de casos



Factor VIIar: Cirugía no cardiaca



- **Multiples Case Reports**
- **Politrauma ⁽¹⁾ (observacional)**
 - 19 pacientes
 - Tasa de respuesta 15/4
- **Cirugía prostática ⁽²⁾ (randomizado)**
 - Utilización profiláctica
 - 40 µgr/Kgr
 - Disminuye el sangrado y los requerimientos transfusionales
- **Hemorragias Intracraneales ⁽³⁾**
 - Disminución 38% mortalidad

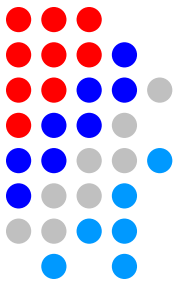
(1) Martinowitz U et al: Can J Anaesth 2002; 49: s15-s20

(2) Friederich P et al: Lancet 2003; 361: 201-205

(3) Mayer SA et al: N Engl J Med 2005; 352: 777-85

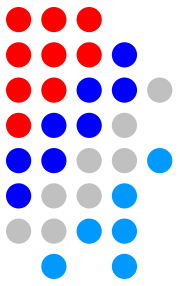
FACTOR VIIar: Cirugía cardiaca

CASE REPORT



- **Modo de acción controvertido**
- **Coste ~ 6000 €/ dosis estándar**
- **Casos anecdóticos:**
 - Disminución de sangrado
 - Disminución de requerimientos transfusionales
 - Acortamiento del INR
 - Bajo report de complicaciones

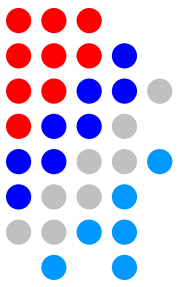
CIRUGÍA CARDIACA: Series Cortas



Halkos ME (Ann Thorac Surg 2005)

- **9 pacientes**
 - Aprotinina dosis completa
- **Indicación**
 - Sangrado en ausencia de coagulopatía
 - Sangrado medio 650ml/h durante 11 horas
 - 5 Reexploraciones
- **Dosis: 90 µgr/Kgr**
- **Respuesta al sangrado 9/9 ~ 100%**
- **No refiere complicaciones trombóticas**
- **Exitus 2/9 ~ 20%**
 - FMO 2º DPO
 - Sepsis 34 DPO

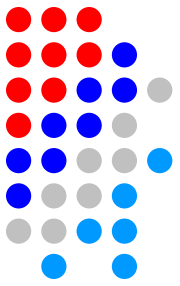
CIRUGÍA CARDIACA: Series Cortas



Von Heymann C (Crit. Care Med. 2005)

- **26 pacientes, controles históricos**
 - Aprotinina o Desmopresina
- **Indicación**
 - Sangrado refractario al TTO convencional
 - Sangrado > 1000 ml/ 6 horas durante 14 horas
- **Dosis 60-80 μ gr/Kgr**
 - 2^a y 3^a dosis 4-8 horas si no disminuye en 100 ml/h el sangrado

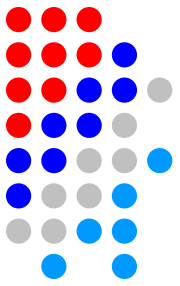
CIRUGÍA CARDIACA: Series Cortas



Von Heymann C (Crit. Care Med. 2005)

- **Respuesta al sangrado 75%**
- **Exitus 10/26 ~ 38%**
 - FMO = 1
 - Sepsis = 2
 - Shock Cardiogénico = 6
 - Fallo Hepático = 1
- **No aumento de eficacia sobre TTO convencional**
- **No efectos secundarios trombóticos**

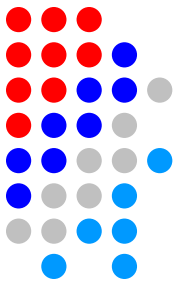
CIRUGÍA CARDIACA: Series Cortas



Karkouti K (Transfusion 2005)

- **51 pacientes: controles históricos**
 - Aprotinina o Tranexámico
- **Indicación**
 - Sangrado > 2000 cc en Q
 - Sangrado > 100 ml/h en UCP
 - No causa quirúrgica
 - Hematocrito y e. coagulación corregido
- **Dosis: 40-60 µgr/Kgr**
- **Respuesta al sangrado 19/32 ~ 60%**
- **Complicaciones**
 - ACVA 8% vs. 2%
 - Insuficiencia renal 30% vs. 12%
- **Exitus 7/51 ~ 15%**
 - Igual que el grupo control

CIRUGÍA CARDIACA: Series Cortas

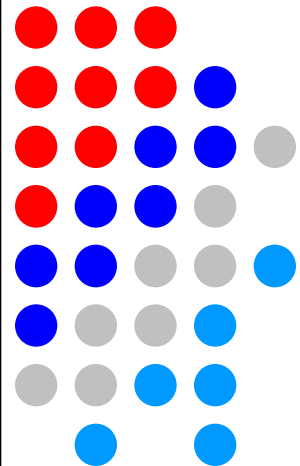


Raivio P (Ann Thorac Surg 2005)

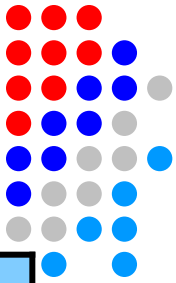
- **16 pacientes**
 - Aprotinina y/o tranexámico
- **Indicación**
 - Sangrado medio 3500 cc en 6 horas
- **Dosis: 65 μ gr/Kgr**
- **Respuesta al sangrado 13/16 ~ 80%**
- **Complicaciones Trombóticas: 4/16 ~ 25%**
 - Aortoiliacas =2
 - IAM múltiple =1
 - ACVA Múltiple =1
- **Exitus 4/16 ~ 25%**
 - FMO =3
 - IAM =1

HEMOSTASIA

- **FVIIar: Experiencia H12
Octubre**

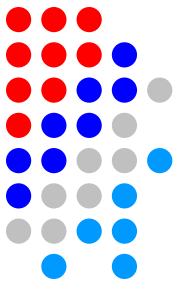


FACTOR Vilar: HU 12 de Octubre



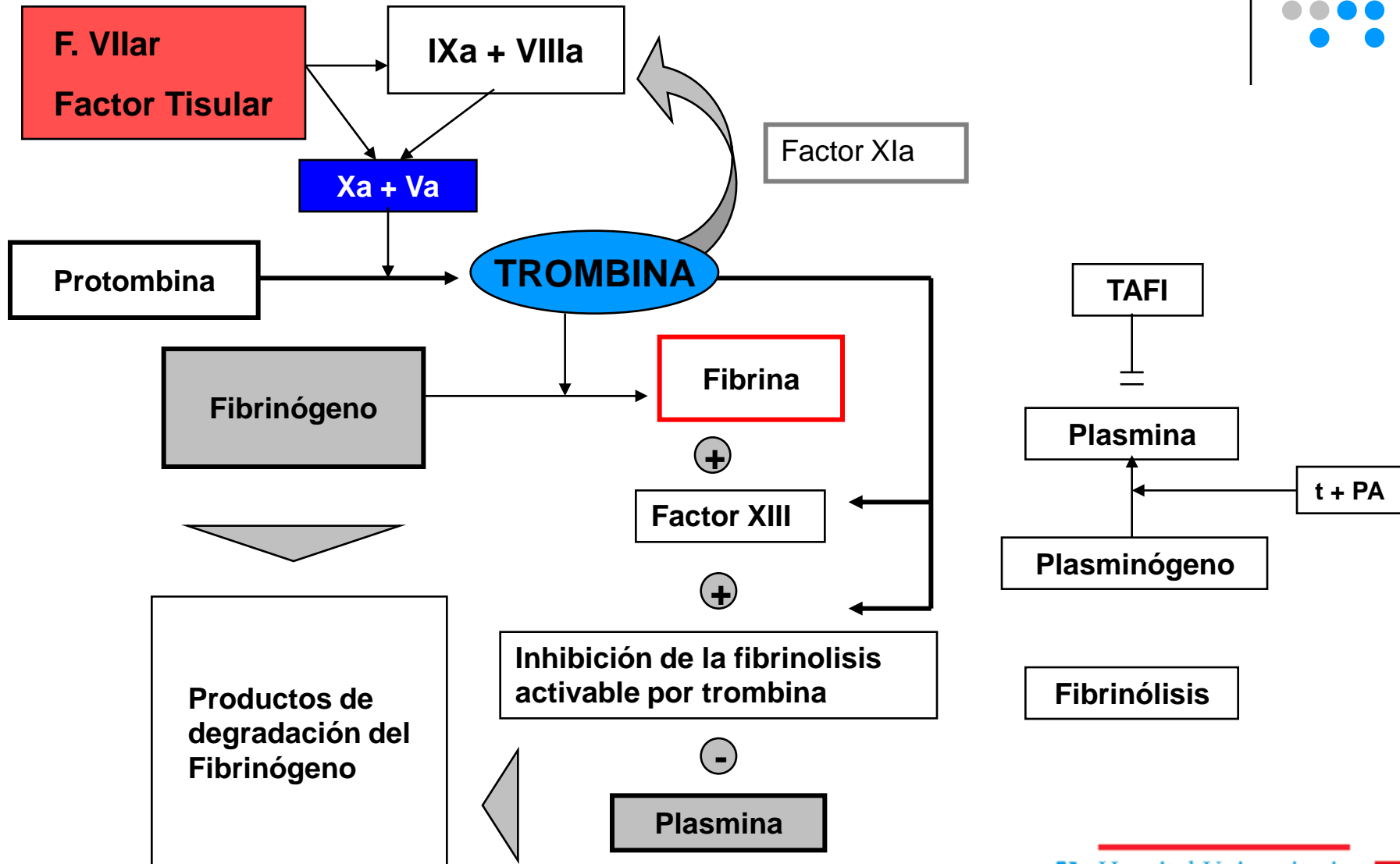
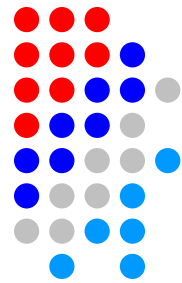
Edad del Paciente	Patología	Sangrado	E. Coagulación previo	Dosis $\mu\text{gr/Kgr}$	E. Coagulación posterior	Resultado
77 años	<ul style="list-style-type: none"> •Valv. Ao •AINES 	1000cc en 3h	<ul style="list-style-type: none"> •AP: 55% •TC: 53" •F:142 •PL108.000 •HTC: 32% 	60	<ul style="list-style-type: none"> •AP: 113% •TC: 43" •F: 170 •PL119.000 	OK
45 años	<ul style="list-style-type: none"> •Tx. Cardíaco •Ventana pericárdica •Revisión 	720cc en 6h	<ul style="list-style-type: none"> •AP: 70% •TC: 37" •F:222 •PL190.000 •HTC: 27% 	40 2 dosis	<ul style="list-style-type: none"> •AP: 110% •TC: 30" •F: 219 •PL152.000 	OK
61 años	<ul style="list-style-type: none"> •BP Ao Cor •Valv Ao •AINES + AAS 	1400cc en 4 h	<ul style="list-style-type: none"> •AP: 54% •TC: 38" •F:245 •PL180.000 •HTC: 30% 	90	<ul style="list-style-type: none"> •AP: 100% •TC: 37" •F: 255 •PL209.000 	OK
72 años	<ul style="list-style-type: none"> •Valv Ao y M 	1000 cc en 4h	<ul style="list-style-type: none"> •AP: 56% •TC: 40" •F:170 •PL133.000 •HTC: 19% •PH: 7,24 	60	<ul style="list-style-type: none"> •AP: 91% •TC: 33" •F: 193 •PL 65.000 	KO

FACTOR VIIar: ¿Cómo funciona?

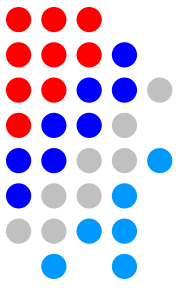


- **Acción teórica en el endotelio dañado**
- **Unión al factor tisular**
- **Activación plaquetaria**
- **Formación de un coagulo estable de Fibrina**

FACTOR VIIar: Efectos Locales



CEC: Complicaciones Trombóticas



- **Activación del sistema hemostático**

- Fase de contacto
- Activación del factor tisular



 Trombina

- **Disminución del 50% de Anticoagulantes circulantes**

- ATIII y proteínas C y S

- **Aumento de la generación Trombina secundaria**

- ATIII ↓
- Anticoagulación inadecuada

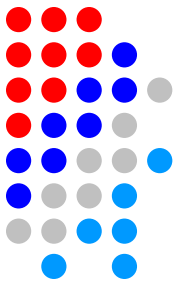


 Heparina

- **Activación mantenida de la generación de Trombina**

- CID
- Asistencias ventriculares
- Oxigenadores de membrana

FACTOR VIIar: Efectos Intravasculares



- **Complejo Anticoagulante TFPI**

- **TFPI inhibe** **FT + FVIIa**

- **Heparina y CEC:** **↑ ↑ ↑ [TFPI]**

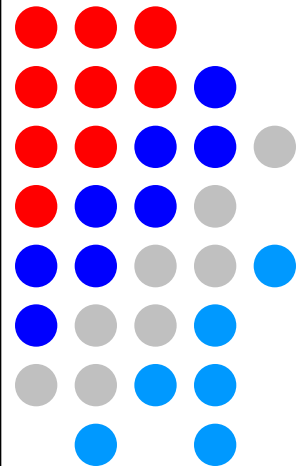
- **Hipotermia:** **↓ ↓ [FT]**

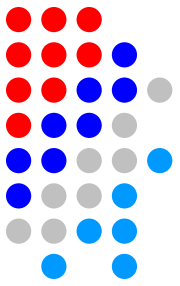
- **Aprotinina:** **↓ ↓ lavado de TFPI por Plasmina**

- **Protamina:** **↓ [TFPI]**

HEMOSTASIA

- Conclusiones



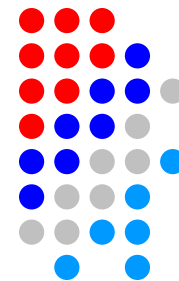


LIMITACIONES FACTOR VIIar

- No hay estudios randomizados
- No hay estudios dosis/ respuesta
 - Sugieren $90 \mu\text{gr}/\text{Kgr}$ \gg 6000 €
- No hay estudios coste/ efectividad
- No en uso rutinario
 - Sólo en hemorragias severas

!!! DEFINAMOS HEMORRAGIA SEVERA !!!

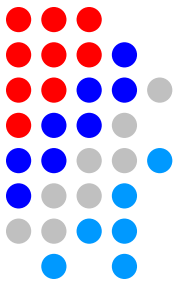
INDICACIONES FACTOR VIIar: ¿POR QUÉ?



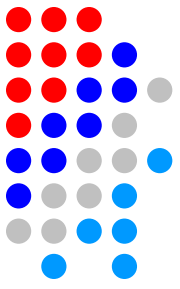
- **Sangrados**
 - Que comprometen la vida
 - De origen no identificable quirúrgicamente
 - Que no respondan al TTO convencional

- **Sangrado masivo**
 - En quirófano:
 - No permite el cierre esternal
 - Sangrado > _____ ml
 - Transfusión > _____ ml
 - En UCP:
 - Sangrado > _____ ml/h/ durante n^o horas

FACTOR VIIar: ¿Cuándo administrarlo?



- **Normotermia**
- **No acidosis**
- **Hb/Htc 8 (gr/dl)/ 24%**
- **Plaquetas > 80.000**
- **Fibrinógeno > 100 mgr/dl**
- **PFC a dosis adecuadas**



CONCLUSIONES

- **No debe ser utilizado de forma rutinaria, sólo cuando ya se hayan realizado todos los intentos quirúrgicos para que el enfermo deje de sangrar.**
- **Y además cuando la coagulopatía no se corrija a pesar de la agresiva administración de productos sanguíneos standard.**
- **No podemos desestimar que potencialmente el FVIIar puede salvar una vida.**