



Transfusión de hemoderivados en pacientes pediátricos con soporte ECMO durante corrección de cardiopatía congénita.

Autor: Sebastián Andrés Convers Sánchez

Trabajo presentado como requisito para optar por el título de especialista en anestesiología.

Bogotá – Colombia  
2023

Transfusión de hemoderivados en pacientes pediátricos con soporte ECMO durante corrección de cardiopatía congénita.

Autor

Sebastián Andrés Convers Sánchez

Tutores

Laura Gutiérrez Soriano – Anestesióloga cardiovascular – Fundación Cardioinfantil

Carlos Miguel Santacruz Escudero – Anestesiólogo cardiovascular – Fundación Cardioinfantil

Nicolás Molano González. B.Sc. Biology, Statistics. M.Sc. Statistics – Departamento de investigaciones Fundación Cardioinfantil

Facultad de medicina – Dependencia de posgrados.

Anestesiología.

Universidad del Rosario.

Bogotá - Colombia

2023

## **Identificación del proyecto**

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Dependencia de posgrados

Título de la investigación: Transfusión de hemoderivados en pacientes pediátricos con soporte ECMO durante corrección de cardiopatía congénita.

Instituciones participantes: Universidad del Rosario - Fundación Cardioinfantil.

Tipo de investigación: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

Investigador principal: Sebastián Andrés Convers Sánchez

Investigadores asociados: Laura Gutiérrez Soriano, Carlos Miguel Santacruz Escudero, Germán Andrés Franco Gruntorad.

Asesor clínico o temático: Laura Gutiérrez Soriano, Carlos Miguel Santacruz Escudero, Germán Andrés Franco Gruntorad.

Asesor metodológico: Nicolás Molano González.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>1. Introducción</b> .....	6
<b>1.1 Planteamiento del problema</b> .....	6
<b>2. Marco teórico</b> .....	8
<b>2.1 Requerimiento transfusional pediátrico</b> .....	9
<b>2.2 Circulación extracorpórea en pacientes pediátricos</b> .....	10
<b>2.3 Requerimiento transfusional en ECMO</b> .....	11
<b>3. Pregunta de investigación</b> .....	12
<b>4. Objetivos</b> .....	12
<b>4.1 Objetivo principal</b> .....	12
<b>4.2 Objetivos secundarios</b> .....	12
<b>5. Formulación de hipótesis</b> .....	12
<b>6. Metodología</b> .....	13
<b>6.1 Tipo y diseño de estudio</b> .....	13
<b>6.2 Población y muestra</b> .....	13
<b>6.3 Criterios de inclusión y exclusión</b> .....	13
<b>6.3.1 Criterios de inclusión</b> .....	13
<b>6.3.2 Criterios de exclusión</b> .....	13
<b>6.4 Tamaño de muestra</b> .....	13
<b>6.5 Muestreo</b> .....	13
<b>6.6 Definición y operacionalización de variables</b> .....	14
<b>6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</b> .....	21
<b>6.8 Plan de análisis de datos</b> .....	21
<b>6.9 Alcances y límites de la investigación</b> .....	22
<b>7. Aspectos éticos</b> .....	22
<b>7.1 Riesgo del estudio</b> .....	23
<b>7.2 Custodia de los datos</b> .....	23
<b>7.3 Disposición y destino final de la información:</b> .....	23
<b>8. Administración del proyecto</b> .....	23
<b>8.1 Presupuesto</b> .....	23
<b>8.2 Cronograma</b> .....	24
<b>9. Resultados</b> .....	24
<b>10. Discusión</b> .....	28
<b>11. Conclusión</b> .....	33
<b>12. Referencias</b> .....	33

## ***Resumen***

Los pacientes pediátricos en estado crítico requieren terapias avanzadas que disminuyan la mortalidad y mejoren los desenlaces. Es el caso de la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) la cual se ha convertido en una herramienta útil en condiciones extremas en donde se requiere soporte cardiovascular y respiratorio. Uno de sus usos es el soporte perioperatorio en corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas, durante la cual se realizan múltiples transfusiones con el fin de optimizar la coagulopatía inducida por las patologías asociadas y el dispositivo, sin embargo, son pocos los estudios que esclarecen el requerimiento transfusional y la mortalidad en esta población especial. Las principales sociedades de cuidado crítico pediátrico y circulación extracorpórea carecen de información suficiente para establecer los umbrales de transfusión óptimos en dichos pacientes y plantean esta como un área de interés en investigación. El objetivo del presente estudio es describir el volumen de transfusión (medido en mililitros/kilogramo/día) en pacientes pediátricos llevados a corrección de cardiopatía congénita con requerimiento perioperatorio de ECMO en la Fundación Cardioinfantil desde marzo de 2014 hasta abril de 2022, para lo cual se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de tipo corte transversal. Se describe el volumen transfusional de hemoderivados (glóbulos rojos, plaquetas, plasma, crioprecipitado) en función de la supervivencia de los pacientes y se definen las características demográficas, clínicas y paraclínicas de dicha población, así como algunos desenlaces relevantes, con el fin de lograr su caracterización a nivel institucional y local.

## ***Abstract***

Pediatric patients in critical condition require advanced therapies that reduce mortality and improve outcomes. This is the case with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), which has become a useful tool in extreme conditions where cardiovascular and respiratory support is needed. One of its uses is perioperative support in the surgical correction of congenital heart disease, during which multiple transfusions are performed to optimize coagulopathy induced by associated pathologies and the device. However, there are few studies that clarify the transfusion requirements and mortality in this special population. The main pediatric critical care and extracorporeal circulation societies lack sufficient information to establish optimal transfusion thresholds in these

patients and consider this as an area of research interest. The aim of this study is to describe the transfusion volume (measured in milliliters/kilogram/day) in pediatric patients undergoing congenital heart defect correction with perioperative requirement of ECMO at Fundación Cardioinfantil from March 2014 to April 2022. For this purpose, an observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study was conducted. The transfusion volume of blood products (red blood cells, platelets, plasma, cryoprecipitate) is described based on the survival of the patients, and the demographic, clinical, and paraclinical characteristics of this population are defined, along with some relevant outcomes. The goal is to achieve an institutional and local characterization of this patient group.

## **1. Introducción**

### ***1.1 Planteamiento del problema***

El uso de ECMO en el perioperatorio de los pacientes pediátricos llevados a corrección de cardiopatía congénita, es cada vez más frecuente. La disfunción ventricular tanto izquierda como derecha y la hipertensión pulmonar severa refractaria a manejo médico habitual son algunas de las indicaciones más comunes(1,2). Si bien, su uso representa una alternativa para mejorar el aporte de oxígeno en los pacientes con compromiso cardiorrespiratorio, está altamente asociado a coagulopatía, disfunción plaquetaria y consumo de factores de coagulación. Lo anterior conlleva a que la transfusión de hemoderivados sea una práctica necesaria y frecuente en los pacientes que requieren dicha terapia; no obstante, el uso de productos sanguíneos se ha relacionado con múltiples patologías que aumentan la morbilidad y mortalidad en los pacientes pediátricos críticos como injuria pulmonar aguda, aumento del volumen intravascular con disfunción cardíaca, infecciones de torrente sanguíneo y reacciones transfusionales, entre otros(3).

Estudios previos reportan una relación directamente proporcional entre el aumento del volumen de transfusión y la mortalidad en pacientes pediátricos en estado crítico(4). El último consenso de la iniciativa en anemia y transfusiones en cuidado intensivo pediátrico recomienda evitar transfusiones de glóbulos rojos con valores de hemoglobina mayores a 7 gr/dl, sin embargo el panel hace énfasis en que la evidencia es insuficiente para dar recomendaciones acerca de una estrategia de toma de decisiones y un umbral específico de transfusión en los pacientes que requieren ECMO,

recomendando a su vez, la realización de estudios que logren determinar los mínimos de seguridad y eficacia transfusional de glóbulos rojos(5). La organización de soporte vital extracorpóreo (ELSO) se constituye como la entidad que establece las directrices en el manejo de estos pacientes a nivel mundial; en su última actualización de guías para pacientes pediátricos con falla cardíaca de 2021, reitera la falta de evidencia suficiente para establecer umbrales de transfusión de hemoderivados planteando que la mayoría de centros aceptan un rango de hemoglobina de 10 – 12 gr/dl y que la evidencia apunta a un conteo de plaquetas superior a 80.000 para evitar sangrado, resaltando que factores como la edad, cirugía cardíaca reciente y la estrategia de canulación pueden modificar estos valores(6). El volumen de transfusión de otros hemoderivados como plasma fresco y crioprecipitado se ha delegado a la experiencia institucional y las recomendaciones de expertos, por lo cual, los volúmenes utilizados y los resultados clínicos varían según cada grupo(3,7). Diferentes reportes de centros individuales plantean que el aumento del volumen transfusional en los pacientes pediátricos críticos que requieren soporte con ECMO está independientemente relacionado con aumento de desenlaces adversos(8–10). Se desconoce con exactitud el requerimiento transfusional global en esta población específica dada la falta de estudios y a la variabilidad en los criterios transfusionales entre instituciones(11).

La Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología es una institución líder a nivel nacional y latinoamericano en el tratamiento de cardiopatías congénitas, que implementó el uso de ECMO en el tratamiento perioperatorio de dichos pacientes desde el año 2014. A la fecha la institución cuenta con una amplia casuística y experiencia en el área, sin embargo, se desconoce con precisión el requerimiento transfusional global y específico según cada tipo de hemoderivado en estos pacientes, que permita su caracterización y comparación con otros grupos.

Dada la falta de información y el interés que genera el uso de estos recursos en nuestra especialidad, se plantea el presente estudio que permita describir esta población a nivel institucional, teniendo en cuenta variables clínicas y paraclínicas de los pacientes, haciendo énfasis en requerimiento transfusional.

## 2. Marco teórico

El uso de ECMO ha aumentado con el paso de los años, debido al incremento en la disponibilidad de la terapia, el número de centros hospitalarios que lo practican y la expansión en el conocimiento de sus diferentes aplicaciones(12).

La transfusión de hemoderivados es una terapia frecuente en el manejo de los pacientes críticos pediátricos, especialmente en aquellos que reciben este tipo de terapia(13). Algunos estudios multicéntricos en población crítica pediátrica han mostrado una relación directa entre el aumento del volumen transfusional y la morbimortalidad de estos pacientes, entre los cuales aproximadamente el 30% requieren terapia ECMO(3). En esta última población hay controversia acerca de los volúmenes, indicación y umbrales de transfusión óptimos. No existen a la fecha ensayos clínicos aleatorizados que suministren datos acerca de los desenlaces según el volumen de transfusión, por lo cual la mayoría de los grupos han basado sus conductas en guías institucionales según la experiencia de cada centro. Estudios retrospectivos observacionales han evidenciado el requerimiento de altos volúmenes transfusionales de hasta 30 – 40 mililitros/kilogramo/día (ml/kg/d) de glóbulos rojos para mantener un hematocrito deseable(11). Un número creciente de estudios no aleatorizados han evidenciado que existe relación entre el aumento en el volumen transfusional de los diferentes hemoderivados, de manera independiente o en conjunto y la mortalidad de los pacientes pediátricos en soporte ECMO, incluso cuando se ajustan otros factores de confusión como escalas de severidad y etiología de base; Smith AH y Cashen K, describen respectivamente en sus estudios el aumento de mortalidad intrahospitalaria de hasta 24% en pacientes pediátricos en ECMO de origen no cardíaco, con volúmenes transfusionales de 10 ml/kg/día de glóbulos rojos y la relación independiente en la mortalidad según el promedio de transfusión de plaquetas, aumentando de manera proporcional por cada 1ml/kg/d transfundido(7,9).

En población neonatal se ha evidenciado que una tasa de transfusión de plaquetas de 5 ml/kg/día representa un riesgo relativo de mortalidad de 1.12(10). Existe una discusión interesante en la literatura actual al respecto ya que otro porcentaje importante de las muertes de pacientes pediátricos en ECMO corresponden a complicaciones hemorrágicas, asociadas a trombocitopenia, anemia severa y alteraciones severas en la

coagulación(14). La relación entre el aumento de la mortalidad y el volumen transfusional en dichos pacientes, se ha estudiado y evidenciado en población neonatal, ECMO con indicación cardíaca y no cardíaca, pacientes con canulación veno-venosa, canulación veno-arterial entre otros(7,8,10). A pesar de ello, se ha documentado que muchas transfusiones realizadas en estos pacientes se realizan aún de manera profiláctica, teniendo en cuenta el sangrado clínico evidente y los protocolos institucionales(15).

A la fecha no hay evidencia amplia acerca del subgrupo de pacientes en perioperatorio de cardiopatías congénitas (indicación cardíaca), el cual representa un número importante de los pacientes con canulación veno-arterial. Algunos estudios retrospectivos han planteado que dicha relación entre el número de transfusiones y la mortalidad en pacientes pediátricos en postoperatorio de cirugía cardíaca con requerimiento de ECMO concuerda con los hallazgos en el resto de la población pediátrica, aunque el número de pacientes incluidos y los datos precisos del volumen transfusional son limitantes descritas por los autores(16).

### ***2.1 Requerimiento transfusional pediátrico***

Los pacientes pediátricos en condición crítica, requieren por lo general transfusión de hemoderivados con el fin de optimizar su estado de perfusión y coagulación, pero el uso de productos sanguíneos dista de ser inocuo. En un estudio amplio retrospectivo de pacientes pediátricos en unidad de cuidados intensivos (UCI), la transfusión de glóbulos rojos estuvo relacionado con aumento de estancia en UCI, ventilación mecánica y aumento en la mortalidad. Los resultados del estudio de requerimiento transfusional en cuidados intensivos pediátrico (TRIPICU), demuestran que los niños críticamente enfermos podrían ser transfundidos mediante una estrategia restrictiva versus liberal (umbrales de hemoglobina de 7 y 9.5 mg/dL respectivamente), obteniendo una reducción en el consumo de productos sanguíneos sin aumento de mortalidad en el grupo tratado de manera restrictiva(4). Posteriormente se realizó un análisis por subgrupos de los pacientes incluidos en dicho estudio, con especial énfasis en los pacientes postquirúrgicos, aleatorizando la población incluida a la mismas estrategias y umbrales transfusionales, sin evidenciar un incremento de la tasa de disfunción multi orgánica o mortalidad con el uso de un abordaje restrictivo(17).

## *2.2 Circulación extracorpórea en pacientes pediátricos*

La terapia ECMO ha demostrado gran utilidad en el manejo de patologías cardíacas y respiratorias refractarias a tratamiento médico. Su objetivo es aumentar la oxigenación y gasto cardíaco, según su tipo de configuración, manteniendo la perfusión de los tejidos mientras permite la restauración de la función nativa de los órganos. El sistema incluye un circuito extracorpóreo con una bomba de flujo, que drena del sistema venoso sangre y la redirecciona hacia una membrana de intercambio de gas, en la cual se oxigena la sangre y se retiene el dióxido de carbono, permitiendo el flujo de otras partículas que componen la sangre; el retorno va en dirección hacia el sistema arterial o venoso dependiendo la configuración que se establezca del sistema, brindando soporte a corazón y pulmones, o a pulmones de manera primaria según la patología subyacente(2). Entre 1 – 2% de los pacientes pediátricos críticamente enfermos requieren tratamiento con ECMO; las indicaciones más frecuentes son síndrome de aspiración de meconio y hernia diafragmática las cuales constituyen al menos el 50% de los casos, así como hipertensión pulmonar persistente asociada con insuficiencia respiratoria, síndrome de distrés respiratorio, sepsis y falla en salida de bypass luego de cirugía cardíaca, entre otros(18). La supervivencia está relacionada directamente con la indicación y la severidad de la patología. La utilización de esta terapia tiene un impacto importante en salud pública, ya que se ha estimado un costo asociado de hasta 75000 libras por paciente incluyendo discapacidad o secuelas asociadas, a 1 año de seguimiento(17).

Aproximadamente 6 a 8 de cada 1000 recién nacidos tiene una malformación congénita cardíaca que requiere corrección quirúrgica. Los primeros datos que se tienen acerca del uso exitoso de ECMO en niños con cardiopatías congénitas llevados a cirugía cardíaca se remontan a la década de los 70's. A partir de entonces el éxito en el tratamiento ha aumentado considerablemente en esta población, con tasas de supervivencia de hasta 75%. Hoy en día, se calcula que entre el 3.2 al 8.4% de los pacientes que son llevados a cirugía cardíaca requerirán ECMO en el periodo perioperatorio(12). Existen pocos estudios en Colombia que describan las características clínicas y desenlaces de este grupo poblacional especial; uno de ellos se realizó previamente en la Fundación Cardionfantil, en el cual fueron incluidos 48 pacientes, evidenciando una prevalencia de mortalidad de 14.6% y destacando como

principal fuente de complicaciones, aquellas de tipo hemorrágico(19). En nuestro conocimiento, no existen estudios locales que describan el requerimiento transfusional en estos pacientes.

### ***2.3 Requerimiento transfusional en ECMO***

Como se ha mencionado, la terapia ECMO brinda soporte para pacientes críticamente enfermos, no obstante, tiene implícito el riesgo de complicaciones mayores como son el sangrado y eventos trombóticos. La hemostasia se ve francamente alterada durante su uso debido a la exposición de la sangre a superficies no biológicas del circuito extracorpóreo, que activan la cascada de coagulación, complemento y generan disfunción endotelial y coagulopatía. Con el fin de reducir este riesgo, se usa de manera universal heparina no fraccionada durante la terapia, aumentando concomitantemente el riesgo hemorrágico. Teniendo en cuenta los riesgos asociados, se hace necesaria la transfusión de hemoderivados para prevenir o tratar el sangrado(6).

Los pacientes pediátricos en ECMO son transfundidos con amplios volúmenes de glóbulos rojos, reportando en centros individuales cantidades de 29 a 39 ml/kg/día. Se ha descrito que solo el 5% de las transfusiones llevan a un incremento clínicamente significativo en la entrega de oxígeno, teniendo como principales consecuencias el aumento de la mortalidad, días de ventilación mecánica y días de terapia(11). La transfusión de plasma es más controvertida, ya que algunos estudios proponen una estrategia mucho más liberal especialmente en pacientes con sangrado activo(15). Con alta frecuencia los pacientes con soporte ECMO presentan alteraciones cuantitativas y cualitativas de las plaquetas, con caídas de hasta un 60% del valor de base posterior a la canulación; para corregir la trombocitopenia se recomienda transfusión de plaquetas, sin embargo, los umbrales están basados en recomendaciones de expertos. Estudios observacionales en relación con dicho hemoderivado muestran un aumento de la mortalidad relacionado con el incremento del volumen de plaquetas transfundido, en especial en población neonatal(7). En cuanto al crioprecipitado, su uso se ha sugerido con el fin de obtener valores de fibrinógeno entre 2.5 a 3.0 g/L, empero, debido a la restricción en su uso de varios países, la evidencia es mucho menor y las recomendaciones dependen de la experiencia interinstitucional(3).

### **3. Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los requerimientos transfusionales (medidos en mililitros/kilogramo/día) en pacientes pediátricos llevados a corrección de cardiopatía congénita y sometidos a soporte con ECMO perioperatorio en la Fundación Cardioinfantil – IC desde marzo de 2014 hasta abril de 2022?

### **4. Objetivos**

#### **4.1 Objetivo principal**

- Describir el volumen de transfusión recibido durante el tiempo de terapia, expresado en volumen total y relación de volumen respecto a peso y días de terapia (mililitros/kilogramo/día), según cada tipo de hemocomponente y según la supervivencia en pacientes pediátricos llevados a corrección de cardiopatía congénita con requerimiento perioperatorio de ECMO en la Fundación Cardioinfantil – IC desde marzo de 2014 hasta abril de 2022

#### **4.2 Objetivos secundarios**

- Definir las características demográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes pediátricos llevados a corrección de cardiopatía congénita con requerimiento perioperatorio de ECMO en la Fundación Cardioinfantil durante el período descrito.
- Describir el número de transfusiones realizadas, la vejez promedio de las unidades y el número de donantes según cada tipo de hemoderivado utilizado y según la supervivencia de los pacientes.
- Describir la configuración del ECMO y el tipo de canulación utilizado en la población en estudio.
- Describir desenlaces clínicos relevantes tales como mortalidad, días de hospitalización, días de terapia ECMO y días de ventilación mecánica de los sujetos a estudio.

### **5. Formulación de hipótesis**

No aplica

## **6. Metodología**

### **6.1 Tipo y diseño de estudio**

El presente es un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de tipo corte transversal.

### **6.2 Población y muestra**

Pacientes pediátricos llevados a corrección de cardiopatía congénita con requerimiento postoperatorio de ECMO en la Fundación Cardioinfantil – IC desde marzo de 2014 hasta abril de 2022

### **6.3 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **6.3.1 Criterios de inclusión**

- Todos los pacientes pediátricos (edad menor a 18 años) llevados a corrección de cardiopatía congénita con soporte perioperatorio de ECMO en la Fundación Cardioinfantil durante el período de tiempo establecido.

#### **6.3.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes sin registro adecuado en la historia clínica del volumen transfusional y el número de unidades transfundidas por día
- Paciente con antecedente de discrasia sanguínea o trastorno de la coagulación previo a intervención, diagnosticado por el servicio de hematología pediátrica institucional.

### **6.4 Tamaño de muestra**

No aplica. Se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del estudio, esperando obtener 90 pacientes según bases de datos institucionales previas.

### **6.5 Muestreo**

No aplica

## 6.6 Definición y operacionalización de variables

Se incluirán variables con relevancia clínica e investigativa desde el punto de vista agrupadas según su origen como: demográfico, clínico y transfusional, todas ellas en base a los criterios de inclusión y exclusión. Esta revisión se realizará en base a las variables operativas definidas, que se especifican a continuación (*Tablas 1-3*):

### VARIABLES OPERATIVAS

*Tabla 1*

<b>VARIABLES DEMOGRÁFICAS</b>				
<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidades</b>
Edad	Duración de la vida de una persona expresada en unidad de tiempo	Cuantitativa	Razón	Días
Sexo	Condición natural del individuo que lo distingue entre femenino y masculino	Cualitativa	Nominal	Femenino - Masculino
Peso	Fuerza con la que la tierra atrae un cuerpo a través de la gravedad	Cuantitativa	Razón	Kilogramos
Talla	Distancia de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Cuantitativa	Razón	Centímetros
Superficie corporal	Estimación del área de superficie del cuerpo humano dada por la fórmula: $\frac{(\text{Peso} \times 4) + 9}{100}$	Cuantitativa	Razón	Metro cuadrado

Tabla 2

<b>VARIABLES CLÍNICAS</b>				
<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidades</b>
Grupo sanguíneo	Sistema de clasificación de la sangre humana según la presencia o ausencia de proteínas en la membrana del eritrocito	Cualitativa	Nominal	A, B, O, AB +/-
Clasificación RACHS	Escala de clasificación utilizada para predecir mortalidad y ajuste de riesgo en cirugía cardíaca congénita pediátrica	Cualitativa	Ordinal	Categoría de riesgo 1 a 5
Clasificación de cardiopatía	Clasificación del tipo de enfermedad cardíaca según su característica estructural y fisiología	Cualitativa	Nominal	Tetralogía de fallot, atresia pulmonar, transposición de grandes vasos, coartación de aorta, etc.
Tipo de cirugía	Tipo de procedimiento quirúrgico realizado para la corrección de cardiopatía congénita	Cualitativa	Nominal	Reemplazo valvular, fístula sistémico pulmonar, cierre de CIA/CIV, etc
Reoperación	Realización de 2 o más cirugías de corrección de cardiopatía congénita	Cualitativa	Nominal	Si/No
Disfunción ventricular	Disminución de la funcionalidad en la contracción del ventrículo derecho,	Cualitativa	Nominal	Si/No

derecha preoperatoria	evidenciado por ecocardiografía			
Disfunción ventricular izquierda preoperatoria	Disminución de la funcionalidad en la contracción del ventrículo izquierdo, evidenciado por ecocardiografía	Cualitativa	Nominal	Si/No
Configuración ECMO	Tipo de soporte brindado la membrana de oxigenación, definida como veno-arterial (pulmones y corazón) o veno-venoso (pulmones)	Cualitativa	Nominal	Veno-arterial/Veno-venoso
Tipo de canulación ECMO	Tipo de canulación de circulación extracorpórea, definida como central (a nivel de grandes vasos) o periférica (a nivel de vasos de menor calibre distales)	Cualitativa	Nominal	Central/Periférica
Indicación ECMO	Patología subyacente por la cual se instaura la terapia ECMO	Cualitativa	Nominal	Disfunción biventricular, hipoxemia severa, vasoplejía refractaria
Días de hospitalización	Número total de días de hospitalización relacionada con corrección de cardiopatía	Cuantitativa	Razón	Días
Días de duración ECMO	Número total de días de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Días

Días de ventilación mecánica	Número total de días de ventilación mecánica	Cuantitativa	Razón	Días
Mortalidad	Cese irreversible de funciones vitales y función cardiorrespiratoria	Cualitativa	Nominal	Si/No
Recuento de plaquetas pre canulación ECMO	Número de plaquetas en hemograma o recuento plaquetario previo a inicio de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Número de plaquetas por microlitro
Hemoglobina pre canulación ECMO	Valor de hemoglobina en hemograma o gases arteriales previo a inicio de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Gramos/decilitro
Fibrinógeno pre canulación ECMO	Valor de fibrinógeno previo a inicio de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Miligramos/decilitro
PT/INR pre canulación ECMO	Valor de tiempo de protrombina, prueba que mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo en una muestra de sangre, e índice internacional normalizado el cual es un cálculo basado en los resultados de pruebas estándar de PT, previo a inicio de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Segundos
Lactato pre canulación ECMO	Valor de lactato en últimos gases arteriales previo a canulación ECMO	Cuantitativa	Razón	Milimoles/litro

Uso de antifibrinolíticos	Uso de fármacos que inhiben la cascada de fibrinólisis (ácido tranexámico, por ejemplo) durante el perioperatorio	Cualitativa	Nominal	Si/No
---------------------------	---	-------------	---------	-------

Tabla 3

<b>VARIABLES TRANSFUSIONALES</b>				
<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidades</b>
<b>Volumen glóbulos rojos empaquetados transfundidos (total terapia)</b>	Volumen total de glóbulos rojos empaquetados transfundidos durante los días de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Mililitros
<b>Relación glóbulos rojos – peso – días de terapia</b>	Cociente de relación entre total de glóbulos rojos empaquetados transfundidos, peso del paciente y número de días de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Mililitros / kilogramos / día
<b>Volumen plaquetas transfundidas (total terapia)</b>	Volumen total de plaquetas transfundidas durante los días de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Mililitros
<b>Relación plaquetas – peso – días de terapia</b>	Cociente de relación entre total de plaquetas transfundidas, peso del paciente y número de días de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Mililitros / kilogramos / día

Volumen plasma fresco congelado transfundido (total terapia)	Volumen total de plasma fresco congelado transfundido durante los días de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Mililitros
Relación plasma <b>fresco congelado</b> – peso – días de <b>terapia</b>	Cociente de relación entre plasma fresco congelado transfundido, peso del paciente y número de días de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Mililitros / kilogramos / día
Volumen crioprecipitado transfundido ( <b>total terapia</b> )	Volumen total de crioprecipitado transfundido durante los días de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Mililitros
Relación crioprecipitado – peso – días de terapia	Cociente de crioprecipitado transfundido, peso del paciente y número de días de terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Mililitros / kilogramos / día
Número total de transfusiones glóbulos rojos empaquetados	Número de veces en las cuales fue transfundido el paciente con glóbulos rojos empaquetados durante la terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Número de transfusiones
Número total de transfusiones plaquetas	Número de veces en las cuales fue transfundido el paciente con plaquetas durante la terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Número de transfusiones
Número total de transfusiones	Número de veces en las cuales fue transfundido el paciente con plasma fresco congelado	Cuantitativa	Razón	Número de transfusiones

plasma <b>fresco congelado</b>	durante la terapia ECMO			
Número total de transfusiones crioprecipitado	Número de veces en las cuales fue transfundido el paciente con crioprecipitado durante la terapia ECMO	Cuantitativa	Razón	Número de transfusiones
Vejez promedio de unidades de glóbulos rojos empaquetados transfundidos	Promedio de días comprendidos entre la obtención del hemoderivado y la transfusión de la unidad, del total de unidades transfundidas de glóbulos rojos empaquetados	Cuantitativa	Razón	Días
Vejez promedio de plaquetas transfundidas	Promedio de días comprendidos entre la obtención del hemoderivado y la transfusión de la unidad, del total de unidades transfundidas de plaquetas	Cuantitativa	Razón	Días
Vejez promedio de plasma fresco congelado transfundido	Promedio de días comprendidos entre la obtención del hemoderivado y la transfusión de la unidad, del total de unidades transfundidas de plasma fresco congelado	Cuantitativa	Razón	Días
Vejez promedio de unidades de crioprecipitado transfundido	Promedio de días comprendidos entre la obtención de los glóbulos rojos y la transfusión de la unidad, del total de	Cuantitativa	Razón	Días

	unidades transfundidas de crioprecipitado			
<b>Número de donantes por pacientes</b>	Número total de donantes de los cuales fueron obtenidos los hemoderivados transfundidos a cada paciente	Cuantitativa	Razón	Número de donantes

### **6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos**

Usando la base de datos de ECMO institucional se identificaron los pacientes pediátricos que cumplieron los criterios de inclusión. Se recolectaron datos demográficos y clínicos de aquellos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión; adicionalmente se obtuvo información acerca de desenlaces clínicos relevantes y la configuración / tipo de canulación de la máquina, así como el total de volumen de hemoderivados transfundidos incluyendo glóbulos rojos, plaquetas, crioprecipitado y plasma fresco congelado durante el total de los días de terapia ECMO.

Los datos se obtuvieron con previa autorización del comité de ética de la Fundación Cardioinfantil – IC, de las historias clínicas en físico y digitalizadas a través de los formatos hoja de perfusión y hojas de registro diario de la unidad de cuidados intensivos, así como el sistema electrónico institucional del banco de sangre, tabulándose cada paciente en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel®.

### **6.8 Plan de análisis de datos**

La presente es una investigación con alcance netamente descriptivo. La caracterización de las variables demográficas, clínicas y transfusionales de los pacientes incluidos en el estudio se realizó de acuerdo con la naturaleza de las variables. Para la descripción de las variables cuantitativas se reportaron promedios y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos, dependiendo de la normalidad de la distribución de la variable, evaluada a través de la prueba de Shapiro-Wilk. Para las variables cualitativas se reportaron frecuencias absolutas y relativas.

Todos los análisis se realizaron en el software R versión 4.2.0.

## **6.9 Alcances y límites de la investigación**

La información obtenida es de utilidad para el conocimiento institucional, nacional e internacional, dada la falta de datos acerca del requerimiento transfusional en este subgrupo específico de pacientes. Esta información es útil como punto de referencia para la medición del impacto clínico y económico de las transfusiones durante terapia ECMO, así como el planteamiento de políticas institucionales de ahorro sanguíneo.

Las limitaciones son las inherentes a un estudio de tipo observacional, retrospectivo, de tipo corte transversal. La selección de los pacientes se realizó de manera intencional, toda vez que el tipo de población incluida es muy poco frecuente a nivel mundial. Se garantizó la calidad de la información recopilada, dado que esta procede de los registros médicos consignados, disponibles en todas las historias clínicas en el momento de la recolección de los datos, evitando al máximo inexactitud en la obtención y veracidad de estos. Dada la naturaleza del estudio y al no establecer relaciones causales o asociaciones en la investigación actual, se omite un potencial sesgo de confusión. La reproducibilidad de esta investigación está limitada a las condiciones particulares en las cuales es desarrollada.

## **7. Aspectos éticos**

Se tratará con cautela, previa autorización del comité de ética institucional y siguiendo la política institucional de tratamiento de datos, la información obtenida de las historias clínicas la cual se constituye como el origen de los datos. Los datos serán de uso y conocimiento exclusivo de los investigadores y serán usados de manera anónima para la producción bibliográfica derivada.

Se limitará 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 esta 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.

### **7.1 Riesgo del estudio**

El presente es un estudio sin riesgo, según lo estipulado en el artículo 11 de la resolución número 8430 de 1993 y su impacto clínico está dentro del marco descrito en dicha resolución del Ministerio de Salud Colombiano.

### **7.2 Custodia de los datos**

El investigador principal será quien tendrá la custodia de la información en el transcurso de la investigación, recolectará la información y la consolidará en un archivo digital cifrado, en donde el usuario y clave de este archivo serán de conocimiento exclusivo del investigador principal, lo cual permitirá asegurar la protección de datos, la veracidad de la información, evitar el acceso de terceros, la adulteración de la información, así como la exposición de los pacientes a algún tipo de discriminación por su condición clínica. El archivo digital se encontrará en el disco duro de un computador institucional asignado, sin acceso para otros fines.

### **7.3 Disposición y destino final de la información:**

El investigador principal dispondrá de la información sobre la cual efectuará la investigación durante un tiempo máximo de 5 años, luego de lo cual procederá a la destrucción completa del archivo. Ningún dato será guardado o existirá copia dentro de los archivos personales del investigador principal, quien se compromete a eliminar la información del disco duro y papelera, sin dejar rastro de la misma.

## **8. Administración del proyecto**

### **8.1 Presupuesto**

*Tabla 4*

<b>Rubros</b>	<b>Fuente de financiación</b>
<b>Gastos investigador principal</b>	\$ 500.000
<b>Material bibliográfico</b>	\$ 200.000
<b>Publicaciones</b>	\$1.000.000
<b>Otros servicios</b>	\$ 200.000
<b>Honorarios Estadístico</b>	\$ 4.000.000
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 5.900.000</b>

## 8.2 Cronograma

Tabla 5

<i>ACTIVIDAD</i>	<i>MES INICIO</i>	<i>MES FIN</i>	<i>DURACION EN MESES</i>
<b>Realización de resumen y protocolo de investigación</b>	Febrero 2022	Febrero 2022	1 mes
<b>Sometimiento del protocolo al comité de investigación del departamento de Anestesiología</b>	Marzo 2022	Abril 2022	2 meses
<b>Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética</b>	Mayo 2022	Noviembre 2022	7 meses
<b>Piloto de recolección de información</b>	Diciembre 2022	Diciembre 2022	1 mes
<b>Recolección de información y tabulación de datos</b>	Enero 2023	Febrero 2023	2 meses
<b>Análisis de los datos</b>	Marzo 2023	Abril 2023	2 meses
<b>Redacción de informe final</b>	Mayo 2023	Junio 2023	2 meses
<b>Total</b>	16 meses		

## 9. Resultados

Durante el periodo de estudio, 91 pacientes pediátricos requirieron ECMO en el perioperatorio de cirugía cardíaca. Las características demográficas, clínicas y de laboratorio de la población se reportan en la tabla 6. La mediana de edad fue 10 meses [Rango intercuartílico (RIC), 1.5-30 meses], 60 (65.93%) eran varones y la mediana del peso 6.3 kilogramos (RIC, 3.45-10.6 kg). El grupo sanguíneo predominante fue el grupo O (64.84%), mientras que el factor RH más frecuente fue el positivo (94.51%). En cuanto a la clasificación de la cardiopatía, ningún paciente tuvo clasificación RACHS 1, la mayoría se clasificaron como RACHS 3 (35.16%); la cardiopatía que más requirió intervención fue la tetralogía de Fallot (26.37%), seguida de la comunicación interventricular (24.18%) seguido de la trasposición de grandes vasos (21.98%), sin embargo, cabe resaltar que los pacientes presentaron por lo general, más de un tipo de cardiopatía que requirió intervención. El número de pacientes reintervenidos fue 19 (20.88%). Se documentó disfunción ventricular derecha en un 16.85% e izquierda preoperatoria en el 16.67%. En el 53.85% de los pacientes, se usó antifibrinolítico intraoperatorio (ácido tranexámico). Se registraron paraclínicos previo a ingreso a ECMO en todos los casos, la media de laboratorios pre ECMO fue reportada en mediana (RIC) en la tabla 6.

Tabla 6

Variable	ECMO pediátrico (n=91)
Edad, mediana (RIC) meses	10 (1.5-30)
Sexo masculino, n (%)	60 (65.93%)
Peso, mediana (RIC) kilogramos	6.3 (3.45-10.6)
Talla, mediana (RIC) centímetros	66 (52.5-86.3)
Superficie corporal, mediana (RIC) m2	0.33 (0.22-0.50)
Grupo Sanguíneo, n (%)	
A	21 (23.08%)
B	11 (12.09%)
O	59 (64.84%)
Factor RH, n (%)	
Positivo	86 (94.51%)
Negativo	5 (5.49%)
Clasificación RACHS, n (%)	
RACHS 2	24 (26.37%)
RACHS 3	32 (35.16%)
RACHS 4	30 (32.97%)
RACHS 5	2 (2.2%)
RACHS 6	3 (3.3%)
Tipo de cardiopatía, n (%)	
Tetralogía de Fallot	24 (26.37%)
Ductus arterioso persistente	7 (7.69%)
Comunicación interventricular	22 (24.18%)
Comunicación interauricular	8 (8.79%)
Estenosis pulmonar aislada	1 (1.10%)
Estenosis aórtica (Supra o infra valvular)	7 (7.69%)
Cor triatriatum	2 (2.20%)
Ventrículo único derecho	1 (1.10%)
Ventrículo único izquierdo	2 (2.20%)
Atresia mitral	1 (1.10%)
Atresia pulmonar	9 (9.80%)
Anomalía Ebstein	2 (2.20%)
Trasposición de grandes vasos	20 (21.98%)
Drenaje venoso pulmonar anómalo	4 (4.40%)
Truncus arterioso	3 (3.30%)
Doble tracto de salida de ventrículo derecho	1 (1.10%)
Aneurisma de raíz aórtica	1 (1.10%)
Hipoplasia ventrículo izquierdo	2 (2.20%)
Insuficiencia tricúspide	1 (1.10%)
Insuficiencia mitral	1 (1.10%)
Insuficiencia aórtica	1 (1.10%)
Insuficiencia pulmonar	1 (1.10%)
Canal Auriculoventricular	3 (3.30%)
Coartación aórtica	6 (6.59%)
Dextrocardia	1 (1.10%)

Foramen oval permeable	2 (2.20%)
Cardiomiopatía dilatada	2 (2.20%)
Hipoplasia del arco aórtico	2 (2.20%)
Isomerismo (Izquierdo o derecho)	2 (2.20%)
Síndrome de Cimitarra	1 (1.10%)
Síndrome de Shone	1 (1.10%)
Disfunción ventricular preoperatoria, n (%)	
Derecha	15 (16.85%) n=89
Izquierda	15 (16.67%) n=90
Reintervención, n (%)	19 (20.88%)
Uso de antifibrinolíticos, n (%)	49 (53.85%)
Mortalidad, n (%)	42 (46.15%)
Datos de laboratorio precanulación ECMO, mediana (RIC)	
Recuento de plaquetas (Plt/mcl)	192000 (97350-316000)
Hemoglobina (gr/dL)	12.8 (11.4-14.5)
INR (seg)	1.12 (0.99-1.35)
Lactato (mmol/L)	2.69 (1.66-4.73)
Fibrinógeno (mg/dL)*	201.26 (SD ±72.96)

RIC=Rango intercuartílico (Q1-Q3)

La mortalidad de los pacientes con soporte ECMO incluidos durante el tiempo de estudio fue 46.15%. El registro transfusional, las características del ECMO y los desenlaces clínicos se reportan en función de la mortalidad en las tablas 7, 8 y 9.

Tabla 7

	Sobrevivientes (n=49)	No sobrevivientes (n=42)
<b>Volumen total, mediana (RIC) mililitros</b>		
Volumen de glóbulos rojos	1594 (1261-2119)	1980 (1249-2608)
Volumen de plaquetas	583 (351-825)	825 (415-1217)
Volumen de plasma fresco congelado	780 (482-1162)	1148 (611-1502)
Volumen de crioprecipitado	80 (40-166)	140 (46-226)
<b>Relación por hemoderivado, mediana (RIC) mL/kg/día</b>		
Relación glóbulos rojos	63.19 (39.36-86.74)	62.37 (40.94-107.61)
Relación plaquetas	20.32 (13.41-32.06)	26.1 (14.62-33.26)
Relación plasma fresco congelado	32.64 (13.62-50.41)	33.92 (19.21-50.65)
Relación crioprecipitado	3.43 (1.69-5.71)	3.96 (0.88-9.27)
<b>Número de transfusiones por hemoderivado, mediana (RIC)</b>		
Número de transfusiones glóbulos rojos	6 (5-9)	9.5 (5-14.7)
Número de transfusiones plaquetas	9 (6-12)	15.5 (6-23.5)
Número de transfusiones plasma	4 (2-5)	5 (3-6)
Número de transfusiones crioprecipitado	4 (2-8)	6 (2-10.7)
<b>Número total de donantes por paciente, mediana (RIC)</b>	18 (15-25)	26.5 (17.25-42.25)
<b>Vejez promedio de unidades transfundidas, mediana (RIC) días</b>	11 (8.4-16.5)	11 (9-14.92)

RIC=Rango intercuartílico (Q1-Q3)

Los glóbulos rojos empaquetados fueron el tipo de hemoderivado más transfundido durante el tiempo de ECMO, seguido de plasma fresco congelado y plaquetas, hallazgo evidente tanto en el volumen total durante la terapia como en el volumen ajustado en relación con peso y días de ECMO; este patrón se mantiene en el grupo de pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes. El mayor número de transfusiones correspondió al uso de plaquetas en ambos grupos. El número total de donantes fue menor en los pacientes sobrevivientes con respecto a los no sobrevivientes [mediana días (RIC) 18 (15-25) vs 26.5 (17.25-42.25)]. No hubo diferencia en la vejez promedio de las unidades transfundidas al comparar ambos grupos. (Tabla 7)

Tabla 8

Variable ECMO, n (%)	Sobrevivientes (n=49)	No sobrevivientes (n=42)
Configuración ECMO		
Veno-arterial	49 (100%)	42 (100%)
Tipo de canulación ECMO		
Central	46 (93.87%)	41 (97.61%)
Periférica	3 (6.13)	1 (2.39%)
Causa de ingreso a ECMO*		
Paro cardiorrespiratorio	9 (18.36%)	6 (14.28%)
Taquiarritmia	1 (2.04%)	1 (2.38%)
Bradiarritmia		1 (2.38%)
Disfunción biventricular	20 (40.81%)	14 (33.33%)
Disfunción ventrículo derecho	7 (14.28%)	4 (9.52%)
Disfunción ventrículo izquierdo	2 (4.08%)	7 (16.66%)
Sangrado severo	4 (8.16%)	2 (4.76%)
Hipoxia	7 (14.28%)	5 (11.9%)
Falla multiorgánica		1 (2.38%)
Hipertensión pulmonar severa	2 (4.08%)	
Vasoplejia	1 (2.04%)	2 (4.76%)
Bypass prolongado		1 (2.38%)
Recanulación	1 (2.04%)	7 (16.66%)

RIC=Rango intercuartílico (Q1-Q3)

En cuanto a las variables asociadas a las características del soporte ECMO (tabla 8), el 100% de los pacientes fueron canulados en configuración veno-arterial, siendo el tipo de canulación central la elegida en la mayoría de los casos. La causa más frecuentemente reportada de ingreso a ECMO fue la disfunción biventricular intra o postoperatoria, seguido del paro cardiorrespiratorio y la hipoxia. De los pacientes que no sobrevivieron a la terapia, 7 requirieron recanulación (16.66%), comparado con el 2.04% requerido en el grupo de sobrevivientes (n=1).

Tabla 9

Desenlace	Sobrevivientes (n=49)	No sobrevivientes (n=42)
Número de días de hospitalización, mediana (RIC)	36 (24-45)	19 (12.2-23.7)
Número de días de terapia ECMO, mediana (RIC)	3 (3-5)	7.5 (3.2-11.7)
Número de días de ventilación mecánica, mediana (RIC) n=89*	14 (7.5-21.2)	13 (8-18)

RIC=Rango intercuartílico (Q1-Q3)

Los desenlaces secundarios de interés, evaluados durante el tiempo de estudio (días de hospitalización, días de terapia y días de ventilación) se reportan en la tabla 9. El número de días de hospitalización fue mayor en los pacientes sobrevivientes [mediana días (RIC) 36 (24-45) vs 19 (12.2-23.7)], por el contrario, la media de días de terapia ECMO fue mayor en los no sobrevivientes [mediana días (RIC) 7.5 (3.2-11.7) vs 3 (3-5)]. El número de días de ventilación mecánica fue similar en ambos grupos de pacientes.

## 10. Discusión

El uso de terapia ECMO es una de las estrategias para el manejo de complicaciones severas en los pacientes llevados a reparación de cardiopatía congénita (paro cardiorrespiratorio, choque cardiogénico, hipoxia, arritmias, entre otros), cuyo uso y disponibilidad ha aumentado progresivamente con el paso del tiempo (6). No obstante, el alto costo que tiene su uso desde el punto de vista transfusional sigue siendo motivo de estudio.

En nuestro estudio, el tipo de hemoderivado con mayor volumen de transfusión fue los glóbulos rojos empaquetados [mediana mL/kg/día (RIC) 63.19 (39.36-86.74) sobrevivientes y 62.37 (40.94-107.61) no sobrevivientes]. Estos valores se encuentran dentro del rango descrito por estudios previos. Smith *et al.* reportó el uso de glóbulos rojos en 195 pacientes pediátricos con requerimiento de ECMO por condición cardíaca y no cardíaca, en la cual evidenció gran diferencia de volumen transfundido entre ambos grupos, siendo mayor en el grupo de causa cardiovascular [causa cardíaca 105 mL/kg/d (41-182) vs causa no cardíaca 20mL/kg/d (9.2-33)](9), sin embargo, estos hallazgos difieren entre autores. Un análisis secundario del estudio BATE, en el cual se incluyeron 514 pacientes pediátricos con soporte ECMO por diversas causas, reveló que en promedio los pacientes con soporte por causa cardiovascular recibieron 35 mL/kg/d (RIC 21-59.9) de glóbulos rojos, que se asemeja al valor reportado por

O'Halloran *et al.* en una cohorte retrospectiva de 122 pacientes (54% con cardiopatía congénita) siendo este 39 mL/kg/d (RIC 21-66) (11).

El segundo hemoderivado con mayor volumen transfundido durante terapia fue el plasma fresco congelado [mediana mL/kg/día (RIC) 32.64 (13.62-50.41) sobrevivientes 33.92 (19.21-50.65) no sobrevivientes]. Este hallazgo está por encima de otros volúmenes reportados previamente los cuales se encuentran entre 8.2 mL/kg/d RIC (2.7-17.5) y 13 mL/kg/d (RIC 10-19) (8,15). Sin embargo, estos valores corresponden a grupos de pacientes pediátricos que requirieron terapia por diversas causas no cardiovasculares y cardiovasculares, incluyendo este último grupo patologías diferentes a reparación de cardiopatía congénita. Dos estudios con población similar a la incluida en el presente trabajo, son los realizados por Henríquez-Henríquez *et al.* y Wise-Faberowski *et al.* (20,21). El primero de ellos incluyó 98 pacientes pediátricos latinoamericanos, 13.2% con soporte por causa cardiovascular, cuyo volumen de plasma transfundido fue  $16.6 \pm 12.1$  (Desviación estándar, DE). El segundo de ellos realizado en 279 pacientes llevados a reparación de tetralogía de Fallot y colaterales aortopulmonares, evaluó el requerimiento transfusional de diferentes hemoderivados incluyendo plasma, teniendo en cuenta el uso o no de técnicas de ahorro sanguíneo (en este caso proteína plasmática humana con actividad contra inhibidores del factor VIII, FEIBA); 12 de estos pacientes requirieron ECMO durante el perioperatorio, sin embargo los requerimientos transfusionales no variaron de manera relevante entre ambos grupos, siendo la mediana de plasma utilizado 61.5 mL/kg/día (RIC 35-93); adicionalmente en esta cohorte de pacientes se registró uso de ácido tranexámico en el 90% de los pacientes incluidos. Es de notar que, en nuestro medio la disponibilidad de estrategias de ahorro transfusional encaminadas a la reducción de volumen de transfusión en relación con factores de coagulación (concentrado de complejo protrombínico, factores de coagulación recombinantes, etc) es limitada y su uso está restringido para patologías específicas, lo cual reafirma la transfusión de plasma fresco congelado como la principal herramienta para el manejo de esta alteración durante el uso de soporte extracorpóreo. Respecto al uso de estrategias de ahorro de transfusión de glóbulos rojos, se destaca que la evidencia soporta el beneficio del uso de antifibrinolíticos en el perioperatorio de cirugía cardíaca pediátrica y su utilidad como estrategia de ahorro transfusional. El uso de ácido tranexámico se estableció como un estándar de atención institucional. No obstante, el porcentaje de pacientes en los que se utilizó antifibrinolítico durante el tiempo de estudio fue 53.85%, lo cual podría estar en

relación con el momento de inicio (2014) y los años subsiguientes, tiempo en el que la adherencia a las recomendaciones era aún laxa, conducta que cambió con el transcurrir de los años en base a la recomendación de la literatura y la experiencia institucional.

En referencia a la transfusión de plaquetas y crioprecipitado, nuestro estudio revela una relación de volumen de transfusión de [mediana mL/kg/día (RIC) 20.32 (13.41-32.06) sobrevivientes vs 26.1 (14.62-33.26) no sobrevivientes] y [mediana mL/kg/día (RIC) 3.43 (1.69-5.71) sobrevivientes vs 3.96 (0.88-9.27) no sobrevivientes] respectivamente. En general el uso de plaquetas reportado por diversos autores en pacientes con soporte ECMO por causa cardíaca tiende a ser superior en aquellos que lo reciben por causa no cardíaca, siendo el volumen registrado superior al descrito en el presente estudio; los valores oscilan entre 11 y 35 ml/kg/día (9,15,16,21) ubicando nuestro hallazgo en este rango de valores. El uso de crioprecipitado no está ampliamente estudiado en este grupo de pacientes, sin embargo los grupos liderados por autores como *Muszynski*, *Surti* o *Karam* et al. (8,16,22) han descrito valores que oscilan entre 0.6 y 5.3 ml/kg/día durante el tiempo de soporte.

Identificar adecuadamente el volumen de transfusión que requieren diferentes subgrupos de pacientes durante terapia ECMO cobra relevancia en tanto su conocimiento permite establecer protocolos de transfusión, realizar una medición fiel de los requerimientos de hemoderivados el cual es un recurso invaluable, evaluar el costo económico y social del manejo de estos pacientes, así como ampliar el conocimiento en el área que permita a futuro establecer umbrales de transfusión claros según el tipo de población (6). Sumado a esto, se conoce que el volumen transfusional de cada hemoderivado impacta en la morbimortalidad de los pacientes. *Kumar* et al. identificó que volúmenes transfusionales >1000 ml/kg en pacientes que requirieron ECMO posterior a reparación de cardiopatía congénita, se asociaron a un incremento importante en la mortalidad (OR 11.5 p=0.02). En nuestro estudio, solo el volumen total de transfusión de glóbulos rojos superó el umbral de 1000ml/kg en el total de la terapia en sobrevivientes y no sobrevivientes, no obstante, la mortalidad hospitalaria fue menor respecto a la reportada por dicho autor (42% vs 59%). Estos hallazgos son apoyados por estudios que establecieron un incremento entre el 9% y 24% de la mortalidad por cada 10ml/kg/día de glóbulos rojos transfundidos (8,9). Por otra parte, en población neonatal con soporte de membrana extracorpórea, el aumento del volumen de plaquetas después de las primeras 24 horas de terapia se ha relacionado con aumento de la

mortalidad (RR 1.19 por 5ml/kg/día de plaquetas transfundidas)(10). La relación entre el uso de plasma fresco y mortalidad no ha sido claramente establecida, sin embargo, un análisis por subgrupos de dos estudios observacionales enfocados en transfusiones hemostáticas, identificó un porcentaje de mortalidad del 48% en pacientes con volumen de transfusión de plasma alrededor de 13 ml/kg/día (Mediana, RIC 10-19)(15). Estos resultados difieren con estudios realizados exclusivamente en población pediátrica en postoperatorio de cirugía cardíaca, en donde se ha encontrado asociación entre volumen de transfusión de glóbulos rojos y mortalidad, no así para otros componentes sanguíneos(16).

El número de transfusiones ha sido reportado de manera diversa por otros autores. En nuestro caso, el registro se realizó usando el número de transfusiones por cada uno de los hemoderivados estudiados. En general, se documentó un mayor número de eventos transfusionales de glóbulos rojos, plasma, plaquetas y crioprecipitado en el grupo no sobreviviente comparado con el grupo de pacientes sobrevivientes, lo cual es esperable dado el mayor número de complicaciones de todo tipo (hemorrágico, trombótico, reoperación, etc.) que presentan dichos pacientes. Estos hallazgos concuerdan con lo descrito por el estudio de *Surti* et al. el cual reportó un mayor número de unidades transfundidas en pacientes no sobrevivientes (media unidades transfundidas  $\pm$ SD): glóbulos rojos sobrevivientes ( $7 \pm 2.36$ ) no sobrevivientes ( $10.4 \pm 4.35$ ); crioprecipitado sobrevivientes ( $4.3 \pm 3.44$ ) no sobrevivientes ( $21 \pm 21.92$ ); plaquetas sobrevivientes ( $11.09 \pm 5.75$ ) no sobrevivientes ( $21.16 \pm 21.92$ ); plasma sobrevivientes ( $3.36 \pm 1.74$ ) no sobrevivientes ( $75.25 \pm 3.22$ ). Otra cohorte retrospectiva que incluyó 57 pacientes pediátricos y 72 neonatales con soporte ECMO por cualquier causa, realizó también el registro de transfusión según el número de unidades totales, reportan mediana (RIC) de glóbulos rojos 20 (8-50), plasma 9 (3-26), plaquetas 11 (3-29) crioprecipitado 1 (0-2), valores que se acercan a lo registrado en población sobreviviente de otros estudios (23).

Otro de los aspectos importantes en terapia transfusional es la exposición inmunogénica y, en menor proporción infecciosa, las cuales aumentan de manera exponencial con el número total de donantes. Esta consideración es aún más relevante en pacientes pediátricos quirúrgicos, especialmente aquellos de menor edad, los cuales tienen riesgo aumentado de eventos adversos de inmunomodulación y transmisión de infecciones en relación con la madurez de su sistema inmunológico (24). En el presente estudio se identificó un número total de donantes mayor en el grupo de pacientes no sobrevivientes

[26.5 (RIC 17.25-42.25) vs 18 (RIC 15-25)]. El tiempo de almacenamiento de las unidades transfundidas ha despertado el interés de la comunidad científica, dada la relación encontrada por estudios de gran calidad entre la vejez de los componentes y la mortalidad, específicamente cuando de uso de glóbulos rojos se trata (25). No obstante, los resultados difieren al comparar dichos hallazgos con ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis en los cuales se incluyeron pacientes pediátricos, críticos o en postoperatorio de cirugía cardíaca; en ellos, si bien no se encontró diferencia en la mortalidad o disfunción multiorgánica al comparar el uso de unidades de glóbulos rojos frescas y unidades con mayor vejez (>21 días), si se estableció un riesgo aumentado de reacciones transfusionales (RR 1.35) e infecciones (RR 1.08), (26,27). Nuestros datos registran una mediana de 11 días de vejez en ambos grupos descritos. Finalmente, en relación con los desenlaces secundarios de interés, el número de días de hospitalización fue mayor en pacientes sobrevivientes, los días de terapia ECMO fueron mayores en los pacientes no sobrevivientes y los días de ventilación mecánica fueron similares en ambos grupos. Estos datos presentan una alta variabilidad entre los diferentes estudios, teniendo en cuenta la heterogeneidad de la población incluida en cada uno de ellos, las causas de terapia, el tipo de soporte, la experiencia de los diferentes centros, entre otras consideraciones (8,11,16,21,23).

Este estudio presenta algunas limitaciones. La primera de ellas se encuentra en relación con el número de pacientes y el método de obtención de estos. Los pacientes pediátricos con soporte perioperatorio ECMO corresponden a un grupo de número limitado a nivel mundial. Si bien nuestra institución es centro de referencia a nivel latinoamericano en el manejo de patologías cardiovasculares y su experiencia en el uso de membrana extracorpórea es cercana a los 10 años, la cantidad de pacientes pediátricos es poca, por ende, la inclusión de estos en nuestra investigación fue realizada de manera intencional. Adicionalmente la naturaleza retrospectiva del mismo influye en la calidad de los datos obtenidos, teniendo en cuenta que, si bien el correcto registro transfusional es de alta prioridad en la institución, puede presentar variaciones entre los diferentes actores que participan en el registro durante las etapas de canulación, mantenimiento y decanulación del soporte ECMO. La población incluida se origina de la experiencia en un único centro hospitalario, que limita su comparación con la población mundial. Finalmente, dada la naturaleza del estudio no es posible establecer asociación entre las variables de transfusión y desenlaces de interés que podrían enriquecer el conocimiento y la conducta clínica en este subgrupo de pacientes.

## 11. Conclusión

El presente es un estudio pionero en Latinoamérica, dado el tipo de población y el número de pacientes incluidos. Los pacientes con requerimiento de ECMO en el perioperatorio de corrección de cardiopatía congénita son un grupo especial, con un alto requerimiento de hemocomponentes durante la terapia, siendo los glóbulos rojos el componente con mayor volumen transfundido, seguido del plasma fresco, plaquetas y en menor proporción por crioprecipitado para el grupo actual. El volumen de transfusión ajustado según peso y número de días de terapia fue similar en el grupo de supervivientes y no supervivientes. Variables como el número de transfusiones por hemoderivado y el número de donantes fueron mayores en el grupo de pacientes no supervivientes, a diferencia de la vejez promedio de las unidades transfundidas, la cual no mostró diferencia entre ambos grupos. El conocimiento del volumen transfusional, el número de donantes y la vejez de las unidades utilizadas son de especial interés ya que se ha documentado su relación con la mortalidad y morbilidad en pacientes pediátricos críticos. Se requieren más estudios que esclarezcan la magnitud de esta relación en los pacientes en postoperatorio de cardiopatía congénita, que a su vez permitan establecer umbrales de transfusión precisos y fomentar estrategias de ahorro que mejoren los desenlaces y disminuyan costos económicos y sociales asociados a la atención.

## 12. Referencias

1. Kumar TKS, Zurakowski D, Dalton H, Talwar S, Allard-Picou A, Duebener LF, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in postcardiotomy patients: Factors influencing outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2010;140(2):330-336.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.02.034>
2. Allen KY, Allan CK, Su L, McBride ME. Extracorporeal membrane oxygenation in congenital heart disease. *Semin Perinatol* [Internet]. 2018;42(2):104–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2017.12.006>
3. Karam O, Nellis ME. Transfusion management for children supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Transfusion*. 2021;61(3):660–4.
4. Jacques Lacroix, M.D., Paul C. Hébert, M.D. JSH. Transfusion Strategies for Patients in Pediatric Intensive Care Units. *N Engl J Med*. 2007;687–96.
5. Valentine SL, Bembea MM, Muszynski JA, Cholette JM, Doctor A, Spinella PC, et al. Consensus recommendations for rbc transfusion practice in critically ill children from the pediatric critical care transfusion and Anemia expertise

- initiative. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(9):884–98.
6. Brown G, Moynihan KM, Deatrck KB, Hoskote A, Sandhu HS, Aganga D, et al. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO): Guidelines for Pediatric Cardiac Failure. *ASAIO J*. 2021;463–75.
  7. Cashen K, Dalton H, Reeder RW, Saini A, Zuppa AF, Shanley TP, et al. Platelet transfusion practice and related outcomes in pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):178–85.
  8. Muszynski JA, Reeder RW, Hall MW, Berg RA, Shanley TP, Newth CJL, et al. RBC Transfusion Practice in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Crit Care Med*. 2018;46(6):e552–9.
  9. Smith AH, Hardison DC, Bridges BC, Pietsch JB. Red blood cell transfusion volume and mortality among patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Perfus (United Kingdom)*. 2013;28(1):54–60.
  10. Keene SD, Patel RM, Stansfield BK, Davis J, Josephson CD, Winkler AM. Blood product transfusion and mortality in neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Transfusion*. 2020;60(2):262–8.
  11. O’Halloran CP, Alexander PMA, Andren KG, Mecklosky J, Salvin JW, Larsen S, et al. RBC exposure in pediatric extracorporeal membrane oxygenation: Epidemiology and factors associated with large blood transfusion volume. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(8):767–74.
  12. Lorusso R, Raffa GM, Kowalewski M, Alenizy K, Sluijpers N, Makhoul M, et al. Structured review of post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: *J Hear Lung Transpl*. 2019;38(11):1144–61.
  13. Nellis ME, Vasovic L V., Goel R, Karam O. Epidemiology of the Use of Hemostatic Agents in Children Supported by Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Pediatric Health Information System Database Study. *Front Pediatr*. 2021;9(May).
  14. Dalton HJ, Reeder R, Garcia-Filion P, Holubkov R, Berg RA, Zuppa A, et al. Factors associated with bleeding and thrombosis in children receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6):762–71.
  15. Marianne E Nellis, MD, MS1,\* , Arun Saini, MD, MS2,\* PCS. Pediatric Plasma and Platelet Transfusions on Extracorporeal Membrane Oxygenation: a Subgroup Analysis of Two Large International Point-Prevalence Studies and the Role of Local Guidelines. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(3):275–275.
  16. Surti J, Jain I, Mishra A, Gajjar T, Solanki A, Patel J, et al. Venoarterial extra corporeal membrane oxygenation and blood component usage in pediatric patients undergoing cardiac surgery: Single centre experience. *Ann Card Anaesth*. 2021;24(2):203–8.
  17. Brand A. Blood transfusions in neonatal cardiac surgery and ECMO. *ISBT Sci Ser*. 2009;4(n2):208–15.
  18. Wu Y, Zhao T, Li Y, Wu S, Wu C, Wei G. Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation After Congenital Heart Disease Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7(November):1–11.
  19. PA Moreno Arias CS. ECMO En Cardiopatías Congénitas: Experiencia De Un

- Centro De Cirugía Cardiovascular Congénita FCI-IC 2014-2019. Vol. 1. Universidad del Rosario; 2021.
20. Henríquez-Henríquez M, Kattan J, Chang M, Pizarro I, Faunes M, Martínez C, et al. Blood component usage during extracorporeal membrane oxygenation: Experience in 98 patients at a Latin-American tertiary hospital. *Int J Artif Organs*. 2014;37(3):233–40.
  21. Wise-Faberowski L, Irvin M, Quinonez ZA, Long J, Asija R, Margetson TD, et al. Transfusion Outcomes in Patients Undergoing Unifocalization and Repair of Tetralogy of Fallot With Major Aortopulmonary Collaterals. *World J Pediatr Congenit Hear Surg*. 2020;11(2):159–65.
  22. Karam O, Goel R, Dalton H, Nellis ME. Epidemiology of Hemostatic Transfusions in Children Supported by Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Med*. 2020;48(8):E698–705.
  23. Qin CX, Yesantharao LV, Merkel KR, Goswami DK, Garcia AV, Whitman GJR, Frank SM BM. Blood Utilization and Clinical Outcomes in ECMO Patients. *Anesth Analg*. 2020;131(3):901–8.
  24. Arora S, Marwaha N, Dhawan HK RK. Dedicated donor unit transfusions reduces donor exposure in pediatric surgery patients. *Asian J Transfus*. 2017;11(2):124–30.
  25. Wang D, Sun J, Solomon SB, Klein HG NC. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. *Transfusion*. 2012;52(6):84–95.
  26. Steiner ME, Ness PM, Assmann SF, Triulzi DJ, Sloan SR, Delaney M, et al. Effects of Red-Cell Storage Duration on Patients Undergoing Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2015;372(15):1419–29.
  27. McQuilten ZK, French CJ, Nichol A, Higgins A, Cooper DJ. Effect of age of red cells for transfusion on patient outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev* [Internet]. 2018;32(2):77–88. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2018.02.002>