



**Descripción del abordaje transfusional frente al sangrado intraoperatorio en
cirugía cardíaca de adultos**

Autor:

Andrea Jiménez Orduz

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Especialista en Anestesiología Cardiorácica

Tutores:

Juan Carlos Kling

Laura Patricia Gutiérrez Soriano

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Departamento de Anestesiología – Fundación Cardioinfantil

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación:

Descripción del abordaje transfusional frente al sangrado intraoperatorio en cirugía cardíaca de adultos

Instituciones participantes:

Universidad del Rosario

Fundación Cardioinfantil

Tipo de investigación:

Observacional descriptivo prospectivo

Investigadores principales:

Andrea Jiménez

Asesor clínico o temático:

Juan Carlos Kling, Laura Gutiérrez

Investigadores asociados:

Laura Ramirez Herrera, Eduardo Becerra y Nicolás Maya

Contenido

1.	Título.....	4
2.	Resumen.....	4
3.	Planteamiento de problema.....	5
4.	Justificación.....	6
5.	Marco Teórico.....	8
6.	Objetivos.....	13
	6.1 Objetivo general.....	13
	6.2 Objetivo específico.....	13
7.	Formulación de hipótesis.....	15
8.	Metodología.....	15
	8.1 Tipo y diseño de estudio.....	15
	8.2 Población y muestra (universo, marco muestral, muestra, cálculo de tamaño).....	15
	8.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	15
	8.4 Definición y operacionalización de variables.....	16
	8.5 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en recolección de datos..	23
	8.6 Plan de procesamiento de análisis de datos (procesamiento y análisis).....	23
	8.7 Alcances y límites de la investigación.....	23
9.	Aspectos éticos.	24
10.	Administración del proyecto.....	26
	10.1 Presupuesto.....	26
	10.2 Cronograma.....	27
11.	Resultados.....	28
12.	Discusión.....	34
13.	Conclusiones.....	37
14.	Referencias.....	38
15.	Anexos.....	43

1. Título

Descripción del abordaje transfusional frente al sangrado intraoperatorio en cirugía cardíaca de adultos:

2. Resumen

El sangrado perioperatorio es un fenómeno común entre los pacientes llevados a cirugía cardíaca. El abordaje del sangrado en cirugía cardíaca comprende tanto causas mecánicas, como coagulopatía que involucra la transfusión de hemoderivados o administración de medicamentos para el manejo de la anticoagulación. La aproximación al sangrado quirúrgico intraoperatorio en cirugía cardiovascular se ve afectada por los tiempos de respuesta ante el evento del sangrado quirúrgico y los tiempos de obtención de paraclínicos. Lo anterior, obliga a realizar transfusiones empíricas siendo necesario el estudio de diferentes abordajes transfusionales para establecer la pertinencia de algoritmos y la conveniencia de dichas prácticas empíricas.

Estudiar el uso adecuado de las herramientas diagnósticas que permitan una mejor toma de decisiones en torno al manejo del sangrado perioperatorio en cirugía cardíaca, es imperativo. El presente trabajo describe las diferentes estrategias utilizadas como guía de transfusión para el control del sangrado quirúrgico intraoperatorio, para ello se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo donde se evaluaron a los pacientes adultos llevados a cirugía cardíaca en la Fundación Cardio-Infantil con circulación extracorpórea que requirieron transfusión de plaquetas, crioprecipitados o plasma fresco congelado en el intraoperatorio, durante el periodo de los meses de septiembre a octubre del año 2022.

3. Planteamiento de problema

El sangrado perioperatorio es un fenómeno común entre los pacientes llevados a cirugía cardíaca y comprende desde cantidades muy pequeñas hasta situaciones serias donde la vida de los paciente está peligro¹. Múltiples estudios han realizado un esfuerzo importante por universalizar la definición de sangrado intraoperatorio en cirugía cardíaca adulta teniendo en cuenta diferentes evaluaciones como en sangrado total por las toracostomías en 12 horas, la cantidad de productos sanguíneos alogénicos transfundidos, el empaquetamiento, la reintervención por sangrando, entre otros, sin haber llegado aún a un consenso¹⁻³. Por la razón anterior, es difícil establecer una incidencia real del sangrado en torno a la cirugía cardiovascular.

El abordaje del sangrado en cirugía cardíaca concierne tanto al equipo de cirujanos quienes hacen lo posible por intervenir las causas mecánicas, como a los anestesiólogos que se preparan tanto para la identificación de causas corregibles como su tratamiento que no siempre involucra la transfusión de hemoderivados o la administración de medicamentos para la reversión de anticoagulación que debe documentarse juiciosamente. Los malos desenlaces clínicos asociados con el sangrado y la transfusión obligan a que la su reducción sea una meta clínica de todo el personal que gira en torno al paciente cardiovascular quirúrgico.

Las causas de sangrado se pueden clasificar entre aquellas relacionadas con el preoperatorio y las del intra/postoperatorio⁴. Previo a las cirugías, es común que los pacientes consuman o se les administren agentes farmacológicos que afecten la coagulación. Cierta número de pacientes son llevados a trombólisis farmacológica previo a sus cirugías o a angiografías coronarias donde se inicia tratamiento con alguno de los diferentes inhibidores de la agregación plaquetaria. Cabe agregar dentro del grupo de los factores preoperatorios, aquellos pacientes con trastornos de la coagulación tanto hereditarios como adquiridos. Los factores de relacionados con el intra y postoperatorio son un poco más complejos y requieren el entendimiento profundo de la fisiología de la coagulación y funcionamiento del circuito de bypass cardiopulmonar. En primer lugar, existe una afección plaquetaria tanto en su número como en su función, se estima que hay una disminución de alrededor del 50% del conteo⁵, todo esto secundario a hipotermia, inhibidores de la adhesión plaquetaria circulantes, modificaciones en los componentes de la membrana y activación por los circuitos. En segundo lugar, se observa una caída

importante de los niveles de los diferentes factores de coagulación luego del inicio de la circulación extracorpórea. Y junto a lo anterior, un aumento de la fibrinólisis estimulada por la liberación de factor activador del plasminógeno secundaria a la activación endotelial⁶. Finalmente, las amplias dosis de heparina utilizadas para evitar la trombosis de los circuitos de circulación extracorpórea y su efecto de rebote posterior a la reversión con sulfato de protamina puede ser otro de los factores contribuyentes al sangrado intra y postoperatorio de cirugía cardíaca⁷.

Por otro lado, encontramos las causas mecánicas que en la mayoría de los casos involucran que el paciente sea llevado a una reintervención para revisión de anastomosis, suturas y posibles estructuras lesionadas que conlleven a presentar anemia o sangrado por las toracostomías en los postoperatorios tempranos.

Se estima que alrededor del 20% de los productos sanguíneos a nivel mundial se transfunden en el escenario de cirugía cardíaca⁸ y que al menos un 50% de los pacientes que son intervenidos requieren la transfusión de al menos algún tipo de hemoderivado⁹. Este último dato varía a lo largo de los países encontrándose diferencias que van desde un 7.8% de pacientes transfundidos, hasta un 92.8%⁹.

Idealmente, todo sangrado requiere ser guiado mediante el análisis de paraclínicos que pueden perder la sensibilidad en ciertas situaciones como el uso de antiagregantes plaquetarios¹⁰. De igual forma, los tiempos de obtención de cualquier tipo de paraclínicos afectan la toma de decisiones haciendo que en ocasiones se haga necesaria la transfusión previa a la obtención de estos resultados.

4. Justificación

Las transfusiones sanguíneas no son procedimientos inocuos. La terapia transfusional, a pesar de su mejoría en el perfil de seguridad como intervención a través de las décadas, sigue conllevando una serie de riesgos para los pacientes que incluyen los riesgos infecciosos, reacciones hemolíticas, injurias pulmonares (TRALI), sobrecarga circulatoria (TACO), entre otros. Y en adición a lo anterior, las complicaciones secundarias al sangrado perioperatorio en cirugía cardíaca son múltiples y han sido cuidadosamente estudiadas por múltiples grupos.

La necesidad de re-exploración por sangrado es una complicación bien conocida que se presenta en alrededor del 2-3% de los pacientes llevados a cirugía cardíaca^{2,11}. Implica además otra serie de inconvenientes para los pacientes como lo es el aumento de riesgo de infecciones del sitio operatorio, mayor estancia en unidad de cuidado intensivo, injuria renal postoperatoria y arritmias¹².

En cirugía cardíaca, un aumento de los costos en la atención clínica se ha evidenciado con la transfusión de cualquier tipo de hemoderivado, variando de manera proporcional de acuerdo a la cantidad de unidades de componentes transfundida¹³. De manera reciente, en 2021 se publicó un estudio de costos en el que se evaluó de manera retrospectiva una cohorte de 8 años de 1,500 pacientes llevados a cirugía de revascularización miocárdica y encontrando un aumento casi un 50% de reducción de costos hospitalarios de pacientes que no fueron transfundidos¹⁴.

Incluso desenlaces de mortalidad a corto y a mediano plazo se han evaluado sistemáticamente con resultados consistentes desde hace varios años. Engoren, et al., en su estudio de una cohorte de casi 2,000 pacientes adultos llevados a cirugía de revascularización miocárdica, encontraron un aumento de la tasa de mortalidad a 5 años de los pacientes que habían sido transfundidos del 70% incluso luego de corregir para comorbilidades y factores de confusión¹⁵. De igual manera, Murphy, et al, en la revista *Circulation*, publicaron un estudio donde revisaron las bases de datos de cirugía cardíaca del registro público de Inglaterra y evaluaron la mortalidad a 30 días y a 1 año de casi 9,000 pacientes intervenidos. Encontrado así de manera consistente un aumento en las relaciones de riesgo (hazard ratios) de mortalidad para aquellos pacientes que fueron transfundidos¹³.

La aproximación al sangrado quirúrgico intraoperatorio en cirugía cardiovascular se ve afectada por los tiempos de respuesta ante el evento del sangrado quirúrgico y los tiempos de obtención de los resultados de dichas pruebas. Lo anterior, sumado a que dichos resultados se encuentran afectados por la ingesta de algunos tipos de medicamentos y por las transfusiones de grandes volúmenes, obliga a tener que recurrir en algunos escenarios a transfusiones empíricas haciendo necesario el estudio de dichas diferencias en los abordajes para establecer la pertinencia dichos algoritmos en este escenario y la conveniencia de dichas prácticas empíricas o sobre-transfusión.

Por todo lo anterior, estudiar el uso adecuado de las herramientas diagnósticas que permitan una mejor toma de decisiones en torno al manejo del sangrado perioperatorio en cirugía cardíaca, es imperativo.

5. Marco Teórico

Con el objetivo de evitar la transfusión en aquellos pacientes que no lo necesitan, se ha estudiado ampliamente el uso de herramientas paraclínicas que puedan guiar la terapia transfusional de manera más estandarizada.

La sociedad de cirujanos torácicos (STS) en 2011 redactó una guía de práctica clínica para la terapia transfusional de los pacientes llevados a cirugía cardiovascular. En el 2021, se publicó una actualización de las guías con cambios en las recomendaciones y sus niveles de evidencia y que involucra no sólo estrategias preoperatorias e intraoperatorias sino también el rol de perfusión en la prevención y tratamiento del sangrado¹⁶.

Recomiendan realizar dentro del preoperatorio una identificación apropiada de aquellos pacientes con riesgo elevado de sangrado, diagnosticar y profundizar en posibles anemias de base para tratar con hierro intravenoso o eritropoyetina a quien corresponda, suspender el ácido acetilsalicílico en pacientes selectos así como las heparinas, otros anticoagulantes y los inhibidores de la P2Y12 y reducir la frecuencia de toma de muestras de sangre para laboratorios como técnica de conservación¹⁶.

Los agentes farmacológicos con el objetivo de reducir el sangrado recomendados por la STS incluyen el uso intravenoso de antifibrinolíticos como el ácido tranexámico o el ácido aminocapróico incluso en cirugías de revascularización fuera de bypass. Con un nivel de evidencia IIA, el uso tópico de estos antifibrinolíticos en los sitios quirúrgicos luego de la circulación extracorpórea es razonable tanto para evitar el drenaje por los tubos de tórax, como la reducción en las transfusiones sanguíneas. Finalmente, el uso de desmopresina para atenuar el sangrado excesivo y las transfusiones en algunos pacientes selectos con disfunciones plaquetarias, tiene un nivel de recomendación IIB¹⁷.

Ya como tal para el uso de hemoderivados, la actualización de la guía hace las siguientes recomendaciones; los concentrados de antitrombina están indicados para reducir la cantidad de plasma fresco congelado transfundida en aquellos pacientes con resistencia a la heparina, para aquellos pacientes que requieren transfusión de productos alogénicos

procurar en la medida posible que sean leuco reducidos, transfundir plasma siempre y cuando se tengan sangrados serios en el contexto de deficiencias de uno o más factores de coagulación y no se disponga de productos fraccionados seguros, considerar los concentrados de protrombina como primera línea antes del plasma fresco congelado en coagulopatías refractarias, usar factor VII en caso de sangrado no quirúrgico intratable que no responde a la terapia transfusional de rutina y por último, evitar el uso profiláctico de plasma en ausencia de coagulopatía¹⁶.

En último lugar están las recomendaciones de la actualización para el manejo del equipo de perfusión donde recomiendan realizar una purga autóloga retrógrada del circuito siempre que sea posible junto con una reducción del volumen de purga para reducir la hemodilución. Recomiendan la hemodilución normovolémica como herramienta razonable para reducir el sangrado y la transfusión. Y realizar ultrafiltración modificada para conservación sanguínea y reducir las pérdidas postoperatorias.

Entrando como tal en materia de transfusiones sanguíneas, se recomienda una estrategia restrictiva por encima de la liberal para el uso de glóbulos rojos empaquetados en cirugía cardíaca tal como se ha propuesto en varios estudios como el de Murphy, et al, publicado en el 2015 en el *New England Journal of Medicine*¹². El uso de los salvadores de células con centrifugado tiene un nivel de recomendación IIA. Y finalmente el uso de algoritmos transfusionales dirigidos por metas incorporando objetivos que son estándar de cuidado como los dispositivos de viscoelastografía, tienen un nivel de recomendación I, que a continuación revisaremos.

El tromboelastograma es una herramienta diagnóstica que inició su uso alrededor de hace 70 años en Alemania para evaluar el sistema de coagulación durante los trasplantes hepáticos. Más adelante, su uso se expandió hacia la cirugía cardíaca y otros campos de la medicina transfusional donde hoy en día es una herramienta de vital importancia. Mediante una pequeña muestra en un cilindro que oscila mientras un pin se suspende en la muestra, un coágulo de fibrina se desarrolla empezando a crear resistencia al movimiento del cilindro. A medida que la fuerza del coágulo aumenta, esto es detectado por la señal de un transductor que interpreta los resultados en un software que caracteriza el desarrollo del coágulo. Una vez inicia la lisis del coágulo, el trazo refleja la disminución en la amplitud de la unión del cilindro y el pin¹⁸. Los valores para la interpretación del examen se encuentran estandarizados y permiten así una evaluación de la dinámica

individualizada de coagulación de cada paciente y la toma de decisiones con respecto a la terapia transfusional.

Sharma, et al, en el año 2014 publicó un estudio del departamento de anestesia cardiovascular del hospital de St. Vincent, Wisconsin, donde evaluó de manera retrospectiva a 439 pacientes con mediciones de variables socio-demográficas, sangrado por toracostomías en 8 horas y valores de tromboelastografía a la salida de cirugía con el objetivo de evaluar el valor predictivo del sangrado postoperatorio por pruebas viscoelásticas¹⁹. Se adicionaron las variables predictoras a un modelo de regresión donde el desempeño de los valores R, K, ángulo alfa y MA y sólo cobraron importancia para sangrados mayores a 480 mL en 8 horas. Concluyeron así que el valor predictivo del TEG para sangrados postoperatorios escasos, no es confiable. Por el contrario, para sangrados clínicamente significativos que posiblemente requieran una reintervención quirúrgica tiene un buen desempeño.

En el año 2019 en la revista *Annals of Thoracic Surgery*, se publicó el estudio de Redfern, et al, donde se intentó evaluar el impacto de la transfusión guiada por trombo-elastografía en cirugía cardíaca²⁰. Analizaron de manera retrospectiva una cohorte de pacientes expuestos y no expuestos a pruebas de tromboelastograma como guía transfusional incluyendo así a casi 700 pacientes donde encontraron una disminución de caso el 50% de las reintervenciones en aquellos pacientes tratados con guía viscoelástica, así como también una disminución del sangrado por toracostomías en el postoperatorio y una menor mortalidad a 6 meses. Demostrando así como estas pruebas deben convertirse en un estándar de cuidado.

En el hospital de St Antoniud en Holanda, en grupo de anestesiología y cuidado intensivo llevó a cabo un estudio que se publicó en el 2021²¹. En dicha investigación, llevaron a cabo un análisis de la asociación entre las concentraciones de fibrinógeno perioperatorias y las pruebas viscoelásticas de la sangre de 89 pacientes de cirugía cardíaca combinada con sangrado postoperatorio hasta 24 horas después de finalizada la cirugía. Se realizaron regresiones para analizar la asociación entre la pérdida sanguínea y los parámetros de coagulación luego de la circulación extracorpórea. Encontraron que, luego de ajustar para factores de confusión, la fuerza del coágulo por pruebas viscoelásticas en comparación con concentraciones de fibrinógeno tuvo un desempeño similar para sangrado a 24 horas y uno mejor a 6 horas. Concluyeron que las pruebas viscoelásticas son una herramienta

útil para la toma temprana de decisiones clínicas para reducir las transfusiones perioperatorias.

La tromboelastometría rotacional (ROTEM) usa una muestra de sangre en citrato para realizar medidas a la cabecera del paciente, encontrando así una especial utilidad en salas cirugías y en la unidad de cuidado intensivo. Nuevamente se suspende un pin sobre un cilindro con la muestra y mediante un cable de torsión o mediante óptica, se observan los cambios en las propiedades viscoelásticas durante la coagulación²². A diferencia del tromboelastograma donde el cilindro es el que se mueve, en el ROTEM el movimiento es del pin. El inicio de la coagulación con la formación de fibrina entre el cilindro y el pin va a causar un aumento (TEG) o disminución (ROTEM) en el movimiento del pin. Esta herramienta diagnóstica permite realizar 4 pruebas en simultáneo. Los dos posibles iniciadores serán el ácido elálgico dando origen al INTEM y el factor tisular que da origen al EXTEM. Más adelante en el proceso de coagulación, puede inhibirse la fibrinólisis con aprotinina dando origen el APTEM o puede inhibirse la función plaquetaria con citocalasina D en el FIBTEM. Existe una 5ta prueba que debe desarrollarse por aparte y es la adición de heparinasa que da nombre al HEPTM²³. Los tiempos de coagulación en segundos (CT), tiempo de formación de coágulo también en segundos (CFT), la amplitud en diferentes tiempos medida en milímetros (A10, A20) y la firmeza máxima del coágulo en milímetros (MCF), tienen medidas estandarizadas que permiten hacer una interpretación del paraclínico.

Un grupo alemán de anestesia con base en la universidad de Leipzig publicaron en 2019 en *BMC Anesthesiology* un estudio donde aleatorizaron a 104 pacientes que presentaron sangrado postoperatorio significativo (más de 200 mL/h) y que cumplían criterios de inclusión, a recibir una terapia transfusional guiada por un ROTEM de 4 cámaras o un control con una terapia guiada por un algoritmo basado en pruebas de coagulación estándar²⁴. No se evidenciaron diferencias significativas entre las características de base y en principio no hubo diferencias en los requerimientos transfusionales de glóbulos rojos, plaquetas, plasma fresco congelado fibrinógeno ni factores específicos, así como tampoco de reintervención quirúrgica por sangrado. Sin embargo, si hubo una tendencia al menor sangrado a las 24 horas. En el subgrupo de aquellos pacientes con tiempos de circulación extracorpórea prolongada (más de 100 minutos) si se evidenció una diferencia estadísticamente significativa del sangrado en 24 horas y de mortalidad a 5 años. Concluyeron que el uso de ROTEM de 4 cámaras es no inferior a las pruebas estándar de

coagulación y en paciente con bypass prolongados marca la diferencia en sangrado, costos y mortalidad a 5 años.

Los resultados en cuanto a mortalidad no han sido tan consistentes como se quisiera para el uso de ROTEM en cirugía cardíaca. Gerhardus, et al, llevaron a cabo un estudio observacional prospectivo donde analizaron los pacientes de la cohorte HEROES-CS con los registros del manejo hemostático de pacientes llevados a cirugía cardíaca, con la hipótesis de que los algoritmos de manejo basados en ROTEM disminuyeron el uso de hemoderivados y los costos de la cirugía cardíaca en la práctica diaria²⁵. 204 pacientes de una cohorte prospectiva se dividieron entre aquellos pacientes que se intervinieron con ROTEM vs aquellos transfundidos con algoritmos clásicos. Realizaron un análisis por puntajes de propensión donde encontraron un menor sangrado intraoperatorio para el grupo guiado por tromboelastometría, así como también una disminución en la transfusión de todos los tipos de hemoderivados, la estancia hospitalaria y los costos por paciente. No se encontraron diferencias en mortalidad ni reintervención quirúrgica por sangrado.

Finalmente, es importante tener en cuenta las limitaciones de las herramientas diagnósticas en la práctica clínica e individualizar cada caso a la hora de ponerlas en práctica. EL desempeño de las pruebas viscoelásticas en los pacientes que toman antiagregantes plaquetarios ha sido una incógnita que varios estudios han intentado dilucidar. En general, la diferencia entre la firmeza máxima del coágulo (MCF) y la contribución del fibrinógeno se ha considerado un índice de contribución plaquetaria. Sin embargo, este parámetro no permite diferenciar de manera adecuada la función cuantitativa de la cualitativa de las plaquetas. Por eso se sugieren ciertas limitaciones en pacientes tomando ácido acetilsalicílico e inhibidores de la P2Y12, sin embargo estos resultados no son consistentes y requieren estudios a futuro que evalúen esto como su desenlace primario¹⁰.

6. Objetivos

6.1 Objetivo general

Describir las diferentes estrategias utilizadas como guía para la transfusión para control del sangrado quirúrgico intraoperatorio en cirugía cardíaca de pacientes adultos en La Cardio - Fundación Cardio-Infantil.

6.2. Objetivos específicos

Describir la proporción de pacientes en quienes se utiliza únicamente la clínica como guía para la transfusión de plaquetas, crioprecipitados y plasma para el manejo del sangrado intraoperatorio en cirugía cardíaca de adultos.

Describir la proporción de pacientes en quienes se utilizan paraclínicos como guía para la transfusión de plaquetas, crioprecipitados y plasma para el manejo del sangrado intraoperatorio en cirugía cardíaca de adultos.

Describir la proporción de pacientes en quienes se utilizan pruebas de viscoelastografía sanguínea como guía para la transfusión de plaquetas, crioprecipitados y plasma para el manejo del sangrado intraoperatorio en cirugía cardíaca de adultos.

Establecer la proporción de pacientes que reciben transfusión de glóbulos rojos en el intraoperatorio de cirugía cardíaca en La Cardio - Fundación Cardio-Infantil.

Evaluar los resultados del control del sangrado intraoperatorio según la estrategia de abordaje transfusional en términos de requerimiento de empaquetamiento o reintervención por sangrado.

Describir la frecuencia del uso de arresto circulatorio e hipotermia profunda en pacientes transfundidos durante cirugía cardíaca.

Describir el uso de sangre total obtenida por hemodilución normovolémica y su relación con la transfusión de productos de la coagulación.

Describir la relación entre los esquemas de administración de antifibrinolítico utilizados en pacientes que presentan sangrado intraoperatorio y el desenlace en cuanto a control de sangrado.

Describir el uso de antiagregantes y anticoagulantes utilizados en el preoperatorio y los resultados de los paraclínicos tomados en el momento del sangrado intraoperatorio.

Describir los esquemas de administración de protamina utilizados en pacientes que presentan sangrado intraoperatorio.

7. Formulación de la hipótesis

Existe gran heterogeneidad con respecto al abordaje diagnóstico y de manejo del sangrado intraoperatorio en cirugía cardíaca.

8. Metodología

8.1. Tipo de estudio y diseño

Observacional descriptivo, prospectivo

8.2 Población y muestra (universo, marco muestral, muestra)

Universo: Pacientes adultos llevados a cirugía cardíaca

Marco muestral: Pacientes adultos llevados a cirugía cardíaca en la Fundación Cardio-Infantil entre los meses de septiembre a octubre de 2022.

Muestra: La totalidad de pacientes adultos llevados a cirugía cardíaca en la Fundación Cardio-Infantil entre los meses de septiembre a octubre de 2022, que presenten sangrado intraoperatorio y que cumplan con los criterios de inclusión.

Tamaño de la muestra: De acuerdo con los datos obtenidos por el banco de sangre institucional y para el tiempo de estudio establecido, calculamos una muestra de 60 pacientes.

8.3. Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión:

- Pacientes adultos llevados a cirugía cardíaca en la Fundación Cardio-Infantil con circulación extracorpórea que requieran transfusión de plaquetas, crioprecipitados o plasma fresco congelado en el intraoperatorio.

Exclusión:

- Pacientes menores de edad.

- Historia previa de coagulopatías hereditarias o adquiridas (cualquier patología que reduzca cuantitativamente o afecte la función de las plaquetas, fibrinógeno o factores de coagulación, no incluye consumo de anticoagulantes/antiagregantes).
- Cirugías sin terapia de circulación extracorpórea.

8.4. Definición y operacionalización de las variables

Tabla 1. Definición de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Historia clínica	Número de historia clínica	Cuantitativa	Discreta	Números
Sexo	Sexo del paciente	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer
Edad	Edad del paciente	Cuantitativa	Discreta	Edad en años
Peso	Peso del paciente	Cuantitativa	Continua	Peso en kilogramos
Talla	Talla del paciente	Cuantitativa	Continua	Talla en centímetros
Cirugía	Tipo de cirugía	Cualitativa	Nominal	Revascularización Valvular Aorta
ASA	Consumo preoperatorio de ácido acetilsalicílico	Cualitativa	Nominal	Si No

	en los 7 días previos a la cirugía			
Clopidogrel	Consumo preoperatorio de clopidogrel en los 5 días previos a la cirugía	Cualitativa	Nominal	Si No
Heparina	Consumo preoperatorio de heparina en las 24 horas previas a la cirugía	Cualitativa	Nominal	Si No
Warfarina	Consumo preoperatorio de warfarina en los 5 días previos a la cirugía	Cualitativa	Nominal	Si No
DOACs	Consumo preoperatorio de nuevos anticoagulantes en los 3 días previos a la cirugía	Cualitativa	Nominal	Si No
ERC	Diagnóstico previo de enfermedad renal aguda o crónica	Cualitativa	Nominal	Si No
ICC	Diagnóstico previo de falla cardíaca	Cualitativa	Nominal	Si No
Reoperación	El procedimiento se trata de una reoperación cardíaca	Cualitativa	Nominal	Si No
Tiempo	Tiempo total de cirugía	Cuantitativa	Continua	Tiempo en minutos

Bypass	Tiempo de circulación extracorpórea	Cuantitativa	Continua	Tiempo en minutos
Arresto	Se realizó arresto circulatorio	Cualitativa	Nominal	Si No
Heparina	Dosis total de heparina administrada	Cuantitativa	Continua	Valor en unidades internacionales
Protamina	Dosis total de protamina administrada	Cuantitativa	Continua	Valor en unidades internacionales
Anfibrinolítico	Uso de antifibrinolítico	Cualitativo	Nominal	Si No
ACT	Tiempo activado de coagulación posterior a la reversión con protamina	Cuantitativa	Continua	Valor en segundos
Cell saver	Uso de salvador de células	Cualitativo	Nominal	Si No
Hemodilución	Hemodilución normovolémica	Cualitativo	Nominal	Si No
Factor VII	Uso de factor VII	Cualitativo	Nominal	Si No

Temperatura	Temperatura mínima presentada durante el procedimiento	Cuantitativa	Continua	Valor en grados centígrados
Empaquetado	El paciente quedó empaquetado posterior al procedimiento	Cualitativo	Nominal	Si No
Reintervención	Reintervención por sangrado posterior a la cirugía	Cualitativo	Nominal	Si No
Reacciones transfusionales	Presentación de algún tipo de reacción transfusional	Cualitativo	Nominal	Si No
RBCs	Unidades de glóbulos rojos transfundidas	Cuantitativa	Discreto	Valor en unides
Plasma	Unidades de plasma fresco congelado transfundidas	Cuantitativa	Discreto	Valor en unides
Crios	Unidades de crioprecipitados transfundidas	Cuantitativa	Discreto	Valor en unides
Plaquetas	Unidades de plaquetas transfundidas	Cuantitativa	Discreto	Valor en unides
R	Tiempo de reacción del tromboelastograma	Cuantitativa	Continua	Tiempo en minutos
K	Tiempo de coagulación del tromboelastograma	Cuantitativa	Continua	Tiempo en minutos

Ángulo	Ángulo alfa del tromboelastograma	Cuantitativa	Continua	Medido en grados
MA	Amplitud máxima del tromboelastograma	Cuantitativa	Continua	Medido en milímetros
LY30	Porcentaje de lisis del coágulo	Cuantitativa	Continua	Medido en porcentaje
fCT	Valor de CT del FIBTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
fCFT	Valor de CFT del FIBTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
fA10	Valor de A10 del FIBTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en milímetros
fMCF	Valor de CFT del FIBTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en milímetros
eCT	Valor de CT del EXTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
eCFT	Valor de CFT del EXTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
eA10	Valor de A10 del EXTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en milímetros
eMCF	Valor de CFT del EXTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en milímetros

iCT	Valor de CT del INTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
iCFT	Valor de CFT del INTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
iA10	Valor de A10 del INTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en milímetros
iMCF	Valor de CFT del INTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en milímetros
hCT	Valor de CT del HEPTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
hCFT	Valor de CFT del HEPTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
hA10	Valor de A10 del HEPTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en milímetros
hMCF	Valor de CFT del HEPTEM	Cuantitativa	Continua	Medido en milímetros
PreHb	Hemoglobina preoperatoria	Cuantitativa	Continua	Medido en mg/dL
PostHb	Hemoglobina intraoperatoria	Cuantitativa	Continua	Medido en mg/dL
PreHto	Hematocrito preoperatorio	Cuantitativa	Continua	Medido en porcentaje

PostHto	Hematocrito postoperatorio	Cuantitativa	Continua	Medido en porcentaje
PrePT	Tiempo de protrombina preoperatorio	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
PostPT	Tiempo de protrombina intraoperatorio	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
PrePTT	Tiempo de tromboplastina preoperatorio	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
PostPTT	Tiempo de tromboplastina intraoperatorio	Cuantitativa	Continua	Medido en segundos
preINR	INR preoperatorio	Cuantitativa	Continua	Valor absoluto
postINR	INR intraoperatorio	Cuantitativa	Continua	Valor absoluto
preFibrinógeno	Valor de fibrinógeno preoperatorio	Cuantitativa	Continua	Valor en mg/dL
postFibrinógeno	Valor de fibrinógeno intraoperatorio	Cuantitativa	Continua	Valor en mg/dL
preDímero D	Valor de dímero D preoperatorio	Cuantitativa	Continua	Valor en ng/mL
postDímero D	Valor de dímero D intraoperatorio	Cuantitativa	Continua	Valor en ng/mL

8.5. Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en recolección de datos.

La recolección de los datos se llevó a cabo mediante el diligenciamiento del formato de recolección de datos (anexo 1), durante el intraoperatorio en tiempo real respetando la debida secuencia de los eventos registrados. Este formato de recolección fue diligenciado por los investigadores principales del estudio de manera física. Posteriormente los datos fueron transcritos a un servidor propiedad del departamento de anestesia de la Fundación Cardio-Infantil, y el documento computarizado cuenta con una clave la cual sólo conocen los dos investigadores principales. A su vez, los formatos físicos fueron depositados en un cajón de la oficina de anestesia y sólo los investigadores poseen las copias de la llave. Una vez transcurrido un año de la finalización del estudio, se destruirán los formatos físicos mediante incineración. Los datos electrónicos permanecerán dentro de la base de datos del departamento de anestesia al finalizar el estudio por un periodo de 5 años, posterior a esto también será eliminada.

8.6. Plan de procesamiento de análisis de datos

Para el análisis de datos, se agruparon las estrategias diagnósticas de sangrado en 4 grupos; pacientes transfundidos con criterio clínico, pacientes transfundidos con pruebas viscoelásticas, pacientes transfundidos con paraclínicos de laboratorio y finalmente pacientes a quienes se les realizaron pruebas viscoelásticas + paraclínicos de laboratorio.

Para las variables cuantitativas continuas que se distribuyeron de forma normal se utilizó la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. Para aquellas variables cuantitativas cuya distribución no sea normal se utilizó la mediana. Las variables categóricas se presentaron en forma de tablas de frecuencias. Se utilizó el programa epi-info 6.0 para el análisis estadístico, así como la realización de tablas y gráficas.

8.7. Alcances y limitaciones de la investigación

Este estudio se encuentra principalmente restringido por su naturaleza observacional. Dado que no se está aleatorizando una intervención en los pacientes, su validez externa es limitada.

9. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”

La presente investigación es clasificada acorde a la resolución 8430 de 1993 dentro de la categoría de investigación sin riesgo dado se trata de recolección de datos de información de la población a estudio. El registro de datos se realizará en tiempo real mediante el diligenciamiento del formato del anexo 1.

Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Al tratarse de un estudio observacional que no involucra intervención alguna sobre el paciente ni algún cambio en las conductas clínicas habituales, no es necesaria la utilización de consentimiento informado. Puesto que el sangrado y las transfusiones intraoperatorias se encuentran dentro de los riesgos quirúrgicos previstos, previamente explicados y aceptados por los pacientes en los consentimientos informados.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

10. Administración del proyecto

10.1 Presupuesto

La fuente de financiación será el investigador

RUBROS	VALOR	TOTAL
Personal	\$ 500,000	\$ 500,000
Software y papelería	\$ 200,000	\$ 200,000
Materiales y Suministros	\$ 0,00	\$ 0,00
Material Bibliográfico	\$ 0,00	\$ 0,00
Publicaciones	\$ 1,500,000	\$ 1,500,000
Servicios Técnicos	\$ 0,00	\$ 0,00
TOTAL	\$ 2,200,000	\$ 2,200,000

10.2 Cronograma

Actividad	Horario
Aprobación departamento de anestesia	Marzo 2022
Aprobación Comité de Investigaciones	Julio 2022
Aprobación Comité de Ética	Agosto 2022
Recolección de datos	Septiembre - Octubre 2022
Análisis de datos y redacción artículo	Noviembre 2022
Publicación de resultados	Diciembre 2022

11. Resultados

En el periodo de recolección de la muestra comprendido entre los meses de septiembre y octubre de 2022, se incluyeron 63 pacientes llevados a cirugía cardíaca con uso de circulación extracorpórea y necesidad de transfusión de hemoderivados de hemostasia intraoperatorios. De la totalidad de los pacientes, el 35% (n= 22) fueron mujeres y el 65% (n=41) fueron hombres, con edades comprendidas entre los 18 y los 81 años (Media: 61, DS:16,1), ver tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas y comorbilidades

	n=63
Edad, en años (media, desviación estándar)	61 (16.1)
Sexo (% masculino)	65% (41/63)
Peso, en kg (media, desviación estándar)	65 (12.9)
Falla Cardíaca	49% (31/63)
Enfermedad Renal	33% (21/63)
Antiagregantes/Anticoagulantes	58% (30/63)
Tiempos de coagulación basales anormales	21% (13/63)
Fibrinógeno basal anormal	3% (2/63)
Recuento plaquetario basal anormal	5% (3/63)

El 46% (n=29) de los pacientes fueron llevados a cirugía combinada (definido como 2 o más procedimientos cardíacos/aórticos en el mismo tiempo quirúrgico), el 22% (n=14) fueron cirugía de aorta, el 19% (n= 12) a cirugía valvular, 6% (n=4) a tromboendarterectomía pulmonar, el 5% (n=3) a revascularización miocárdica y el 1,6% (n=1) a corrección de defectos septales. De la totalidad de la muestra, sólo el 1,6% (n=1) fue llevado a cirugía por técnica mínimamente invasiva. De los pacientes incluidos en el estudio, el 20% (n=12) fueron cirugía de urgencia y el restante 80% (n=51) cirugía electiva, ver tabla 2.

Tabla 2. Características de tipo de cirugía y tiempos intraoperatorios

	n=63
Cirugía electiva	80% (51/63)
Cirugía urgente	20% (12/63)
Cirugía mínimamente invasiva	2% (1/63)
Tipo de cirugía	
Cirugía Combinada	26% (29/63)
Cirugía de aorta	22% (14/63)
Cirugía valvular	19% (12/63)
Tromboendarterectomía	6% (4/63)
Revascularización miocárdica	5% (3/63)
Corrección de defectos septales	2% (1/63)
Tiempo total de cirugía	435 (180 - 825)
Tiempo de circulación extracorpórea	133 (81 - 422)
Circulación extracorpórea mayor a 2 horas	28% (18/63)
Tiempo de clamp aórtico	133 (41-307)
Tiempo de arresto circulatorio	27 (14 - 76)
Reoperación	20% (13/63)
Reintervención	26% (41/63)
Empaquetamiento mediastinal	30% (19/63)

En nuestro estudio encontramos que, de los 63 pacientes incluidos en nuestra muestra, 22 (35%) requirieron transfusiones de hemoderivados hemostáticos durante las primeras 24 horas de estancia en cuidados intensivos, 14 (22%) de ellos tenían laboratorios de ingreso postoperatorios anormales y 17 (27%) requirieron reintervención quirúrgica por sangrado abundante.

En cuanto a los factores de riesgo para sangrado intraoperatorio que condicionaron una posible transfusión por sangrado clínico, encontramos que lo más frecuente fue los tiempos de circulación mayores de 2 horas (52%), seguido por la toma de anticoagulantes o antiagregantes preoperatorios (30%), el arresto circulatorio (18%), reoperación (13%) y por último los paraclínicos preoperatorios anormales (11%).

Dentro de las variables preoperatorias para el interés del estudio, se registró que el 48% (n=30) de los pacientes venía en manejo previo con anticoagulantes y/o antiagregantes orales. El 21% (n=13) de los pacientes tenían tiempos de coagulación preoperatorios prolongados y el recuento plaquetario se encontraba anormal en el 4,8% (n=3) de los pacientes. El 49% (n=31) de los pacientes tenían diagnóstico de falla cardiaca en cualquier estadio y el 33% (n=21) diagnóstico preoperatorio de falla renal en cualquier estadio.

El tiempo total de cirugía tuvo un rango entre 180 y 825 minutos (Media: 435, DS:152,7). La duración de circulación extracorpórea tuvo un tiempo estimado entre 81 y 422 minutos (Media:133 minutos, DS: 59,7) y la de clamp aórtico entre 41 y 307 minutos (Media: 133 DS 57,81). El 83% (n=51) de los pacientes, tuvieron una duración de CEC mayor a 2 horas. 38% (n=18) los pacientes fueron intervenidos bajo arresto circulatorio, con una duración que tuvo un rango entre 14 y 67 minutos (Media: 27 minutos, DS:14,7). La tasa de reoperación fue de 20% (n=13), la tasa de reintervención fue del 26% (n=41%) y el 30% (n=19) de los pacientes salieron empaquetados de salas de cirugía, tabla 2.

En cuanto a la guía transfusional utilizada en el intraoperatorio, encontramos que el 43% (n=27) de los pacientes fueron transfundidos por evidencia clínica de sangrado. El 48% (n=30) de los pacientes se transfundieron basados en el reporte de tromboelastografía y el restante 9% (n=6) fueron transfundidos basados en paraclínicos intraoperatorios (tiempos de coagulación, conteo plaquetario y fibrinógeno). Ver figura 1.

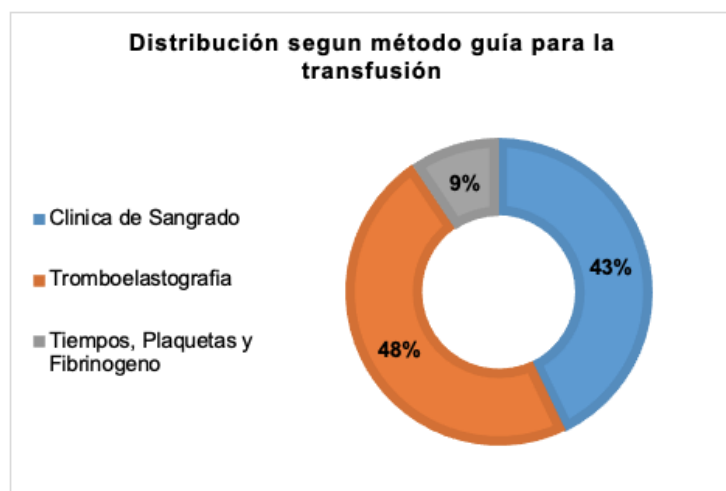


Figura 1. Distribución según método de guía para la transfusión

En cuanto a las estrategias de ahorro sanguíneo intraoperatorio, se encontró que en el 98% (n=62) de los pacientes se usó terapia antifibrinolítica, en el 97% (n=61) se usó salvador de células y en el 38% (n=24) se usó hemodilución normovolémica aguda. La dosis total de heparina se encontró en rangos entre 20.000 y 80.000 UI (Media: 51.500 UI, DS: 13.088). Adicionalmente, la dosis de protamina se encontró en un rango entre 20.000 y 75.000 UI (Media: 40.000 UI, DS:11.756) y la relación protamina: heparina entre 0,4 y 1,49 (Media: 0,8, DS:0,69). En el 75% (n=46) de los pacientes el ACT posterior a la reversión de la anticoagulación con protamina se encontró en un rango normal (<140msg), en el 12%(n=8) de los casos se encontró un ACT prolongado (>140 msg), y en el restante 11,5% (n=7) de los casos no se tomó ACT post protamina.

La temperatura mínima reportada en el intraoperatorio se encontró en rangos entre 18°C y 36°C (Media: 32°C, DS:4,8).

En la figura 2 encontramos la distribución de los diferentes criterios utilizados para iniciar la transfusión de hemoderivados hemostáticos. Evidenciamos que 40% (n=25) de los pacientes se transfundieron por evidencia de sangrado quirúrgico, el 25% (n=16) se transfundieron basados en hallazgos de laboratorio anormales en el intraoperatorio, el 24% (n=15) de los pacientes se transfundieron debido al tiempo de arresto circulatorio, el 8% (n=5) se transfundieron por tiempo de circulación extracorpórea prolongado y el

restante 3% (n=2) se transfundieron por sangrado quirúrgico pese a tener laboratorios intraoperatorios normales.

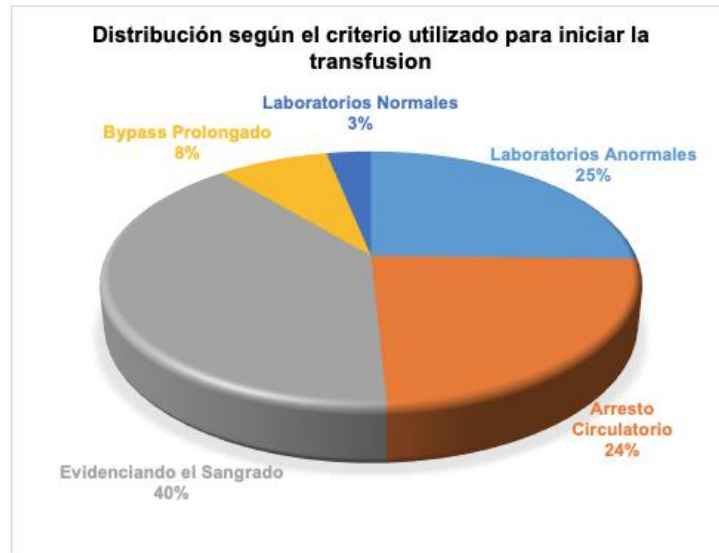


Figura 2. Criterio utilizado para iniciar la transfusión

Según el registro de transfusión intraoperatoria, se transfundió plasma en el 73% (n=46) de los pacientes, con una media de 4 unidades (DS: 4,3), plaquetas en el 87% (n=55) de los pacientes, con número de unidades con una media de 6 unidades (DS: 4,08), crioprecipitados en el 65% (n=41) de los pacientes con una media de 7 unidades (DS: 4,6) y se transfundieron glóbulos rojos en el 54% (n=34) de los pacientes. En el 78% de los pacientes (n:49) se realizó sólo una ronda de transfusión de hemoderivados (Glóbulos, plaquetas, plasma y/o crioprecipitados). En el 9,5% (n=6) se transfundieron 2 y 3 rondas y en el 3,17% (n=2) de los casos se transfundieron 4 rondas de hemoderivados. En el 13% (n=8) de los pacientes hubo necesidad de usar Factor VII, ninguno de nuestros pacientes incluidos en el estudio requirió uso de desmopresina en el intraoperatorio, ver tabla 3.

Tabla 3. Distribución del uso de hemoderivados

	% (n)	Media (DS)
Plasma	73% (46)	4 (4,3)
Plaquetas	87% (55)	6 (4,08)
Crioprecipitados	65% (41)	7 (4,6)
Glóbulos rojos	54 (34)	2 (1,6)
Rondas de hemoderivados		
Una	78% (49)	
Dos	9,5% (6)	
Tres	9.5% (6)	
Cuatro	3,17% (2)	
Factor VII	13% (8)	
Desmopresina	0 (0)	

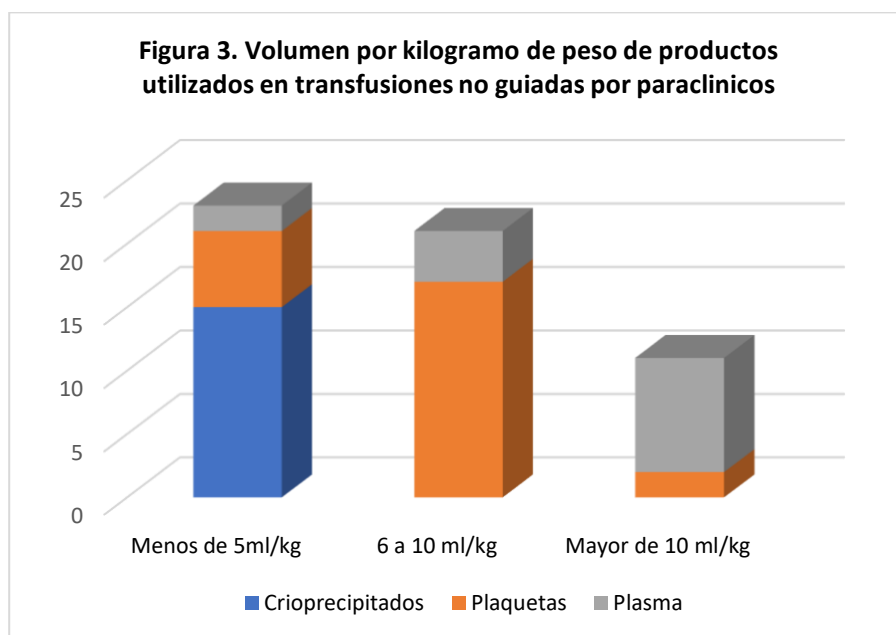
Los paraclínicos utilizados en el intraoperatorio para guiar la terapia transfusional incluyeron la medición de tiempos de coagulación, conteo plaquetario y fibrinógeno. En el 9% (n=6) de los pacientes se solicitaron paraclínicos intraoperatorios para guiar la transfusión y en el 48,4% (n=30) se usó tromboelastograma, de estos, el 33,87% (n=21) tuvieron un tromboelastograma anormal y en el restante 14,52% (n=9) se registró un tromboelastograma normal. En los pacientes en los que se solicitaron tiempos de coagulación, el 3,4% (n=2) tenían tiempos de coagulación anormales, el 5% (n=3) tenían tiempos de coagulación normales y en un 91,6% (n=54) no se solicitaron tiempos de coagulación para guiar la terapia transfusional. En el 91,6% (n=54) de los pacientes, no se solicitó recuento plaquetario para guiar la transfusión.

En los pacientes en los que se solicitaron laboratorios, el 6,8% (n=4) tenían recuentos plaquetarios anormales y en el 1,7% (n=1) recuento plaquetario normal. De igual manera, en el 93% (n=55) no se usó fibrinógeno para guiar la transfusión de crioprecipitados, en los pacientes en los que si se midieron niveles de fibrinógeno el 1,7% (n=1) el resultado fue anormal y el 5% (n=3) tenían fibrinógeno dentro de rangos de normalidad.

De los pacientes que fueron transfundidos, al 23% (n=15) se le tomaron paraclínicos de control post transfusión, de estos, el 14,3% (n=9) tuvieron paraclínicos posts transfusión

anormales y el 9,5% (n=6) paraclínicos post transfusión normales. Al restante 76% (n=48) no se les tomó paraclínicos post transfusión.

Todos los pacientes transfundidos con crioprecipitados recibieron volúmenes transfusionales menores a 5 mL/kg. En el caso de las plaquetas el 68% (n=17) recibieron volúmenes entre 6 a 10 mL/kg, el 24% (n=6) volúmenes menores a 5 mL/kg y el 8% (n=2) un volumen mayor a 10 mL/kg. Los que recibieron plasma fresco congelado el 60% (n=9) fueron transfundidos con más de 10 mL/kg, el 27% (n=4) con volúmenes de 6-10 mL/kg y el 13% (n=2) con menos de 5 mL/kg, ver figura 3.



12. Discusión

El presente estudio provee una mirada a la conducta transfusional frente al sangrado en cirugía cardíaca en la Fundación Cardioinfantil.

En general, observamos gran heterogeneidad entre los diferentes casos incluidos en éste estudio en donde se utilizó la transfusión clínica de acuerdo con el criterio del anestesiólogo, la guía con laboratorios de rutina y las pruebas viscoelastográficas. En contados casos, se usó una combinación de las anteriores como control post-transfusional.

Encontramos que la mayoría de nuestros pacientes son transfundidos por criterio clínico y no se usan los laboratorios de manera rutinaria. Las posibles razones que explican esta conducta son varias y cuenta con soporte en la literatura.^{26,27}

La fisiología de la coagulación es un proceso dinámico y las guías paraclínicas sólo nos permiten la visión en un momento específico del tiempo²⁸. Por esta razón, en algunos de los casos, encontramos que incluso transfundimos a pesar de resultados de paraclínicos normales. Observar el sangrado clínicamente evidente que no encuentra un hallazgo quirúrgico evidente que explique este fenómeno, obliga al equipo a tomar decisiones de intervención transfusionales de manera rápida para mejorar el deterioro hemodinámico intra y postoperatorio.

Dentro de la literatura e incluso en las guías de manejo transfusional en cirugía cardíaca de la sociedad americana de cirugía torácica, se realiza un apartado donde se determina que es racional la transfusión de plaquetas de manera empírica en aquellos pacientes con tiempos de circulación extracorpórea mayores de 2 horas¹⁶. Esto explica por qué el hemoderivado hemostático más utilizado en nuestra muestra fueron las unidades de plaquetas, teniendo en cuenta que la media de tiempos de circulación extracorpórea fue de 133 minutos.

Encontramos así mismo, un número importante de pacientes (38%) llevados a cirugías con técnica de arresto circulatorio, siendo esta también la segunda causa más frecuente de transfusiones por criterio clínico. Todas las tromboendarrectomías pulmonares y algunas de las cirugías de aorta recurren a esta técnica. Para poder realizar el arresto circulatorio de manera segura y con el objetivo de obtener los mejores desenlaces neurológicos, las cirugías se realizan bajo hipotermia profunda. La media de la temperatura de nuestros procedimientos en circulación extracorpórea fué de 32°. La hipotermia ha demostrado tener efectos deletéreos en cada uno de los pasos de la fisiología de coagulación^{29,30}. En las plaquetas, las temperaturas bajas promueven una disrupción de su funcionamiento, así como también el de las proteínas y otras enzimas de la coagulación³¹. Por lo general las temperaturas bajas no tienen un efecto muy pronunciado en el fibrinógeno y la fibrinólisis³².

El mayor riesgo de requerir transfusión lo confiere el carácter urgente de los procedimientos de cirugía cardíaca. Ésto ha sido bien estudiado hace varios años y se ha asociado a un aumento de la morbimortalidad³³. Encontramos en nuestro estudio que en aquellos pacientes de carácter urgente (13%) hubo un mayor número de casos de empaquetamiento y revisiones por sangrado. Además de esto, un procedimiento urgente no permite el tiempo de espera de vida media de los anticoagulantes por lo cual encontramos que en el caso de agentes para reversión de la anticoagulación preoperatoria,

se requirió octaplex (factores II, VII, IX, X) y vitamina K, todos ellos pertenecientes al grupo de urgencias.

En cuanto a las técnicas de conservación sanguínea, encontramos que el salvador de células fue usado en casi la totalidad de los casos (97%). Esto habla de un cumplimiento acorde a nuestro protocolo institucional para su uso donde se incluyen casos de reoperaciones, hematocritos preoperatorios bajos, cirugías combinadas y grupos sanguíneos infrecuentes. Encontramos que en 31 de los 32 pacientes que requirieron transfusión de glóbulos rojos, se usó de esta técnica de ahorro sanguíneo, nuevamente evidenciando una selección adecuada de los pacientes. Los únicos dos pacientes en quienes no se usó salvador de células fueron casos de revascularizaciones miocárdicas en quienes no se esperaba por antecedentes o técnica quirúrgica un sangrado abundante intraoperatorio. Existe además una creencia de un riesgo aumentado de sangrado con uso de salvador de células por el lavado con heparina, sin embargo, esta posible asociación debe evaluarse en un futuro estudio.

La hemodilución normovolémica es otra de las prácticas estandarizadas como estrategia de ahorro sanguíneo en cirugía cardíaca y cuenta con un amplio rango de beneficios que han sido demostrados por diferentes estudios^{34,35}. La técnica tiene unas indicaciones específicas y en todos los casos en los que sea posible se realiza en nuestra institución. Existe además un beneficio teórico de conservación de productos de la coagulación no expuestos a heparina ni al bypass cardiopulmonar, que bajo las condiciones adecuadas pueden ser almacenados hasta 24 horas³⁶.

En el 38% de los pacientes incluidos en este estudio se utilizó esta técnica. Encontramos una tendencia al mayor uso de hemoderivados perioperatorios en los pacientes en quienes no se utilizó esta estrategia de ahorro sanguíneo. En el caso de los glóbulos rojos, esto podría en parte estar explicado porque aquellos pacientes que ingresan con hematocritos basales menores de 40% no se les realiza hemodilución normovolémica pero de por sí estos valores basales más bajos dan menor permisividad al sangrado. Sin embargo en nuestro estudio el uso de hemodilución normovolémica no influyó en el control de sangrado más allá de mejorar los valores de hematocrito.

La tercera estrategia de ahorro sanguíneo utilizada en nuestros pacientes fue el uso de ácido tranexámico intraoperatorio. Nuestros protocolos institucionales basados en la guía de la Society Thoracic Surgery y la abundante evidencia que existe en cirugía

recomiendan su uso rutinario a excepción de casos de falla renal que pueda aumentar el riesgo de convulsiones^{16,37}. Sólo dos de nuestros pacientes no recibieron terapia antifibrinolítica (ácido tranexámico) y fueron parte de aquellos llevados a tromboendarterectomías pulmonares. Creemos que no se usó por las trombofilias de base que condicionan a realizar esta cirugía, pero esta evaluación se extiende más allá de los objetivos de éste estudio.

Si bien el uso de ACT es rutinario en nuestra institución para el periodo posterior a la reversión de la heparina con la protamina, es importante recordar que su resultado anormal puede no indicar un efecto residual de heparina porque es un paraclínico que evalúa varios puntos del proceso de coagulación³⁸. El uso excesivo de protamina guiado por la mala interpretación el ACT pueden por el contrario conllevar a sangrado paradójico como se ha encontrado en diferentes estudios³⁹. Las recomendaciones de la literatura sugieren diferentes aproximaciones a la reversión de la heparina con protamina. En general las grandes corrientes soportan la hipótesis de revertir el 60-80% de la dosis total de heparina, mientras que otras sugieren tener en cuenta lo administrado en las últimas 2 horas del bypass teniendo en cuenta la farmacocinética del medicamento³⁸. En nuestro estudio encontramos una media de 0.8 de proporción de protamina: heparina revertida, correlacionándose con las indicaciones de la literatura. Así mismo encontramos pocos casos donde el ACT posterior a la reversión de heparina arrojó un resultado anormal.

Casi la mitad de nuestros pacientes venían recibiendo antiagregantes o anticoagulantes preoperatorios. A excepción de las urgencias, todas las cirugías programadas cumplen con los tiempos de suspensión estipulados por las guías internacionales, sin embargo, existe una creciente evidencia de resistencia y susceptibilidad a los agentes inhibidores de la P2Y₁₂ que deberían ser evaluados a través de agregometrías plaquetarias⁴⁰.

13. Conclusiones

Podemos concluir que una proporción importante las transfusiones de nuestra institución, son realizadas por criterio clínico debido a evidencia de sangrado intraoperatorio que no es de origen quirúrgico. Los tiempos de circulación prolongados, el arresto circulatorio, las cirugías combinadas y las reoperaciones hacen parte de las razones que apoyan la transfusión empírica por sangrado clínico pero su correlación debe ser evaluada de manera cuidadosa en futuros estudios.

Se hace necesario en nuestra institución establecer una guía de manejo clínico transfusional definiendo la selección de cada producto transfusional, frecuencia y dosis en volumen por kilogramo de peso ante la evidencia de sangrado activo, así como protocolizar una fórmula para uso de protamina que involucre el tiempo de exposición a heparina y el momento apropiado para la administración de factor VII una vez se haya alcanzado un máximo de productos transfusionales en paciente con persistencia de sangrado de origen no quirúrgico.

Éste es el primer estudio observacional descriptivo que permite estudiar el abordaje transfusional en cirugía cardíaca en nuestra institución , sin embargo se requieren futuros estudios de carácter analítico que permitan establecer relaciones de causalidad, así como factores de riesgo para inicio de transfusiones según cada hemoderivado.

14. Referencias

1. Dyke C, Aronson S, Dietrich W, et al. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(5):1458-1463.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.10.070
2. Elassal AA, Al-Ebrahim KE, Debis RS, et al. Re-exploration for bleeding after cardiac surgery: reevaluation of urgency and factors promoting low rate. *J Cardiothorac Surg.* 2021;16(1):1-11. doi:10.1186/s13019-021-01545-4
3. Gutiérrez-Zárate D, Bucio-Reta E, Baranda-Tovar FM. Universal definition of perioperative bleeding in cardiac surgery adults and association with mortality in a Mexican cardiovascular critical care unit. *Arch Cardiol Mex.* 2020;90(4):373-378. doi:10.24875/ACM.19000188
4. Whitlock R, Crowther MA, Ng HJ. Bleeding in cardiac surgery: Its prevention and treatment - An evidence-based review. *Crit Care Clin.* 2005;21(3 SPEC. ISS.):589-610. doi:10.1016/j.ccc.2005.04.003
5. Murase M, Nakayama Y, Sessler DI, Mukai N, Ogawa S, Nakajima Y. Changes in platelet Bax levels contribute to impaired platelet response to thrombin after cardiopulmonary bypass: Prospective observational clinical and laboratory

- investigations. *Br J Anaesth*. 2017;119(6):1118-1126. doi:10.1093/bja/aex349
6. Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: A review. *Intensive Care Med*. 2004;30(10):1873-1881. doi:10.1007/s00134-004-2388-0
 7. Pishko AM, Cuker A. Heparin-Induced Thrombocytopenia in Cardiac Surgery Patients. *Semin Thromb Hemost*. 2017;43(7):691-698. doi:10.1055/s-0037-1602664
 8. Cobain TJ, Vamvakas EC, Wells A, Titlestad K. A survey of the demographics of blood use. *Transfus Med*. 2007;17(1):1-15. doi:10.1111/j.1365-3148.2006.00709.x
 9. Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, et al. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2010;304(14):1568-1575. doi:10.1001/jama.2010.1406
 10. Ranucci M, Baryshnikova E. Sensitivity of viscoelastic tests to platelet function. *J Clin Med*. 2020;9(1). doi:10.3390/jcm9010189
 11. Canádyová J, Zmeko D, Mokráček A. Re-exploration for bleeding or tamponade after cardiac operation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14(6):704-707. doi:10.1093/icvts/ivs087
 12. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, et al. Liberal or Restrictive Transfusion after Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2015;372(11):997-1008. doi:10.1056/nejmoa1403612
 13. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*. 2007;116(22):2544-2552. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698977
 14. Petricevic M, Petricevic M, Pasalic M, et al. Cost Analysis of Transfusion Therapy in Coronary Artery Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69(7):621-629. doi:10.1055/s-0039-1697600

15. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(4):1180-1186. doi:10.1016/S0003-4975(02)03766-9
16. Tibi P, McClure RS, Huang J, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *Ann Thorac Surg.* 2021;112(3):981-1004. doi:10.1016/j.athoracsur.2021.03.033
17. Dünser MW, Bouvet O, Knotzer H, et al. Vasopressin in Cardiac Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(5):2225-2232. doi:10.1053/j.jvca.2018.04.006
18. Macintyre C, Hewer I. Journal Course 1, AANA Journal, April 2016. 2016;84(2):129-134.
19. Sharma AD, Al-Achi A, Seccombe JF, Hummel R, Preston M, Behrend D. Does incorporation of thromboelastography improve bleeding prediction following adult cardiac surgery? *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014;25(6):561-570. doi:10.1097/MBC.0000000000000095
20. Redfern RE, Fleming K, March RL, et al. Thrombelastography-Directed Transfusion in Cardiac Surgery: Impact on Postoperative Outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(5):1313-1318. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.01.018
21. Vlot EA, van Dongen EPA, Willemsen LM, et al. Association of Plasma Fibrinogen and Thromboelastography With Blood Loss in Complex Cardiac Surgery. *Clin Appl Thromb.* 2021;27:4-9. doi:10.1177/10760296211016541
22. Lier H, Vorweg M, Hanke A, Görlinger K. Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding: Essener runde algorithm. *Hamostaseologie.* 2013;33(1):51-61. doi:10.5482/HAMO-12-05-0011
23. James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1789-1858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7

24. Haensig M, Kempfert J, Kempfert PM, Girdauskas E, Borger MA, Lehmann S. Thrombelastometry guided blood-component therapy after cardiac surgery: A randomized study. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):1-10. doi:10.1186/s12871-019-0875-7
25. Kuiper GJAJM, van Egmond LT, Henskens YMC, et al. Shifts of Transfusion Demand in Cardiac Surgery After Implementation of Rotational Thromboelastometry–Guided Transfusion Protocols: Analysis of the HEROES-CS (HEmostasis Registry of patiEntS in Cardiac Surgery) Observational, Prospective Open Cohort Datab. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(2):307-317. doi:10.1053/j.jvca.2018.08.203
26. Lehmann F, Rau J, Malcolm B, et al. Why does a point of care guided transfusion algorithm not improve blood loss and transfusion practice in patients undergoing high-risk cardiac surgery? A prospective randomized controlled pilot study. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):1-10. doi:10.1186/s12871-019-0689-7
27. Bolliger D, Tanaka KA. Coagulation Management Strategies in Cardiac Surgery. *Curr Anesthesiol Rep.* 2017;7(3):265-272. doi:10.1007/s40140-017-0220-y
28. Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):515-523. doi:10.4103/0019-5049.144643
29. Goto H, Nonami R, Hamasaki Y, Zucker ML, Unruh GK, Arakawa K. Effect of Hypothermia on Coagulation. *Anesthesiology.* 1985;63(Supplement):A107. doi:10.1097/00000542-198509001-00107
30. Broessner G, Fischer M, Schubert G, et al. Abstracts of the 2nd Innsbruck Hypothermia Symposium. Portoroz, Slovenia. June 7-9, 2012. *Crit Care.* 2012;16 Suppl 2.
31. Van Poucke S, Stevens K, Marcus AE, Lancé M. Hypothermia: Effects on platelet function and hemostasis. *Thromb J.* 2014;12(1):1-5. doi:10.1186/s12959-014-0031-z
32. Wallner B, Schenk B, Hermann M, et al. Hypothermia-Associated Coagulopathy: A Comparison of Viscoelastic Monitoring, Platelet Function, and Real Time Live

- Confocal Microscopy at Low Blood Temperatures, an in vitro Experimental Study. *Front Physiol.* 2020;11(July):1-10. doi:10.3389/fphys.2020.00843
33. Chan PG, Seese L, Aranda-Michel E, et al. Operative mortality in adult cardiac surgery: Is the currently utilized definition justified? *J Thorac Dis.* 2021;13(10):5582-5591. doi:10.21037/jtd-20-2213
 34. Mladinov D, Eudailey KW, Padilla LA, et al. Corresponding author: Domagoj Mladinov, MD, PHD. 2021:1-23.
 35. Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, et al. Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesth Analg.* 2017;124(3):743-752. doi:10.1213/ANE.0000000000001609
 36. Khanna P, Bhatt R. Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion. *Pract Guidel Anesth.* 2018;(2):243-243. doi:10.5005/jp/books/14207_27
 37. Alaifan T, Alenazy A, Wang DX, et al. Tranexamic acid in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis (protocol). *BMJ Open.* 2019;9(9):1-5. doi:10.1136/bmjopen-2018-028585
 38. Bartoszko J, Karkouti K. Managing the coagulopathy associated with cardiopulmonary bypass. *J Thromb Haemost.* 2021;19(3):617-632. doi:10.1111/jth.15195
 39. Ni Ainle F, Preston RJS, Jenkins PV, et al. Protamine sulfate down-regulates thrombin generation by inhibiting factor V activation. *Blood.* 2009;114(8):1658-1665. doi:10.1182/blood-2009-05-222109
 40. Moster M, Bolliger D. Perioperative Guidelines on Antiplatelet and Anticoagulant Agents: 2022 Update. *Curr Anesthesiol Rep.* 2022;12(2):286-296. doi:10.1007/s40140-021-00511-z

15. Anexos

Anexo 1.

Instrumento de Recolección

Fecha de la cirugía (dd/mm/aa):

Número de historia clínica:

Datos Demográficos y Características Operativas:

Edad (años): _____	Género (F/M): ____	Peso (Kg): _____	Talla (cm): _____
Falla renal (si o no): _____		Falla cardíaca (si o no): _____	
Tipo de cirugía (marcar más de 1 si corresponde): Revascularización miocárdica: _____ Valvuloplastia / reemplazo valvular: _____ Aorta torácica: _____ CIA / CIV: _____ Trasplante cardíaco: _____ Maze: _____ Resección de tumores: _____		Medicamentos preoperatorios (marcar el número de días de suspensión): ASA: _____ Clopidogrel: _____ Heparina sódica: _____ Enoxaparina: _____ Warfarina: _____ Nuevos anticoagulantes: _____	
Técnica mínimamente invasiva (x): _____		Hemodilución normovolémica (si o no): ____	
Uso de salvador de células (si o no): ____		Dosis total de heparina: _____	

		Basal	Paraclínicos 1	Transfusión 1	Paraclínicos 2	Transfusión 2	Fin Qx y otros	
PARACLÍNICOS	Hb						Empaquetado: Si: __ No: __	
	Hto							
	Plaquetas							
	PT						Reintervención por sangrado: Si: __ No: __	
	PTT							
	INR							
	Fibrinógeno						Reacciones transfusionales: Si: __ No: __	
	ACT							
	<i>TEG</i>	R K Ángulo MA LY30						Tiempo CEC:
	<i>Fibtem</i>	CT CFT A10 MCF						
	<i>Extem</i>	CT CFT A10 MCF						
<i>Intem</i>	CT CFT A10 MCF						Arresto circulatorio: Si: __ No: __	
<i>Heptem</i>	CT CFT A10 MCF						Reoperación: Si: __ No: __	
							Tiempo total cirugía:	

		Basal	TEG/ROTEM/ Paraclínicos 1	Transfusión 1	TEG/ROTEM/ Paraclínicos 2	Transfusión 2	Fin Qx y otros
CONDUCTA	GRE						Temperatura mínima:
	PFC						
	Crioprecipitados						Razón de TEG 1: Sangrado: __ Rutina: __ Control: __
	Plaquetas						
	Tranexámico						
	Protamina						Razón de TEG 2: Sangrado: __ Rutina: __ Control: __
	Factor VII						