

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía



Tesis Doctoral

**IMPACTO CLÍNICO DE LA MONITORIZACIÓN DE LA
HEMOSTASIA MEDIANTE TROMBOELASTOMETRÍA
ROTACIONAL (ROTEM®) EN CIRUGÍA Y TRASPLANTE
CARDIACOS.**

Ángel Herruzo Avilés

Sevilla, 2015

**IMPACTO CLÍNICO DE LA MONITORIZACIÓN DE LA
HEMOSTASIA MEDIANTE TROMBOELASTOMETRÍA
ROTACIONAL (ROTEM®) EN CIRUGÍA Y TRASPLANTE
CARDIACOS.**

RESUMEN

Título: Impacto clínico de la monitorización de la hemostasia mediante tromboelastometría rotacional (ROTEM®) en cirugía y trasplante cardíacos.

Objetivo: Demostrar que el empleo de ROTEM® en pacientes sometidos a cirugía y trasplante cardíacos, junto a la implementación de un algoritmo terapéutico específico va a tener un impacto clínico significativo no solo a nivel de la disminución del uso de hemoderivados, del sangrado perioperatorio y de las reintervenciones quirúrgicas por sangrado, sino también en una disminución de complicaciones clínicas postoperatorias significativas, de la estancia hospitalaria y mortalidad perioperatoria.

Material y métodos: Se estudiaron todos los pacientes adultos sometidos a cirugía y trasplante cardíacos que ingresaron en la UCI del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla en un periodo comprendido entre septiembre de 2008 y agosto de 2013; en total 1772 pacientes (n=1772) divididos en tres grupos: grupo 1 (grupo control), que incluyó los pacientes intervenidos desde el 1 de septiembre de 2008 hasta el 31 de agosto de 2009 y que fueron un total 358 (n=358), a los que se les monitorizó la hemostasia mediante tests clásicos de la coagulación; grupo 2, que incluyó los pacientes intervenidos desde el 1 de septiembre de 2009 hasta el 31 de agosto de 2011 y que fueron un total 701 (n=701), a los que se les monitorizó la hemostasia mediante ROTEM® con un protocolo consensuado; grupo 3, que incluyó los pacientes intervenidos desde el 1 de septiembre de 2011 hasta el 31 de agosto de 2013 y que fueron un total 713 (n=713), a los que se les monitorizó la hemostasia mediante ROTEM®, al que le añadió un test de análisis de la función plaquetaria (VerifyNow®), junto a la implementación de un algoritmo terapéutico específico.

Resultados: En los grupos a los que se les monitorizó la hemostasia mediante un algoritmo basado en ROTEM® (grupos 2 y 3) en comparación con un grupo control (grupo 1) a los que se les monitorizó la hemostasia mediante tests clásicos de coagulación se produjo, durante el periodo intraoperatorio, una disminución de la transfusión de concentrados de hematíes (CH) (50,84% en el grupo 1 vs 46,36% y 45,44% en los grupos 2 y 3; p<0,001), siendo más acusada cuando se requirieron más de 5 CH (11,45% vs 7,56% y 3,93%, respectivamente); una disminución de la transfusión de plasma fresco congelado (PFC) (19,27% vs 4,95% y 6,03%; p<0,001), mientras que aumentó la transfusión de plaquetas (16,76% vs 22,25% y 38,71%; p<0,001). Asimismo, durante el periodo postoperatorio se produjo también una reducción de la transfusión de CH (60,34% vs 59,06% y 47,83%; p<0,001), siendo más acusada cuando se requirieron más de 5 CH (8,94% vs 5,85% y 2,67%); una reducción de la transfusión de PFC (19,0% vs 9,56% y 5,89%; p<0,001), más evidente cuando recibieron más de 5 U (4,75% vs 2,71% y 0,56%); así como una disminución en la transfusión de plaquetas (18,72% vs 12,70% y 9,54%; p<0,001). La administración postoperatoria empírica de ácido tranexámico también se redujo con respecto al grupo control (4,19% vs 1,43% y 0,98%; p=0,001) así como la administración de protamina (14,80% vs 6,56% y 3,23%;

p<0,001). Las complicaciones postoperatorias también fueron menores en los grupos guiados mediante ROTEM® (grupos 2 y 3): hubo un menor sangrado torácico (29,61% vs 23,82% y 15,99%; p<0,001), menor derrame pleural/hemotórax (8,10% vs 2,28% y 2,81%; p<0,001), con una menor incidencia de reintervención quirúrgica por sangrado (10,06% vs 5,42% y 4,35%; p=0,001), así como una menor incidencia de dehiscencia esternal (3,35% vs 1,14% y 0,84%; p=0,007) y de mediastinitis (2,23% vs 0,43% y 0,28%; p=0,001). También se documentó una reducción de las complicaciones cardiovasculares: menor incidencia de IAM postoperatorio (7,82% vs 2,71% y 3,93%; p<0,001), de fibrilación auricular de novo (21,23% vs 13,55% y 16,55%; p=0,006) y de shock postcardiotomía (10,34% vs 5,85% y 4,35%; p=0,001). Asimismo, se produjo una reducción en la incidencia de insuficiencia renal aguda (37,50% vs 36,67% y 31,18%) y de fracaso multiorgánico (6,42% vs 4,42% y 3,09%; p=0,038). No se evidenció una reducción de la estancia en la UCI, aunque sí se redujo la estancia hospitalaria postoperatoria (mediana de 11 días vs 10 y 8 días, respectivamente; p<0,001). La mortalidad fue menor en los grupos guiados mediante ROTEM®, tanto en la UCI (12,85% vs 8,13% y 6,87%; p=0,04) como al alta hospitalaria (15,92% vs 11,13% y 9,26%; p=0,005).

Conclusiones: La monitorización de la hemostasia mediante tromboelastometría rotacional (ROTEM®) en pacientes sometidos a cirugía y trasplante cardíacos se asoció a una disminución en la incidencia de transfusión de hemoderivados alogénicos, de complicaciones clínicas postoperatorias, así como de la estancia hospitalaria y de la mortalidad, tanto en UCI como al alta de hospital.

Title: Clinical impact of hemostasis monitoring by rotational thromboelastometry (ROTEM®) in cardiac surgery and heart transplantation.

Objective: To demonstrate that the use of ROTEM® in patients undergoing cardiac surgery and transplantation, together with the implementation of a specific treatment algorithm will have a significant clinical impact in terms of reducing the use of blood products, perioperative bleeding and reoperation for bleeding; clinically significant reduction in complications and reduced hospital stay and perioperative mortality.

Methods: All adult patients undergoing cardiac surgery and transplantation admitted to the ICU of the University Hospital Virgen del Rocío de Sevilla in a period between September 2008 and August 2013 were studied; a total of 1772 patients (n=1772) divided into three groups: group 1 (control group), which included patients operated from September 1, 2008 until August 31, 2009 and were a total 358 (n=358), which were monitored by conventional hemostasis coagulation tests; Group 2, which included patients operated from September 1, 2009 until August 31, 2011 and were a total 701 (n=701), which were monitored by ROTEM® hemostasis with an agreed protocol; Group 3, which included patients operated from September 1, 2011 until August 31, 2013 and were a total 713 (n=713), which are monitored by ROTEM® hemostasis, which he said would a test analysis of platelet function (VerifyNow®), by implementing a specific treatment algorithm.

Results: In the groups that were monitored by hemostasis based ROTEM® (groups 2 and 3) compared to a control group (group 1) which are monitored by conventional hemostasis algorithm coagulation tests It occurred during the intraoperative period, a decrease transfusion of packed red blood cells (CH) (50.84% in group 1 vs 46.36% and 45.44% in groups 2 and 3; $p<0.001$) it is more pronounced when required more than 5 CH (11.45% vs.7.56% and 3.93%, respectively); decreased transfusion of fresh frozen plasma (FFP) (19.27% vs 4.95% and 6.03%, $p<0.001$), whereas it increased platelet transfusion (16.76% vs 22.25% and 38.71%, $p<0.001$). Also during the postoperative period also observed a reduction in transfusion CH (60.34% vs 59.06% and 47.83%, $p<0.001$), being more marked when required more than 5 CH (8,94% vs 5.85% and 2.67%); a reduction of FFP transfusion (19.0% vs 9.56% and 5.89%; $p<0.001$), more evident when they received more than 5 U (4.75% and 0.56% vs 2,71%); as well as a decrease in platelet transfusion (18.72% vs 12.70% and 9.54%; $p<0.001$). Empirical postoperative administration of tranexamic acid over the control (4.19% vs 1.43% and 0.98%, $p=0.001$) also decreased and the administration of protamine (14.80% vs 6.56% and 3.23%; $p<0.001$). Postoperative complications were also lower in the ROTEM® guided by (groups 2 and 3) groups: there was less chest bleeding (29.61% vs 23.82% and 15.99%; $p<0.001$), lower pleural effusion/hemothorax (8.10% vs 2.28% and 2.81%, $p<0.001$), with a lower incidence of reoperation for bleeding (10.06% vs 5.42% and 4.35%, $p=0.001$) and a lower incidence of sternal dehiscence (3.35% vs 1.14% and 0.84%, $p=0.007$) and mediastinitis (2.23% vs 0.43% and 0.28%; $p=0.001$). A reduction of cardiovascular complications was also documented:

lower incidence of postoperative AMI (7.82% vs 2.71% and 3.93%, $p < 0.001$), de novo atrial fibrillation (21.23% vs 13.55 % and 16.55%; $p = 0,006$) and postcardiotomy shock (10.34% vs 5.85% and 4.35%, $p = 0.001$). There was also a reduction in the incidence of acute renal failure (37.50% vs 36.67% and 31.18%; $p = 0,026$) and multiple organ failure (6.42% vs. 4.42% and 3.09%; $p = 0.038$). A reduction of stay in the ICU was not found, although postoperative hospital stay (median 11 days vs. 10 and 8 days, respectively; $p < 0.001$) decreased. Mortality was lower in the groups led by ROTEM®, both in the ICU (12.85% vs 8.13% and 6.87%, $p = 0.04$) and the hospital (15.92% vs 11.13% and 9.26%, $p = 0.005$).

Conclusions: The monitoring of hemostasis by rotational thromboelastometry (ROTEM®) in patients undergoing cardiac surgery and transplantation was associated with a decreased incidence of transfusion of allogeneic blood products, clinical postoperative complications and hospital stay and mortality, both in ICU and hospital discharge.

ÍNDICE.

I. INTRODUCCIÓN.....	19
1. HISTORIA DE LA CIRUGÍA CARDIACA.....	19
2. HISTORIA DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.....	22
2.1. LOS PASOS INICIALES.....	22
2.2. CIRUGÍA A CORAZÓN ABIERTO.....	23
2.3. CIRUGÍA CARDIACA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA (CEC).....	24
2.4. CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.....	26
3. HEMOSTASIA Y MODELOS DE LA COAGULACIÓN.....	32
3.1. MODELOS DE LA COAGULACIÓN.....	33
4. TESTS PARA LA MONITORIZACIÓN DE LA COAGULACIÓN DURANTE LA CEC.....	37
4.1. TESTS CLÁSICOS DE LA COAGULACIÓN.....	37
4.2. TESTS A LA CABECERA DEL PACIENTE. “POINT OF CARE TEST” (POCTs).....	40
5. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	51
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	57
1. HIPÓTESIS.....	57
2. OBJETIVOS.....	57
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	59
1. METODOLOGÍA.....	59
1.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	59
1.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	59
1.3. MUESTRAS SANGUÍNEAS.....	60
1.4. PROCEDIMIENTO ANALÍTICO.....	60
1.5. PROTOCOLO DE ESTUDIO.....	63
1.6. MUESTRA POBLACIONAL.....	67
1.7. VARIABLES A MEDIR.....	67
1.8. BASES DE DATOS.....	76
1.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	77
1.10. MÉTODO BIBLIOGRÁFICO.....	77
IV. RESULTADOS.....	79
1. VARIABLES INDEPENDIENTES.....	80
1.1. SEXO.....	80
1.2. EDAD.....	80
1.3. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES.....	81

2. VARIABLES PREOPERATORIAS	85
2.1. ESCALA DE RIESGO QUIRÚRGICO EN CIRUGÍA CARDIACA (EUROSCORE I).	85
2.2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.....	85
2.3. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL (EN TRATAMIENTO CON HEMODIÁLISIS PERIÓDICA).....	86
2.4. FIBRILACIÓN AURICULAR CRÓNICA.	87
2.5. ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA (EPOC).	87
2.6. CIRUGÍA CARDIACA PREVIA.	88
2.7. DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO.....	89
2.8. FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI).	89
2.9. NIVEL DE HEMOGLOBINA.....	90
2.10. ESTANCIA HOSPITALARIA PREOPERATORIA.....	91
2.10. CARÁCTER DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.	91
3. VARIABLES INTRAOPERATORIAS.	92
3.1. REQUERIMIENTO DE AMINAS VASOACTIVAS	92
3.2. TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS DE HEMATÍES.	93
3.3. TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS.....	93
3.4. TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO.....	94
3.5. ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO.....	94
3.6. ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO.	95
3.7. ADMINISTRACIÓN DE FACTOR VII ACTIVADO RECOMBINANTE	96
4. VARIABLES POSTOPERATORIAS.....	96
4.1. ESCALA DE GRAVEDAD EN UCI (SAPS 3).....	96
4.2. EXISTENCIA DE HIPOTERMIA AL INGRESO EN UCI.....	97
4.3. EXISTENCIA DE ACIDOSIS METABÓLICA AL INGRESO EN UCI.....	98
4.4. RECUENTO PLAQUETARIO AL INGRESO EN UCI.....	99
4.5. TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS DE HEMATÍES EN UCI.....	99
4.6. TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN UCI.	100
4.7. TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO EN UCI.	101
4.8. ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO EN UCI.	101
4.9. ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO EN UCI.	102
4.10. ADMINISTRACIÓN DE FACTOR VII ACTIVADO RECOMBINANTE EN UCI.....	103
4.11. ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN UCI	103

4.12. ADMINISTRACIÓN DE PROTAMINA EN UCI.....	104
4.13. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN UCI.....	105
5. ESTANCIA POSTOPERATORIA.....	116
5.1. ESTANCIA POSTOPERATORIA EN UCI.....	116
5.2. ESTANCIA HOSPITALARIA POSTOPERATORIA.....	117
6. MORTALIDAD.....	118
6.1. MORTALIDAD EN UCI.....	118
6.2. MORTALIDAD AL ALTA HOSPITALARIA.....	118
7. RESUMEN DE LOS RESULTADOS.....	119
V. DISCUSIÓN.....	124
1. IMPORTANCIA DEL PROBLEMA.....	124
2. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	125
3. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	133
3.1. PERIODO PREOPERATORIO.....	134
3.2. PERIODO INTRAOPERATORIO.....	135
3.3. PERIODO POSTOPERATORIO (UCI).....	137
3.4. ESTANCIA POSTOPERATORIA.....	141
3.5. MORTALIDAD.....	141
4. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	143
VI. CONCLUSIONES.....	146
VII. BIBLIOGRAFIA.....	149
VIII. ANEXOS.....	168

ÍNDICE DE TABLAS.

TABLA 1. FACTORES DE LA COAGULACIÓN.	35
TABLA 2. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DEL TEG Y ROTEM.	50
TABLA 3. ACTIVADORES DE LOS DIFERENTES TESTS DEL TEG Y ROTEM	50
TABLA 4. VALORES DE REFERENCIA DE LOS TESTS DE ROTEM.	62
TABLA 5. VALORES DE REFERENCIA DE LOS TESTS CLÁSICOS DE LA COAGULACIÓN.	63
TABLA 6. POBLACIÓN DEL ESTUDIO.	79
TABLA 7. NÚMERO DE PACIENTES. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS.	79
TABLA 8. VARIABLE PREOPERATORIA. ESCALA DE RIESGO QUIRÚRGICO EUROSCORE I ADITIVO.	85
TABLA 9. VARIABLE PREOPERATORIA. DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO.	89
TABLA 10. VARIABLE PREOPERATORIA. FEVI.	90
TABLA 11. VARIABLE PREOPERATORIA. CARÁCTER DE LA CIRUGÍA.	92
TABLA 12. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE CH.	93
TABLA 13. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE PFC.	94
TABLA 14. VARIABLE POSTOPERATORIA. ESCALA DE GRAVEDAD SAPS 3.	97
TABLA 15. VARIABLE POSTOPERATORIA. RECUENTO PLAQUETARIO AL INGRESO EN UCI.	99
TABLA 16. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE CH EN UCI.	100
TABLA 17. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE PLASMA EN UCI.	101
TABLA 18. VARIABLE POSTOPERATORIA. ESTANCIA POSTOPERATORIA EN UCI.	117
TABLA 19. VARIABLE POSTOPERATORIA. ESTANCIA HOSPITALARIA POSTOPERATORIA.	117
TABLA 20. VARIABLES INDEPENDIENTES.	119
TABLA 21. VARIABLES PREOPERATORIAS.	119
TABLA 22. VARIABLES INTRAOPERATORIAS I.	120
TABLA 23. VARIABLES INTRAOPERATORIAS II.	120
TABLA 24. VARIABLES POSTOPERATORIAS I.	120
TABLA 25. VARIABLES POSTOPERATORIAS II.	120
TABLA 26. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.	121
TABLA 27. ESTANCIA POSTOPERATORIA.	121
TABLA 28. MORTALIDAD.	121
TABLA 29. ESTUDIOS CLINICOS REALIZADOS CON TEG.	126
TABLA 30. ESTUDIOS CLINICOS REALIZADOS CON ROTEM.	128

ÍNDICE DE FIGURAS.

FIGURA 1. MODELO CLÁSICO DE LA COAGULACIÓN.....	34
FIGURA 2. MODELO CELULAR DE LA COAGULACIÓN	36
FIGURA 3. DESCRIPCIÓN GRÁFICA DEL PRINCIPIO DE LA TROMBOELASTOMETRIA ROTACIONAL (ROTEM®)	44
FIGURA 4. "TEMGRAMA". PARÁMETROS MÁS USUALES DEL ROTEM.....	46
FIGURA 5. ROTEM® DELTA. Y FIGURA 6. SITEMA COBAS MOVILAB Y ROTEM®.....	61
FIGURA 7. ALGORITMO GRUPO 1 (GRUPO CONTROL).....	64
FIGURA 8. ALGORITMO GRUPO 2.....	65
FIGURA 9. ALGORITMO GRUPO 3.....	66

ÍNDICE DE GRÁFICOS.

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO.....	80
GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN POR EDAD.....	81
GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN FRCV. TABAQUISMO.....	82
GRÁFICO 4. DISTRIBUCIÓN FRCV. DIABETES MELLITUS.....	82
GRÁFICO 5. DISTRIBUCIÓN FRCV. DISLIPEMIA.....	83
GRÁFICO 6. DISTRIBUCIÓN FRCV. HTA.....	84
GRÁFICO 7. DISTRIBUCIÓN FRCV. OBESIDAD.....	84
GRÁFICO 8. VARIABLE PREOPERATORIA. HTAP.....	86
GRÁFICO 9. VARIABLE PREOPERATORIA. IRCT.....	86
GRÁFICO 10. VARIABLE PREOPERATORIA. FAC.....	87
GRÁFICO 11. VARIABLE PREOPERATORIA. EPOC.....	88
GRÁFICO 12. VARIABLE PREOPERATORIA. CIRUGÍA CARDIACA PREVIA.....	88
GRÁFICO 13. VARIABLE PREOPERATORIA. NIVEL DE HB.....	90
GRÁFICO 14. VARIABLE PREOPERATORIA. ESTANCIA HOSPITALARIA PREOPERATORIA.....	91
GRÁFICO 15. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE AMINAS VASOACTIVAS.....	92
GRÁFICO 16. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS.....	94
GRÁFICO 17. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO.....	95
GRÁFICO 18. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE CCP.....	95
GRÁFICO 19. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE RFVIIA.....	96
GRÁFICO 20. VARIABLE POSTOPERATORIA. ESCALA DE GRAVEDAD SAPS 3 (LOGÍSTICO).....	97
GRÁFICO 21. VARIABLE POSTOPERATORIA. HIPOTERMIA AL INGRESO EN UCI.....	98
GRÁFICO 22. VARIABLE POSTOPERATORIA. ACIDOSIS METABÓLICA AL INGRESO EN UCI.....	98
GRÁFICO 23. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN UCI.....	100
GRÁFICO 24. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE FG EN UCI.....	102
GRÁFICO 25. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE CCP EN UCI.....	102
GRÁFICO 26. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE RFVIIA EN UCI.....	103
GRÁFICO 27. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE ATX EN UCI.....	104
GRÁFICO 28. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE PROTAMINA EN UCI.....	104
GRÁFICO 29. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. PLAQUETOPENIA.....	105
GRÁFICO 30. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. SANGRADO TORÁCICO (> 1000 ML).....	106

GRÁFICO 31. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. DERRAME PLEURAL/HEMOTÓRAX.....	106
GRÁFICO 32. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. DEHISCENCIA ESTERNAL.....	107
GRÁFICO 33. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. MEDIASTITIS.....	108
GRÁFICO 34. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. REQUERIMIENTO DE REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.....	108
GRÁFICO 35. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. IAM.....	109
GRÁFICO 36. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. AVC.....	110
GRÁFICO 37. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. FA DE NOVO.....	110
GRÁFICO 38. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. OTRAS ARRITMIAS (DE NOVO).....	111
GRÁFICO 39. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. SHOCK POSTCARDIOTOMIA.....	112
GRÁFICO 40. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. SDRA.....	112
GRÁFICO 41. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. INFLAMACIÓN PULMONAR AGUDA.....	113
GRÁFICO 42. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. REQUERIMIENTO DE VMI > 24 H.....	113
GRÁFICO 43. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. IRA.....	114
GRÁFICO 44. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. IRA CON REQUERIMIENTO DE TCDE.....	115
GRÁFICO 45. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. FRACASO MULTIORGÁNICO.....	115
GRÁFICO 46. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. REQUERIMIENTO DE REINGREO EN UCI.....	116
GRÁFICO 47. VARIABLE POSTOPERATORIA. MORTALIDAD EN UCI.....	118
GRÁFICO 48. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. MORTALIDAD AL ALTA HOSPITALARIA.....	119

ABREVIATURAS

A10:	Amplitud del coágulo a los 10 minutos.
AAS:	Ácido acetilsalicílico.
Ag-Ac:	Antígeno-anticuerpo.
ACT:	Tiempo de activación del coágulo.
ADP:	Adenosina difosfato.
AKI:	Lesión renal aguda.
ATx:	Ácido tranexámico.
ATIII:	Antitrombina III.
AVC:	Accidente cerebrovascular.
BCP:	Bypass cardiopulmonar.
BOJA:	Boletín Oficial de la Junta de Andalucía.
Ca:	Calcio.
CCP:	Concentrados de Complejo Protrombínico.
CCV:	Cirugía cardiovascular.
CEC:	Circulación extracorpórea.
CH:	Concentrado de hematíes.
CID:	Coagulación intravascular diseminada.
CT:	Tiempo de coagulación.
CTF:	Tiempo de formación del coágulo.
DM:	Diabetes Mellitus.
DMO:	Disfunción multiorgánica.
EDTA:	Ácido etildiaminotetraacético.
EPOC:	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
EUROSCOPE:	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.
FA:	Fibrilación auricular.
FAC:	Fibrilación auricular crónica.
FEVI:	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
FG:	Fibrinógeno.
FMO:	Fracaso multiorgánico.
FT:	Factor tisular.
FVIIa:	Factor VII activado.
FXa:	Factor X activado.
FXII:	Factor de Hageman.
FXIIa:	Factor XII activado.
FXIII:	Factor XIII.
GP:	Glicoproteína.
h:	horas.
grs/l:	gramos/litro.
Hb:	Hemoglobina.

HBPM:	Heparina de bajo peso molecular.
HNF:	Heparina no fraccionada.
HTA:	Hipertensión arterial sistémica.
HTAP:	Hipertensión arterial pulmonar.
IAM:	Infarto agudo de miocardio.
INR:	Índice internacional normalizado.
IMC:	Índice de masa corporal.
INCA.	Red de Información Científica Automatizada.
IPA:	Inflamación pulmonar aguda.
IRA;	Insuficiencia renal aguda.
IRCT:	Insuficiencia renal crónica terminal.
IRP:	Preparado de referencia internacional.
ISI:	Índice de sensibilidad internacional.
IVFT:	Inhibidor del factor tisular.
Kg/m ² :	Kilos/metros ² .
kDa:	KiloDalton.
LI30:	Índice de lisis a los 30 minutos.
MCF:	Máxima firmeza del coágulo.
mg/l:	miligramos/litro.
ML:	Lisis máxima.
mm:	milímetros.
NYHA:	New York Heart Association.
PAPm:	Presión arterial pulmonar media.
PCR:	Parada cardiorrespiratoria.
PFC:	Plasma fresco congelado.
PL:	Fosfolípidos.
PS:	Fosfatidilserina.
POCT/s:	Test/s a la cabecera del paciente.
rFVIIa:	Factor VII activado recombinante.
ROTEG:	Tromboelastografía por rotación.
ROTEM:	Tromboelastometría rotacional.
SCA:	Síndrome coronario agudo.
SDRA:	Síndrome de distress respiratorio agudo.
SPAS:	Simplified acute physiologic score.
SPC:	Shock postcardiotomía.
SRIS:	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
STS:	Sociedad de cirugía torácica.
T ^a :	Temperatura.
TACO:	Síndrome de sobrecarga circulatoria por transfusión.
TCDE:	Técnicas continuas de depuración extrarrenal.
TEG:	Tromboelastografía.

TP:	Tiempo de protrombina.
TPT:	Tiempo de tromboplastina parcial.
TRALI:	Lesión pulmonar aguda producida por transfusión.
TRIM:	Inmunomodulación relacionada con la transfusión.
TT:	Tiempo de trombina.
TTPa:	Tiempo de tromboplastina parcial activada.
U:	Unidades.
UCI:	Unidad de Cuidados Intensivos.
URL:	Localizador uniforme de recursos en Internet.
VETs:	Tests viscoelásticos.
VMI:	Ventilación mecánica invasiva.

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN.

El sangrado perioperatorio (intraoperatorio y postoperatorio) es frecuente en los pacientes sometidos a cirugía y trasplantes cardíacos, siendo una complicación grave que demanda el consumo de un alto porcentaje de hemoderivados (alrededor de un 30% en los últimos años en nuestro hospital).

La monitorización de la anticoagulación mediante los test clásicos de coagulación no son adecuados en el acto quirúrgico y en el postoperatorio inmediato, ya que los resultados se obtienen de forma tardía (demoras de más de una hora desde la extracción de la muestra) y, además, no proporcionan una visión global del proceso hemostático, lo que en la mayoría de las ocasiones lleva a una utilización empírica e inapropiada de hemoderivados, con el consiguiente aumento de las complicaciones clínicas asociada al uso de los mismos y su repercusión en el coste económico del proceso.

La tromboelastometría rotacional (ROTEM®) es una técnica de monitorización a pie de cama del paciente que analiza el proceso hemostático en su conjunto y de una forma rápida (los resultados se obtienen en 15 minutos) y precisa, siendo su aplicación muy útil y atractiva en estos escenarios clínicos.

El propósito de esta tesis es analizar el impacto clínico de la aplicación del ROTEM® en la cirugía y trasplante cardíacos de nuestro hospital mediante un estudio descriptivo en el que se compara con un grupo control (cohorte histórica) donde se utilizaban los métodos clásicos de monitorización de la coagulación.

1. HISTORIA DE LA CIRUGÍA CARDIACA.

El corazón es un órgano que, hasta el siglo XVII, no comienza a ser analizado desde un punto de vista científico. Ello coincide con el descubrimiento de los secretos de la circulación sanguínea llevado a cabo por William Harvey, gracias a las aportaciones previas sobre la circulación pulmonar del musulmán Ibn Al Nafís y del español Miguel Servet. El anuncio del descubrimiento del sistema circulatorio se publicó en 1628 en su libro *“Exercitatio Anatómica De mortu cordis y sanguinis in animalibus”*, donde indica que la sangre es bombeada alrededor del cuerpo por el corazón en un sistema circulatorio. Por ello, a Harvey se le considera el iniciador de la Medicina Moderna.

Sin embargo, la ciencia cardiológica y el estudio de las enfermedades del corazón son prácticamente inexistentes hasta el siglo XIX.

Si la ciencia cardiológica fue desconocida hasta el siglo XIX, hasta hace sólo unas décadas el planteamiento de realizar una cirugía metódica del corazón era algo impensable¹. La razón principal era la concepción que se tenía del corazón como algo sacrosanto y, por tanto, vetado a los cirujanos. Incluso cirujanos como F. J. Victor Broussais (1772-1838), médico jefe del ejército francés que invadió España, considerado el “Danton” de la medicina por sus ideas revolucionarias en esa época, hablaba de las enfermedades del corazón como de “... un estudio de pura curiosidad, que no aporta nada a la terapéutica y proponerse profundizar, es exponerse a lo temerario, a lo hipotético y hasta lo imaginario...”².

En 1815, un cirujano español, Francisco Romero, realizaba la primera toracotomía seguida de pericardiectomía, logrando la curación del enfermo³. El caso lo presentó en su memoria “Observatorio Hydrotoracic” a la Sociedad de *L'École de Médecine de París*, sin embargo, los censores de la memoria la consideraron una operación muy grave por la peligrosidad que ofrecía cualquier manipulación en las cercanías del corazón.

Este planteamiento estaba tan arraigado en la sociedad médica que, incluso, cirujanos famosos como Theodor Billroth llegó a decir, en 1883, que “...el cirujano que intentara suturar el corazón perdería el respeto de sus colegas...”, o Stephen Paget quien en 1896 declara que “...la cirugía del corazón probablemente ha alcanzado los límites fijados por la Naturaleza a toda cirugía...”⁴. Curiosamente, el mismo año (1896) de las declaraciones de Paget el cirujano alemán Luwing Rhen, realiza en Frankfurt, Alemania, lo que muchos consideran la primera cirugía cardíaca, al suturar con éxito una herida por apuñalamiento en el ventrículo derecho⁵.

En 1902, Luther L. Hill realizó la primera intervención cardíaca en Estados Unidos, al drenar un taponamiento cardíaco y suturar el ventrículo izquierdo de un joven de 13 años que había sido apuñalado cinco veces en el tórax⁶. Poco después publicó sus resultados y un colega, el profesor Sherman, escribió: “El camino al corazón está a sólo 2 a 4 cm en línea recta, pero la cirugía ha tardado cerca de 2.400 años en recorrerlo”⁷. En estos años la cirugía cardíaca continuó caracterizándose por intentos aislados realizados por algunos “osados” cirujanos.

En los años posteriores se van realizando pequeños pasos hacia el tratamiento quirúrgico de algunas enfermedades cardíacas, como son las cardiopatías congénitas y las valvulopatías. Brunton, en 1902, propone la idea de corregir quirúrgicamente las válvulas patológicas cardíacas con apertura de las mismas; en 1923 Elliot C. Cutler, mediante un válvulotomo creado por él realizó las primeras valvulotomías mitrales en Boston, pero pronto abandonó la

técnica ya que el 90% de sus pacientes fallecieron al dejar demasiada regurgitación⁸; posteriormente, en 1925, Henry Souttar, cirujano inglés, realizó una valvulotomía mitral con su dedo⁹, su intervención fue un éxito, pero no realizó más intervenciones debido a las duras críticas que recibió de sus colegas. Hasta dos décadas después no volvió a resurgir el interés por la cirugía cardiaca valvular.

En 1938, el Dr. Robert Gross, en el Boston Children's Hospital, tras años de experimentación con perros, realiza el cierre, mediante ligadura, de un conducto arterioso persistente a una niña de siete años de forma exitosa¹⁰. Este es el inicio de una serie de intervenciones que abordarían distintas cardiopatías con éxito. De esta forma, en la década de los años 40 se cimentará y se irá consolidando la historia de la cirugía cardiaca. Algunos ejemplos son:

En 1942, Oswald Tubbs, en Londres, interviene a un paciente con ductus con endocarditis bacteriana subaguda¹.

Un año después, 1943, Blalock y Prak describen y realizan el tratamiento quirúrgico de la coartación aórtica, que, en 1945, lo continuaran con más éxito los doctores Crawford¹¹ y Gross¹², logrando un gran avance, ya que a pesar de ser una cirugía paliativa (mejoraba la saturación de oxígeno pero no corregía la causa), abriría el camino de la cirugía de las cardiopatías congénitas.

La Dra. Helen B. Taussig, cardiológa pediatra, propuso al cirujano Albert Blalock realizar tratamiento quirúrgico a los niños con Tetralogía de Fallot ("niños azules"), éste en 1944 realizó una anastomosis de la arteria subclavia a la arteria pulmonar derecha creando un shunt sistémico-pulmonar. En 1945 publicaron detalladamente el procedimiento quirúrgico en el Journal of the American Association¹³. Desde entonces esta intervención se le denomina con el nombre de ambos: Blalock-Taussig.

Charles Bailey, tras varios intentos fallidos en 1946 y 1947, consiguió, en 1948¹⁴, intervenir exitosamente a un paciente con estenosis mitral pura realizándole una técnica consistente en introducir el dedo índice en la válvula mitral y abrir la comisura y que él mismo denominó "comisurotomía mitral", término con el que se conoce en la actualidad. Por otro lado, Dwight Harken realizó a un paciente una comisurotomía mitral cerrada¹⁵ en el Hospital Peter Ben Bingham de Boston, seis días después que Bailey lo practicara con éxito en Filadelfia. Gracias a sus operaciones posteriores y al uso de dilatadores para aumentar el diámetro de las válvulas, llega a acuñar el término de "valvuloplastia".

Sin duda, un trágico hecho histórico como fue la 2ª Guerra Mundial fue un factor que contribuyó al gran avance de la cirugía en esta década de los años

40; ello se debió a varias causas: ampliación de los conocimientos de asepsia y antisepsia y generalización de las técnicas de esterilización; fabricación a gran escala y la distribución comercial de la Penicilina; descubrimiento de los grupos sanguíneos, junto con la mejora en las condiciones de la transfusión sanguínea y el manejo del plasma sanguíneo; y, el desarrollo de la anestesia como ciencia médica, lo que permite a los cirujanos realizar intervenciones quirúrgicas con los pacientes “quietos”, “dormidos”, quienes, tras las mismas, se despertaban sin dolor.

A pesar de los grandes logros que se consiguieron en esta década que, sin lugar a dudas, fueron los cimientos que soportan toda la cirugía cardíaca posterior, sólo se conseguían corregir lesiones externas al corazón o intervenir sobre el mismo mediante técnicas cerradas.

Sin embargo, para conseguir reparar y cerrar los defectos intracardiacos, mediante técnicas abiertas era imprescindible poder parar temporalmente y abrir el corazón y mantenerlo exangüe, al mismo tiempo que el resto de los órganos fueran perfundidos para evitar lesiones permanentes en ellos. Aunque, se llevaba trabajando desde hacía tiempo en técnicas de *circulación extracorpórea* que permitieran bombear y oxigenar la sangre temporalmente, éstas no pasaban de ser meros experimentos de laboratorio.

2. HISTORIA DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.

2.1. LOS PASOS INICIALES.

La idea de oxigenar la sangre mediante algún método estuvo presente ya en los fisiólogos de finales del siglo XIX e inicios del siglo XX. Así, Le Gallois, en 1812, ya sugirió que la perfusión de sangre en los órganos podía mantener su viabilidad. Brown-Séguard, en la década de 1850, demostró que la “sangre oscura” podía volverse nuevamente roja al ser agitada. En 1884, Kurt von Schröder construyó un oxigenador de burbuja¹⁶. Max von Frey y Max Gruber describieron en 1885 una bomba sanguínea donde el cambio gaseoso producía un flujo sanguíneo dentro de una delgada película sobre la cara interna de un cilindro inclinado rotatorio (oxigenador de película); posteriormente, en 1895, R. Jacobi pasó sangre a través de los pulmones extirpados de un animal que fueron aireados con respiración artificial mediante un aparato construido por él¹⁷. En 1907 Rudolf Haecker y Ferdinand Sauerbruch describieron el pinzamiento de las venas cavas y de la ácigos para aislar las cámaras cardíacas¹⁸. En 1926, los rusos S.S. Brukhonenko y S. Thetchuline¹⁹ diseñaron una máquina que fue

usada en pulmón de un animal donante desde un oxigenador activando dos bombas sanguíneas mecánicas. Alexis Carrell y un famoso aviador, Charles Lindbergh, desarrollaron, en 1935, un mecanismo que perfundió con éxito la glándula tiroides de un gato durante 18 días²⁰. Sin embargo, todo quedaba en experimentos, que no redundaban en la clínica.

2.2. CIRUGÍA A CORAZÓN ABIERTO.

Realizar una cirugía a corazón abierto significaba detener el corazón, abrirlo, corregir el defecto, cerrarlo y hacerlo latir nuevamente, sin que ello produzca un daño irreversible en otros órganos. A ello se llegó por distintos caminos:

Hipotermia.

En la década de los años 50, las técnicas cerradas evolucionaron con el uso de la hipotermia de superficie, la cual permitía que en unos 6-8 minutos de paro circulatorio se pudiera abrir el corazón y corregir varios defectos como comunicaciones auriculares, estenosis pulmonares e, incluso, estenosis aórticas²¹. El pionero de esta técnica fue Wilfred Bigelow, de la Universidad de Toronto, quien dedicó gran parte de su vida a la investigación de la hipotermia. Estudió el proceso de hibernación en algunos animales, primero en perros y, posteriormente, en cerdos comprobando que se podían enfriar hasta 5°C y ser resucitados²².

En 1953, F. John Lewis y M. Taufic²³ publicaron un trabajo experimental con 26 perros a los que se les realizó un defecto septal auricular y, posteriormente, aplicándoles hipotermia se les reparó quirúrgicamente. Ese mismo año, publicaron²⁴ el primer cierre de un defecto septal auricular bajo visión directa con pinzamiento temporal de las venas cavas y aplicando hipotermia de superficie a 28°C; se trataba de una niña de 5 años a la que intervinieron en 1952 y que se recuperó sin complicaciones.

En 1955, Henry Swan, de la Universidad de Colorado, presentó en el Congreso de la American Surgical Association la mayor experiencia clínica en la cirugía a corazón abierto con hipotermia; se trataba de 59 intervenciones de niños a los que operó abriendo el corazón para cerrar defectos de comunicación interauricular, estenosis valvular pulmonar o aórtica con visión directa.

Aunque la hipotermia como método exclusivo para la cirugía a corazón abierto sólo duró unos tres años, los fundamentos teóricos de Bigelow y la experiencia clínica de Swan sentaron las bases para que continuara utilizándose como complemento a la circulación extracorpórea hasta la actualidad.

Circulación cruzada controlada (controlled cross-circulation).

Walton Lillehei, de la Universidad de Minnesota, concibió la técnica de la circulación cruzada controlada, quién la desarrolló primero de forma experimental en caninos. Mediante esta técnica, la circulación de un perro se utilizaba de forma temporal como soporte de un segundo perro, mientras el corazón de éste estaba parado y abierto, además la adición de una bomba permitía controlar el flujo de salida del donante y el de entrada del perro a operar, con ello lograba mantener por una hora a corazón abierto a los animales, con una completa recuperación posterior²⁵.

En 1954, Lillehei, mediante la técnica de circulación cruzada conectó la circulación de un niño con la de su padre y le realizó el primer cierre quirúrgico de una comunicación interventricular; desgraciadamente el niño falleció a los 11 días a causa de una neumonía. Sin embargo, en 1955 Lillehei publicó 32 casos de pacientes intervenidos de comunicaciones interventriculares congénitas, tetralogías de Fallot y comunicaciones atrioventriculares con excelentes resultados²⁶.

2.3. CIRUGÍA CARDIACA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA (CEC).

A John Gibbon se le considera el padre de la CEC. Preocupado al ver enfermos con embolismo pulmonar masivo que morían por hipoxemia, pensó que si existiera una máquina que oxigenara artificialmente la sangre, los pacientes podrían sobrevivir mientras se le extraían quirúrgicamente los coágulos²⁷. En 1937, utilizando un oxigenador cilíndrico vertical rotatorio, con múltiples bombas portátiles, válvulas y controles de presión, logró derivar la circulación de corazones de perros durante la oclusión pulmonar²⁸. Tras más de 20 años de intenso y persistente trabajo de investigación, sólo interrumpido por la II Guerra Mundial, Gibbon desarrolló, en 1952, una máquina de corazón-pulmón, que permitía realizar una derivación total del flujo sanguíneo cardiopulmonar pudiéndose con ello trabajar con el corazón parado y en un campo exangüe²⁹. Así, en 1953, cerró con éxito una comunicación interauricular

a una joven de 18 años, utilizando su máquina de CEC, la cual asumió durante 26 minutos la función del corazón y del pulmón de la joven³⁰.

Hubo dos factores que permitieron a Gibbon efectuar la primera intervención de corazón abierto con circulación extracorpórea: el primero, fue que en 1936 Charles Best logró sintetizar la heparina en una cantidad suficiente para uso clínico (la heparina fue aislada por primera vez por John R. MacLean, estudiante de medicina en 1916, en células hepáticas) y que hizo posible el desarrollo de la CEC; el segundo, fue en 1946 cuando conoce a Thomas Watson, presidente de la compañía IBM®, a quién convenció para darle apoyo tecnológico y financiero a su proyecto.

Tras su primer éxito, Gibbon operó a cuatro pacientes más que fallecieron, por lo que abandonó la técnica de la CEC para corregir los defectos intracardiacos. Sin embargo, el desarrollo de la máquina de CEC fue continuado por otros cirujanos, como John Kirklin en la Clínica Mayo y Walton Lillehei en la Universidad de Minesotta.

En 1955, Kirklin, con la ayuda de ingenieros, desarrolló la máquina May-Gibbon-IBM® con un oxigenador manufacturado en IBM® y modificado por la Clínica Mayo, e inició su aplicación clínica. Al mismo tiempo, la Universidad de Minesotta, con el Dr. Lillehei a la cabeza, desarrolló un oxigenador de burbujas, conocido como DeWall-Lillehei, mucho más barato y menos complicado que el de Kirklin, que se utilizó con éxito en niños y jóvenes con cardiopatías congénitas. Así la Universidad de Minesota se convirtió en el otro centro de vanguardia de la época.

De esta forma, la cirugía cardíaca adquiere un desarrollo espectacular y a los centros y cirujanos anteriores se van incorporando otros como nombres como el profesor Michael Ellis DeBakey que dirige en Houston el primer hospital dedicado exclusivamente a la cirugía cardiovascular.

El desarrollo posterior de nuevos oxigenadores, junto con la aparición progresiva de complementos a las máquinas de CEC, como filtros, reservorios, cámaras para atrapar burbujas, reguladores de presión, intercambiadores de temperatura, monitores, etc. significó un gran avance en la cirugía permitiendo realizar todo tipo de intervenciones, tanto en niños como en adultos, incluso aquellas tan impensables como la cirugía de revascularización coronaria o el trasplante cardíaco. En la actualidad, la CEC es un procedimiento rutinario e imprescindible en la cirugía cardíaca.

2.4. CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.

2.4.1. DEFINICIÓN DE CEC.

La CEC o bypass cardiopulmonar (BCP) es un sistema capaz de mantener la circulación y perfusión de oxígeno a los distintos órganos y tejidos del organismo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca que requieren tener parado el corazón, los pulmones o ambos, durante un determinado tiempo³¹. Ello requiere un sistema de bombeo mecánico y un oxigenador externo (máquina “corazón-pulmón”). Así la CEC permite sustituir la función de bomba del corazón y el intercambio gaseoso de los pulmones. Su eficacia se traduce en una buena homeostasia tisular, con los menores efectos secundarios posibles.

En 1962, P.M Galleti y G. A Brecher, postularon que el objetivo de la CEC era “suministrar la cantidad correcta de sangre adecuadamente oxigenada a todo el organismo, sin aparición de fenómenos fisiológicos adversos”. Sin embargo, con el tiempo se comprobó que algunas complicaciones postoperatorias eran debidas a efectos adversos de la propia CEC, que afecta prácticamente a todos los sistemas del organismo, sobre todo si se utiliza por periodos prolongados de tiempo³²⁻³⁴.

De forma esquemática, la técnica de BCP consiste en la canulación de las venas cavas superior e inferior junto a su entrada en la aurícula derecha y de la arteria aorta ascendente o la arteria femoral. La sangre procedente de las venas cavas pasa, a través de las cánulas, al circuito de CEC donde es propulsada por la bomba mecánica, pasando a través de un intercambiador térmico (permite inducir hipotermia y el calentamiento posterior antes de salir de la CEC) y llegando al oxigenador; posteriormente, la sangre retorna al paciente a través de la cánula situada en la aorta o en la arteria femoral. No es posible realizar la CEC sin la administración de un anticoagulante que, habitualmente, es la heparina cuyo efecto es revertido posteriormente con protamina. Asimismo, cuando el paciente está bajo CEC se le infunde una solución cardiopléjica rica en potasio, a través de la raíz aórtica o las arterias coronarias y/o seno coronario, que producirá una parada cardíaca permitiendo la intervención quirúrgica.

2.4.2. EFECTOS DE LA CEC.

A pesar de los grandes avances tecnológicos que se han producido desde el inicio del uso de la CEC y del mayor conocimiento de los mecanismos

fisiopatológicos implicados en la misma, ésta sigue una causa de importantes alteraciones orgánicas. Así, la CEC afecta a casi todos los sistemas del organismo, fundamentalmente por el traumatismo producido en los distintos elementos celulares y que es debido a varios mecanismos: contacto de la sangre con el circuito extracorpóreo del BCP, oxigenación de la misma en los oxigenadores del circuito, recuperación de hematíes en los dispositivos preservadores... Todo ello puede provocar una respuesta inflamatoria sistémica con activación de numerosas cascadas, incluyendo los sistemas de complemento, calicreina y coagulación³⁵⁻³⁹, cuyos efectos más importantes son:

- Disfunción endotelial, con activación, adhesión y agregación plaquetaria.
- Agregación de leucocitos, que han sido implicados en el daño miocárdico durante la reperfusión.
- Disfunción pulmonar y renal.
- Alteraciones neurocognitivas.
- Fuga capilar generalizada.
- Alteraciones de la coagulación.

Estos efectos adversos secundarios a la respuesta inflamatoria no son clínicamente significativos en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, pueden persistir durante días y provocar disfunción multiorgánica (DMO), dependiendo de la situación clínica previa de los pacientes y de la duración de la CEC (tiempos de CEC muy prolongados, facilitan la aparición de DMO).

2.4.2.1. RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA.

La CEC no es totalmente fisiológica ya que la exposición de la sangre a las superficies no endoteliales del circuito de BCP produce una activación de diversos mecanismos que inducen alteraciones en la estructura y función de los elementos formes sanguíneos (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) y del plasma⁴⁰, iniciándose la aparición de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el cual se ve incrementado por otros factores como son: el propio trauma quirúrgico⁴¹, la lesión de reperfusión producida por la CEC⁴², la endotoxemia⁴³ y por la inflamación preexistente que puede provocar un estado hipercoagulante y originar una lesión vascular extensa con la formación de microtrombos, coagulación intravascular diseminada (CID) y depósito de fibrina en distintos órganos⁴⁴. Sin embargo, esta activación por contacto es, en realidad, un mecanismo de defensa del organismo⁴⁵ que producirá una serie de reacciones a nivel sistémico que se resumen a continuación:

A) Activación sistémica de las células endoteliales.

El endotelio tiene un origen mesodérmico y es un epitelio de revestimiento monoestratificado formado por células endoteliales que está subespecializado en tapizar la luz vascular y las cámaras cardíacas. Globalmente es considerado como un verdadero órgano, dentro de otros órganos, por su gran tamaño (entre 4000 y 7000 m² de superficie total), por su versatilidad, y, sobretodo, porque cumple la definición aceptada para cualquier órgano: “parte natural o estructura en un animal o planta capaz de realizar algunas acciones especiales, denominadas funciones, que son esenciales para la vida o el bienestar del organismo vivo”⁴⁶.

El endotelio juega un activo papel en el mantenimiento del tono vascular y regulación del flujo sanguíneo. Esta compleja actividad depende del equilibrio entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras del músculo liso, sintetizadas por las células endoteliales. En condiciones normales, las células endoteliales son una superficie relativamente inerte que tienen múltiples funciones, destacando las metabólicas (sobretodo, en el metabolismo lipídico)⁴⁷, de síntesis⁴⁸, de barrera de intercambio⁴⁹, hemostática (mantiene el equilibrio entre mecanismos procoagulantes y anticoagulantes)⁵⁰⁻⁵¹, de defensa inmunológica y las reguladoras del tono vascular⁵².

La CEC provoca una activación de las células endoteliales con la consecuente alteración de algunas de sus funciones como la de barrera de intercambio, produciéndose⁵³:

- Salida de proteínas, solutos y leucocitos, originándose el denominado síndrome de permeabilidad capilar.
- Aparición de un estado procoagulante, debido a varios factores: exposición de colágeno y factor tisular, supresión de la expresión endotelial de trombosmodulina, exocitosis de cuerpos de Weibel-Palade que contienen factor von Willebrand, disminución de los niveles de óxido nítrico y supresión del sistema fibrinolítico por parte de los fagocitos mononucleares.
- Activación de leucocitos y plaquetas que provocan liberación de proteasas y radicales libres.
- Generación de citoquinas.
- Alteración del tono vasomotor.

Todas estas alteraciones favorecen las reacciones inflamatorias y la trombosis; sin embargo, aunque esta respuesta es destructiva, normalmente es bien tolerada a nivel local.

B) Activación de las cascadas de la coagulación.

El hecho fundamental es la activación del factor XII o factor de Hageman (FXII) a factor XII activado (FXIIa) tras el contacto con la superficie extraña, iniciando la vía intrínseca de la coagulación. El FXIIa activa varios sistemas inflamatorios, entre ellos activa el paso de precalicreína a calicreína, sobre la que ejerce un feedback positivo⁵⁴.

Asimismo, las citoquinas proinflamatorias activadas por el FXIIa inician también la vía extrínseca favoreciendo la expresión del factor tisular del endotelio, el cual favorece, a su vez, la aparición de moléculas de adhesión leucocitarias, la disminución de la vía antifibrinolítica y la acción anticoagulante de la proteína C, produciendo un estado procoagulante⁵⁵.

Los efectos hematológicos de la CEC se describen más detalladamente en otro apartado.

C) Activación del sistema de complemento.

El complemento es un sistema de más de 30 proteínas que aparecen en el plasma y en la superficie de las células⁵⁶, que forma parte del sistema inmune innato. Sus principales funciones biológicas son: histólisis, opsonización, activación de la inflamación, aclaramiento fagocítico de complejos inmunes y promover la respuesta inmune humoral. Estas funciones están mediadas por tres vías generales convergentes que comparten moléculas homólogas con funciones similares⁵⁷:

- Vía clásica: se activa por la formación de complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) y otras sustancias como las proteasas (plasmina, tripsina, calicreína). Los componentes principales de esta vía son los factores del sistema de complemento C1, C2 y C4.
- Vía lectínica: se activa al detectar moléculas de azúcares (manosa) de las superficies bacterianas a través de la proteína lectina. Se activa el componente C4.

- Vía alternativa: se activa por endotoxinas y por el contacto de la sangre con sustancias biocompatibles. Los componentes más importantes son los factores C3 y C5.

La exposición de la sangre a las superficies del circuito extracorpóreo provoca la activación de la cascada de complemento, fundamentalmente por la vía alternativa.

La secuencia final de la activación del complemento es común para las tres vías, y en ella intervienen cinco factores de complemento: C5, C6, C7, C8 y C9. Entre otros efectos destaca la liberación de sustancias proinflamatorias que son, en parte, las responsables de la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por la CEC.

En definitiva, la respuesta inflamatoria sistémica de la CEC es el resultado de la activación y compleja interrelación entre varios sistemas de proteínas plasmáticas: sistema de contacto (plaquetas), coagulación intrínseca (células endoteliales), coagulación extrínseca (neutrófilos), sistema de complemento (linfocitos) y sistema fibrinolítico (monocitos)⁵⁸.

2.4.2.2. EFECTOS SOBRE EL SISTEMA RESPIRATORIO.

Los efectos producidos por la CEC en el pulmón pueden ser de intensidad muy variada, con un amplio rango que iría desde cambios funcionales subclínicos hasta síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), pasando por atelectasias, incrementos en el gradiente de oxígeno arterio-alveolar, incremento de shunts intrapulmonares o edema pulmonar.

La disfunción pulmonar y la ventilación mecánica prolongada tras la cirugía cardíaca son causas importantes de morbilidad postoperatoria. Ello es debido a los efectos combinados del procedimiento anestésico, el trauma quirúrgico y la CEC⁵⁹.

Entre los factores causantes de la alteración de la función pulmonar durante la cirugía cardíaca se encuentran:

- Isquemia pulmonar.
- Lesión por reperfusión.
- Trauma quirúrgico.
- Hipotermia.
- La pérdida de sangre y el contacto de ésta con las superficies del circuito de BCP⁶⁰.

2.4.2.3. EFECTOS SOBRE EL SISTEMA RENAL.

Los efectos producidos por la CEC en el riñón se deben principalmente a la activación de factores proinflamatorios producida por el contacto de la sangre con las superficies del circuito de BCP, aunque hay otros factores relacionados como son: el BCP per se al proporcionar un flujo no pulsátil, la duración del BCP y el tiempo de clampaje aórtico, la hemólisis producida por el BCP y la hemodilución.

La prevalencia de la lesión renal aguda (AKI) es muy variable, según los distintos estudios publicados y oscila entre 1 y 30%, debido a una falta de consenso en la definición de AKI. Sin embargo, el AKI está asociado a una mortalidad significativa a corto y largo plazo. Evidentemente, otros factores no relacionados con la CEC intervienen en la aparición de AKI, entre ellos, destacan: alteraciones hemodinámicas (reducción del gasto cardíaco), eventos embólicos renales, disfunción renal previa, agentes nefrotóxicos⁶¹⁻⁶⁷.

2.4.2.4. EFECTOS SOBRE EL SISTEMA NEUROCOGNITIVO.

Los efectos producidos por la CEC en el sistema neurocognitivo son variables oscilando desde alteraciones asintomáticas, pasando por trastornos cognitivos de diferentes grados hasta accidentes cerebrovasculares (AVC) graves que pueden ocasionar déficits motores marcados e, incluso, la muerte de los pacientes⁶⁸⁻⁷³.

Las complicaciones neurológicas se producen fundamentalmente como consecuencia de la movilización de material ateromatoso, sobretodo de la aorta, produciendo eventos embólicos. Las maniobras de canulación, clampaje transversal aórtico o exclusor, realización de anastomosis en la aorta ascendente serían las causas principales de estas complicaciones.

2.4.2.5. EFECTOS SOBRE EL SISTEMA HEMATOLÓGICO.

Los efectos producidos por la CEC en el sistema hematológico se deben a varios mecanismos:

- La hemodilución, debida al cebado de la bomba del circuito, provoca una disminución de las proteínas plasmáticas entre las que se encuentran factores de la coagulación⁷⁴. La hemodilución es la primera causa del descenso (alrededor de un 25-25%) de factores de coagulación y proteínas fibrinolíticas⁷⁵.
- El traumatismo directo de las plaquetas sobre la superficie del circuito de BCP, que ocasiona una disminución de las mismas.
- El traumatismo directo de los eritrocitos sobre la superficie del circuito de BCP, que produce: reducción de la capacidad de deformación los mismos y de transporte de O₂ a los tejidos, disminución de la vida media eritrocitaria y aparición de hemoglobina (Hb) libre por hemólisis.
- El SRIS ocasionado como respuesta a la exposición de la sangre a las superficies no endoteliales del circuito de BCP que, a su vez, produce una activación de la cascada de coagulación.
- El uso de heparina sódica a dosis altas para evitar la formación de coágulos durante el contacto de la sangre con las superficies del circuito del BCP, y la reversión de ésta, al concluir la CEC, con sulfato de protamina. La heparina, a través de su inhibición de la trombina, provoca alteraciones en la función y recuento plaquetarios⁷⁶.
- La hipotermia a la que se somete a los pacientes intervenidos mediante CEC retarda las reacciones enzimáticas (como regla general, cada 10°C de disminución de la temperatura, la actividad enzimática se reduce aproximadamente un 50%), lo que provoca una disminución de la adhesión y agregación plaquetarias⁷⁷.

En general, todos estos mecanismos contribuyen a déficits de factores de coagulación, alteración del número y funcionalidad plaquetaria y alteración eritrocitaria, lo que favorecerá una tendencia al sangrado peri y postoperatorio, con el consecuente consumo de hemoderivados. Por ello, se necesita tomar una serie de medidas que minimicen el sangrado, como son: realización una hemostasia quirúrgica más cuidadosa, acortamiento los tiempos de CEC lo más posible, optimización de la temperatura durante la CEC, interrupción del tratamiento antiagregante en el preoperatorio y control analítico de la coagulación mediante tests que nos permita tratar las alteraciones de la misma lo más rápidamente posible.

3. HEMOSTASIA Y MODELOS DE LA COAGULACIÓN.

La hemostasia es un conjunto de procesos fisiológicos complejos y dinámicos que están en equilibrio para mantener la sangre circulante en estado

fluido, así como para facilitar las reparaciones de las lesiones vasculares, protegiendo al organismo de las hemorragias y las trombosis. Estos procesos que permiten la hemostasia se producen por interacción de dos sistemas: el sistema hemostático, que tradicionalmente se ha dividido en procesos hemostáticos primarios y secundarios, y el sistema fibrinolítico.

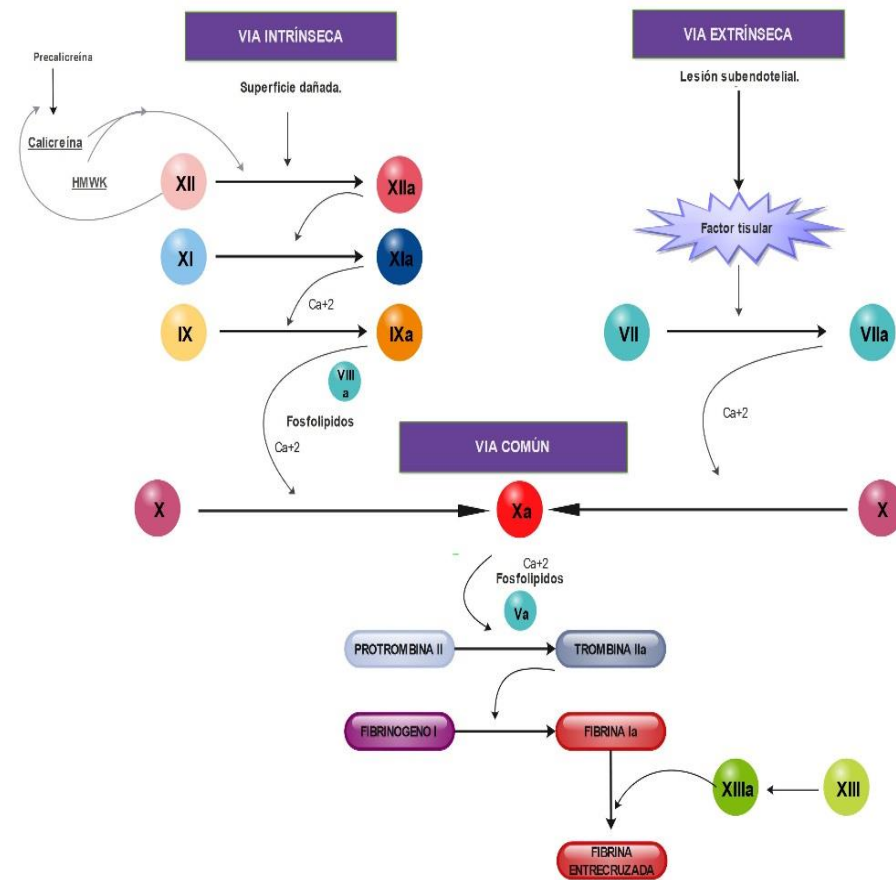
Tras una lesión del endotelio vascular se produce una activación de las plaquetas que, a través de procesos de adhesión, reclutamiento, activación y agregación, participan en la formación de un tapón hemostático inicial (hemostasia primaria). Posteriormente, este tapón se consolida gracias a la fibrina soluble producida a partir del fibrinógeno plasmático por medio de la cascada enzimática de la coagulación (hemostasia secundaria). Una vez que se ha logrado recuperar la integridad vascular, el sistema fibrinolítico lisará los coágulos innecesarios, manteniendo el equilibrio hemostático.

3.1. MODELOS DE LA COAGULACIÓN.

3.1.1. MODELO CLÁSICO (HUMORAL) DE LA COAGULACIÓN.

En 1964, Davie⁷⁸ propuso un modelo de activación secuencial de factores de coagulación (tabla 1), donde la activación de un factor provocaría la activación del siguiente. Este modelo postulaba la existencia de dos vías de activación paralelas e independientes: por un lado, la vía intrínseca, que se iniciaría con el factor XII y, por otro, la vía extrínseca, que se iniciaría con el complejo factor tisular (FT)-factor VII activado (VIIa) (complejo FT/VIIa). Las dos vías convergirían en una vía común a nivel de factor X activado (Xa) que dará lugar a la formación de trombina, eje de la hemostasia, cuya función principal es convertir el fibrinógeno en fibrina, proteína insoluble y componente estructural del coágulo (figura 1). Posteriormente, se descubrió que estas vías no eran independientes sino que estaban interrelacionadas.

FIGURA 1. MODELO CLÁSICO DE LA COAGULACIÓN.



Este modelo clásico de la coagulación, aunque sigue siendo útil para la interpretación de las pruebas rutinarias de coagulación (tiempo de protrombina (TP), que evalúa la vía extrínseca; tiempo de tromboplastina parcial activada (TPTa), que evalúa principalmente la vía intrínseca y tiempo de trombina (TT) que evalúa la fase final de la coagulación), ha sido superado por el actual modelo celular.

TABLA 1. FACTORES DE LA COAGULACIÓN.

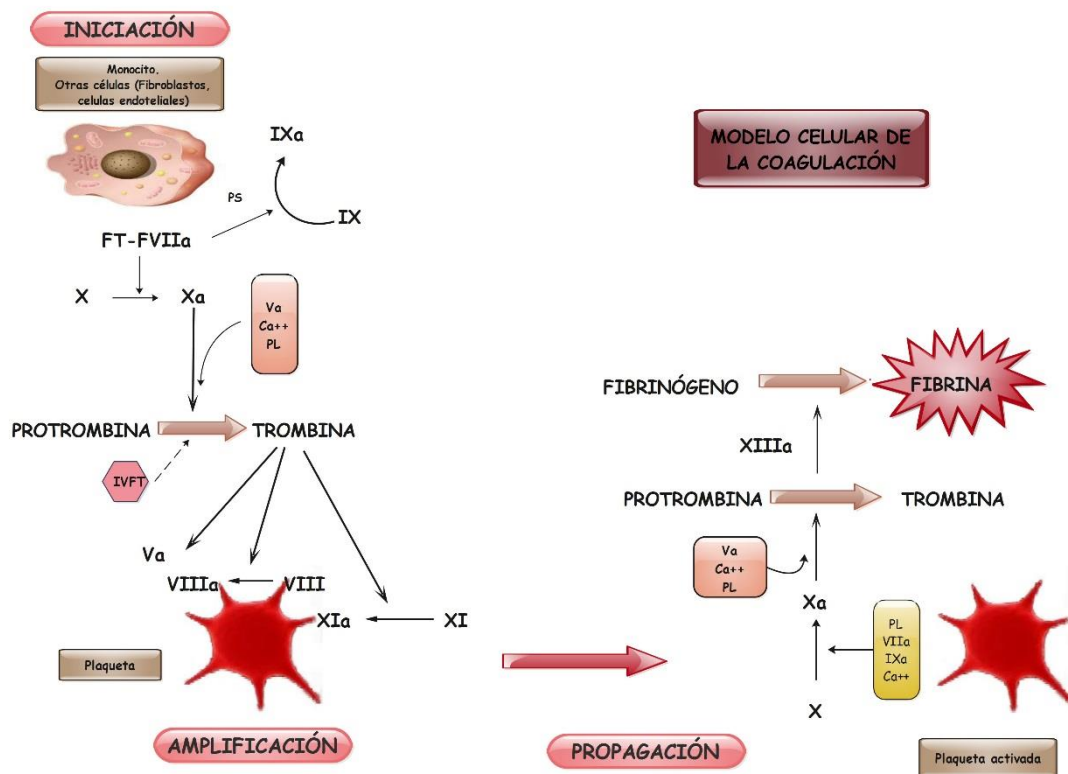
FACTOR	NOMBRE	FORMA ACTIVA	CARACTERÍSTICAS
I *	Fibrinógeno	Fibrina	Síntesis hepática
II**	Protrombina	Trombina	Síntesis hepática
III	Tromboplastina (factor tisular)	Cofactor	
IV	Calcio		
V*	Proacelerina	Cofactor	Síntesis hepática
VII**	Proconvertina	Serinproteasa	Síntesis hepática
VIII*	Antihemofílico A (factor Von Willebrand)	Cofactor	
IX**	Antihemofílico B (factor Christmas)	Serinproteasa	Síntesis hepática
X**	Factor Stuart-Prower	Serinproteasa	Síntesis hepática
XI	Antihemofílico C	Serinproteasa	Factor de contacto
XII	Factor Hageman	Serinproteasa	Factor de contacto
XIII*	Estabilizador de fibrina	Transglutaminasa	
Precalicroína	Factor Fletcher	Serinproteasa	Factor de contacto
Proteína C**		Antifibrinolítico	
Proteína S**	Cofactor de proteína C	Antifibrinolítico	

(*) Factores sensibles a la trombina. (**) Factores dependientes de la vitamina K.

3.1.2. MODELO CELULAR DE LA COAGULACIÓN.

Este modelo, descrito por Hoffman et al., está basado en la importancia del componente celular en el proceso de coagulación⁷⁹. Así, postula que la coagulación se produce por la interacción entre mecanismos enzimáticos y celulares a través de tres fases o etapas: iniciación, amplificación y propagación (figura 2).

FIGURA 2. MODELO CELULAR DE LA COAGULACIÓN



Fase de iniciación.

Tiene lugar a nivel de las superficies de las células con capacidad de producir FT, como monocitos, fibroblastos o células endoteliales, cuando se produce una lesión en el endotelio vascular. Esta lesión hace que el FT, componente de la membrana celular, se ponga en contacto con la sangre circulante y se una al FVII formando el complejo FT/VIIa que inicia la coagulación.

El complejo FT/VIIa activa los factores IX y X en presencia de fosfatidilserina (PS). El FXa, a su vez, se combina en la superficie celular con el FVa, para formar el complejo protrombinasa (FXa/FVa/fosfolípidos (PL)/Calcio (Ca)) que transformará la protrombina en trombina pero sólo en pequeñas cantidades debido a la presencia del inhibidor del factor tisular (IVFT) que se produce cuando el FXa es generado sobre el monocito. Así se forma un complejo cuaternario (FXa-FT/VIIa-IVFT).

Las pequeñas cantidades de trombina que se generan en esta fase (fase rápida pero transitoria) activarán los factores VIII, V, XI y las plaquetas. A partir de ahora las plaquetas jugarán un rol importante ya que proporcionarán la superficie celular para que se lleven a cabo las siguientes fases.

Fase de amplificación.

En esta fase las plaquetas se adhieren a la matriz subendotelial del vaso lesionado, siendo activadas en los lugares donde se ha expuesto el FT. Las pequeñas cantidades de trombina generadas en la fase anterior activan los factores V, VIII y XI, que se ensamblan en la superficie plaquetar para promover reacciones que tendrán lugar en la fase siguiente.

Fase de propagación.

En esta fase el complejo "Xasa" (VIIIa-IXa-Calcio-fosfolípidos) cataliza la conversión de FXa, mientras que el complejo protrombinasa cataliza, en la superficie plaquetar, la conversión de protrombina a trombina. En esta fase de propagación (fase lenta y continua), no participa el IVFT por lo que se producen grandes cantidades de trombina, necesarias para formar un coágulo estable de fibrina.

En definitiva, según el modelo celular, la coagulación fisiológica depende de la puesta en contacto del FT con el factor VIIa en el lugar de la lesión vascular y del ensamblaje de la reacción de coagulación en las superficies celulares de las plaquetas, lo que favorece la formación de trombina y la generación de un coágulo estable de fibrina.

4. TESTS PARA LA MONITORIZACIÓN DE LA COAGULACIÓN DURANTE LA CEC.

4.1. TESTS CLÁSICOS DE LA COAGULACIÓN.

Los tests utilizados de forma rutinaria en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca durante la CEC son los siguientes:

4.1.1. TIEMPO DE PROTROMBINA (TP).

El TP fue introducido por Quick en 1935⁸⁰. Representa el tiempo que tarda la malla de fibrina en formarse tras la recalcificación del plasma pobre en plaquetas en presencia de tromboplastina. Inicialmente se consideró específico

de la deficiencia de la vía extrínseca, pero se observó que cuantifica la integridad de las vías de la coagulación extrínseca y común, estando también prolongado en las deficiencias de otros factores (I, II, V, X), en la hipovitaminosis K, en hepatopatías, CID y heparinización a altas dosis.

La muestra sanguínea se coloca en un tubo citratado para evitar la coagulación de la misma. Posteriormente, se le añade calcio a la muestra del tubo con plasma y la tromboplastina para iniciar la formación del coágulo. El tiempo que tarda en formarse el mismo será el valor del TP. Los valores normales de referencia del laboratorio de nuestro hospital oscilan entre 9 y 13,5 segundos.

El índice internacional normalizado (INR) es un valor analítico estándar que indica la proporción entre el TP del paciente y el resultado que se habría obtenido si se hubiese utilizado el preparado de referencia internacional (IRP) en lugar de los reactivos del laboratorio. Estos reactivos tienen una sensibilidad específica según cada laboratorio respecto al IRP, que se denomina índice de sensibilidad internacional (ISI). Los valores normales de referencia del laboratorio de nuestro hospital oscilan entre 0,8 y 1,2.

4.1.2. TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (TPTA).

El TPTa evalúa la integridad de la vía intrínseca y los últimos estadios de las vías de coagulación. La muestra sanguínea se introduce en un tubo citratado, el cual detiene la coagulación al unirse al calcio. Para iniciar el test y activar la vía intrínseca se añaden al plasma de la muestra la tromboplastina, un activador y calcio.

La tromboplastina es un extracto tisular que contiene factor tisular y fosfolípidos. Para la realización del test sólo se utiliza la parte de fosfolípido como sustituto de la membrana plaquetaria (tromboplastina parcial). Además para acelerar la reacción del TPT se añade al test un activador de contacto consistente en una fina capa en suspensión de partículas cargadas negativamente (kaolín, celite o ácido eláxico). La muestra se recalifica entonces y el tiempo que tarda en formarse la malla de fibrina sería el valor del TPTa. Los valores normales de referencia del laboratorio de nuestro hospital oscilan entre 22 y 40 segundos.

4.1.3. TIEMPO DE TROMBINA (TT).

El TT mide específicamente la actividad de la trombina. Se define como el tiempo que tarda el fibrinógeno en pasar a fibrina cuando la sangre o el plasma se pone en contacto con la trombina.

Para realizar este test se requiere incubar una muestra de sangre o de plasma dentro de una cámara en la que se halla una sonda óptica o eléctrica. La formación de fibrina originará movimientos de la sonda o generará un campo eléctrico que es percibida por un detector. Los valores normales de referencia del TT en el laboratorio de nuestro hospital oscilan entre 19 y 27 segundos.

El TT está elevado en presencia de heparina, hipo e disfibrinogenemia, amiloidosis y anticuerpos antitrombina, así como en presencia de productos derivados de la fibrina si la concentración plasmática de fibrinógeno es baja.

4.1.4. FIBRINÓGENO (FG).

El FG o factor I de la coagulación es la glucoproteína soluble con un peso molecular de unos 350 kDa. Sintetizada en el hígado, tiene una concentración en plasma de 1,5-4 grs/l, y es esencial para la coagulación sanguínea. El método de medición del FG utilizado más frecuentemente es la técnica o método de Clauss, método cualitativo funcional.

El método de Clauss mide el índice de conversión del FG en fibrina en presencia de un exceso de trombina; este método ha demostrado ser una prueba rápida, sensible y exacta. Consiste en diluir el plasma diez veces para garantizar que el fibrinógeno sea el limitador del ritmo de formación del coágulo; posteriormente, se añade a la muestra un exceso de trombina y se mide el tiempo que tarda en formarse el coágulo. El tiempo de coagulación es inversamente proporcional a la concentración de FG.

4.1.5. RECUESTO PLAQUETARIO.

El recuento plaquetario es una medida cuantitativa de células simples o aisladas. La sangre extraída se introduce en tubos de citrato anticoagulado (EDTA) para evitar la formación de agregados de plaquetas que alterarían el recuento. Se mide utilizando un contador de células automatizado, más fiable que los recuentos manuales.

El recuento plaquetario sólo evalúa en número de plaquetas no la cualidad o el funcionalismo de las mismas. Así un número bajo de plaquetas no implica hemorragia, y un recuento normal puede que no garantice la ausencia de sangrado. Los valores normales de referencia de recuento plaquetario en el laboratorio de nuestro hospital oscilan entre 130.000 y 440.000 x 10⁹/L.

4.2. TESTS A LA CABECERA DEL PACIENTE. “POINT OF CARE TEST” (POCTs).

Los POCTs, a diferencia de los test convencionales, utilizan sangre completa y nos permiten obtener los resultados en un periodo más corto de tiempo, con lo que las intervenciones terapéuticas pueden realizarse más rápidamente. Por ello, han sido aplicados para predecir las pérdidas excesivas de sangre durante el acto quirúrgico, e incluso, algunos estudios⁸¹⁻⁸² han demostrado una significativa reducción en las necesidades de empleo de hemoderivados perioperatorio y globales.

4.2.1. TIEMPO DE ACTIVACIÓN DEL COÁGULO (ACT).

La prueba de ACT es el método utilizado para monitorizar la anticoagulación con heparina. La administración de heparina para mantenimiento de la hemostasia en la cirugía cardiaca es prácticamente imprescindible durante el BCP, pero puede suponer un riesgo importante, de sangrado o trombosis, ya que la sensibilidad de la heparina varía notablemente de unos pacientes a otros (hasta un múltiplo de 12). Su empleo durante el BCP se inició en 1970.

La prueba de ACT se realiza añadiendo un activador de la coagulación (celite, sílice o caolín) a una muestra de sangre total situada en un tubo de cristal que contiene una barra ferromagnética. El tubo se calienta hasta los 37°C y rota lentamente mientras se activa un cronómetro. Cuando la resistencia al movimiento detecta el coágulo, automáticamente se detiene el tiempo. Hay que tener en cuenta que si se le administra a algún paciente inhibidores de la proteasa como aprotinina, es más conveniente utilizar un activador como el caolín, ya que el celite, reactivo estándar de ACT para el control de los niveles elevados de heparina, puede prolongar los tiempos.

El valor normal es de 120-140 segundos y la variabilidad aceptada del test es de un 10%. Después de la heparinización sistémica, una cifra por encima de

480 segundos se considera segura para el BCP. Esta prueba no tiene un equivalente entre los tests convencionales de laboratorio. Entre los factores que prolongan la ACT, se incluyen la trombocitopenia, la disfunción plaquetaria debida a agentes antiplaquetarios como los inhibidores GPIIb-IIIa, la hemodilución y la hipotermia. El ACT permanece como un método simple, familiar, barato y referencia en cuanto al estándar de monitorización para la anticoagulación durante BCP.

4.2.2. SISTEMAS POCTS ANALIZADORES DE PLAQUETAS.

Muchos pacientes antes de ser sometidos a cirugía cardíaca presentan frecuentemente déficits de la función y del recuento plaquetario que pueden ser adquiridos o inducidos por fármacos (tratamiento previo antiplaquetario o anticoagulante con heparina). Ello unido a los efectos adversos antiplaquetarios inducidos por la CEC durante la cirugía⁷⁶ como son: disminución de la regulación de los receptores de la glicoproteína (GP) Ib y GPIIb/IIIa y disminución de la capacidad de respuesta de las plaquetas a la trombina y a la adenosina difosfato (ADP)⁸³⁻⁸⁵, hace que la función plaquetaria se vea comprometida al menos durante las primeras 24 horas postcirugía; por tanto, es importante el control de la misma en la cirugía cardíaca.

La medida “*gold standard*” de la función plaquetaria es la agregometría utilizando plasma rico en plaquetas. Esta técnica de laboratorio es muy laboriosa y requiere mucho tiempo por lo que no es aplicable para el paciente quirúrgico. Sin embargo, los sistemas POCTs analizadores de la función plaquetaria, portátiles y fáciles de usar, proporcionan una evaluación rápida de la función plaquetaria y pueden medir los efectos de la terapia antiplaquetaria⁸⁶. Existen varios modelos en el mercado, cada uno con algunas características que lo distinguen de los demás, entre ellos están: Analizador de la función plaquetaria PFA-100® (Siemens, Deerfield, IL, USA), Sistema VerifyNow® (Accumetrics, San Diego, CA, USA), Analizador Multiplate® (Roche Diagnostics Ltd, Rotkreuz, Suiza) o el Platelet Works (Helena Laboratories, Beaumont, TX, USA).

4.2.3. TESTS VISCOELÁSTICOS (VETS)

Tromboelastografía (TEG®).

La TEG consiste en un dispositivo que mide las propiedades viscoelásticas de la sangre, de una forma dinámica y global, expresando la integración de las plaquetas con la cascada de la coagulación y la fibrinólisis. Esta técnica fue desarrollada en Alemania por Hellmut Hartert en 1948, aunque tuvo escaso uso clínico hasta mediados de los años ochenta, en que fue retomada por Kang y colaboradores⁸⁷ para el manejo de la coagulopatía durante la cirugía cardíaca y trasplante hepático. En 1996, la empresa Hemoscope Corporation (Niles, IL, USA) registró la tromboelastografía con la marca TEG®.

Su habilidad para generar información sobre la actividad de los factores de la coagulación y la función plaquetaria en 5-20 minutos determina su utilidad en el escenario de la cirugía cardíaca y del trasplante cardíaco. Su análisis produce un trazado que cuantifica la cinética de la formación y disolución del coágulo, desde el punto de la primera formación de fibrina hasta la retracción del coágulo o su lisis. Esto le diferencia de la mayoría de los tests convencionales de coagulación que emplean el tiempo de la primera formación de fibrina como el objetivo buscado. El TEG establece la interacción entre el fibrinógeno, las plaquetas y los factores de coagulación en un examen único.

El principio de la TEG en sencillo: consiste en un pequeño recipiente o cubeta que gira alternativamente en un sentido y otro con un movimiento uniforme y constante. En este recipiente, donde se coloca una pequeña muestra de 0,36 cc de sangre total, flota un pequeño cilindro o pistón fijado a un hilo de torsión que, por sus propiedades elásticas tiende a llevar a su posición de partida a dicho pistón cuando se empieza a formar el coágulo y éste es arrastrado por el movimiento giratorio de la cubeta. El recipiente que se encuentra a una temperatura de 37°C, rota sobre su propio eje durante un período de 10 segundos, a un ángulo de 4°45". A medida que la sangre se coagula modifica la resistencia del cilindro; estas variaciones obtenidas por las características del coágulo y de su etapa evolutiva, son registradas por un transductor electromecánico, el cual convierte la rotación del pistón en una señal eléctrica. Este registro va a un dispositivo electrónico que posee un software encargado de esquematizar en una curva los resultados y expresar en números absolutos los parámetros a evaluar⁸⁸.

Tromboelastometría rotacional (ROTEM®).

El analizador de la coagulación de sangre total ROTEM® se basa en la tromboelastometría rotacional, una forma mejorada de la TEG clásica, desarrollada por Hartert en 1948. Anteriormente esta nueva técnica se conocía como Tromboelastografía por Rotación (ROTEG), pero esta denominación se modificó en 2003. En el año 2000 la empresa Pentapharm ahora TEM International GmbH (Múnich, Alemania) registró la tromboelastometría rotacional con la marca ROTEM®.

El ROTEM®, al igual que la TEG®, se basa en la medición de la elasticidad de la sangre mediante el registro gráfico ininterrumpido de la consistencia de un coágulo durante la coagulación (factores e inhibidores de la coagulación, plaquetas y fibrina) y la fibrinólisis posterior; es decir, permite un diagnóstico completo de la hemostasia.

La tecnología patentada del ROTEM® (figura 3) se basa en una cubeta cilíndrica fija y un eje vertical que oscila continuamente. El eje está apoyado por un rodamiento de bolas de alta precisión y oscila alternativamente a izquierda y derecha en un ángulo de 4,75°. La rotación está impulsada por un motor que se conecta al eje mediante un resorte elástico. El movimiento del eje es detectado por un sistema CCD óptico situado en el extremo superior del eje. Los datos brutos de la medición son procesados y analizados con un ordenador equipado con un software específico. Si no hay coagulación, el movimiento no se ve impedido por ningún obstáculo. Cuando se inicia la formación de coágulos el movimiento se frena por la adhesión de los mismos a la superficie del pistón y de la cubeta. A medida que aumenta la consistencia del coágulo, se reduce la amplitud de rotación del eje. El movimiento de rotación del pistón se transforma en una amplitud para la que se aplican las siguientes definiciones en el analizador ROTEM: una amplitud de 0 mm significa que la rotación se ejecuta libremente, mientras que una amplitud de 100 mm se considera como la consistencia infinita que bloquea el pistón a través del coágulo. El resultado es una curva que nos aparece en la pantalla y que se puede imprimir, es el denominado "TEMgrama" o "TEM" (figura 4). La morfología de la curva del "TEMgrama" nos indicará las distintas fases de la hemostasia, desde el inicio del coágulo hasta la fibrinólisis del mismo.

FIGURA 3. DESCRIPCIÓN GRÁFICA DEL PRINCIPIO DE LA TROMBOELASTOMETRIA ROTACIONAL (ROTEM®)

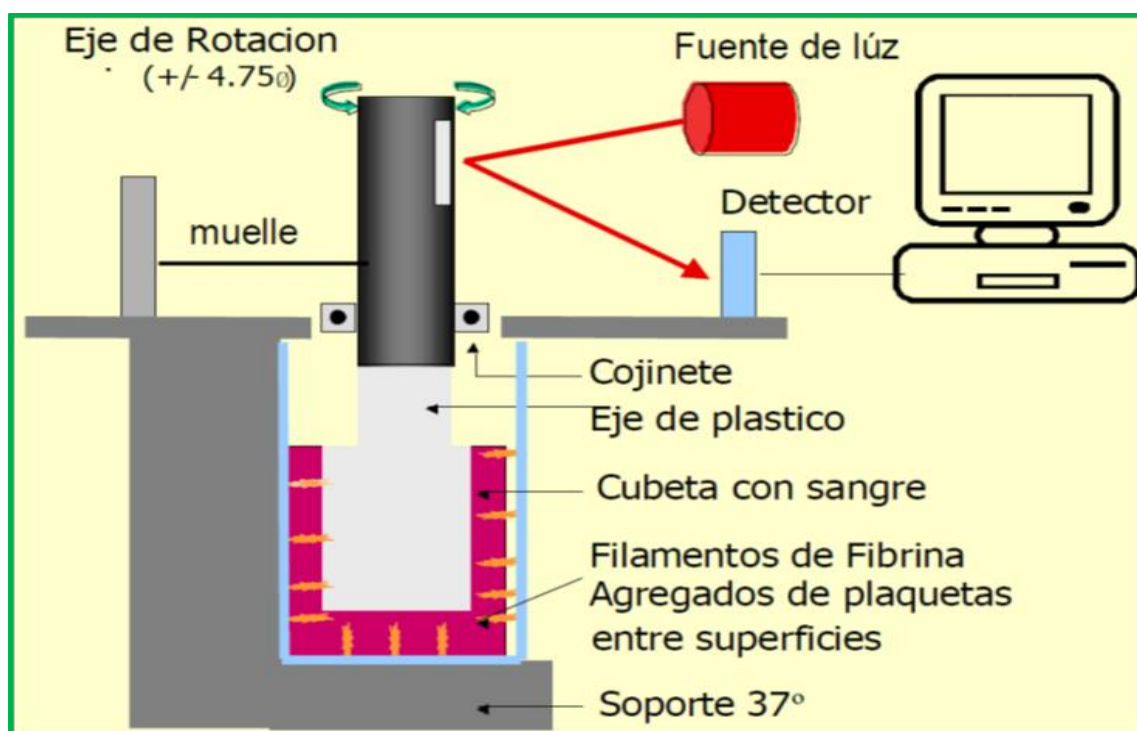


Figura 3. Descripción gráfica del principio de la tromboelastometría rotacional (ROTEM®).

4.2.4.1. PARÁMETROS DEL ROTEM®.

El análisis de la curva nos permitirá evaluar si existen alteraciones en la hemostasia, mediante una serie de parámetros estándar que son los siguientes⁸⁹:

TIEMPO DE COAGULACIÓN (CT): es el intervalo desde que se inicia la coagulación (comienzo del test) hasta que se alcanza una consistencia del coágulo de 2 milímetros (mm) después de la adición del activador de la coagulación (reactivo) y la recalcificación.

El CT describe la rapidez con la que se inicia la formación de la fibrina. Aunque está relacionado con el TP rutinario de laboratorio no es idéntico ya que en el TC se requiere más fibrina para conseguir una cierta consistencia del coágulo. Es de utilidad para analizar los factores de coagulación implicados en la formación de trombina, ya sea por la vía extrínseca o de la intrínseca (dependiendo del activador seleccionado). Su acortamiento indica una situación de hipercoagulabilidad de cualquier etiología y su alargamiento se produce por déficits de factores de coagulación y por consumo de anticoagulantes (warfarina y heparina).

TIEMPO DE FORMACIÓN DEL COÁGULO (CFT): se define como el tiempo transcurrido entre una consistencia del coágulo de 2 mm hasta 20 mm (máxima fuerza).

El CFT describe la cinética de la formación de un coágulo estable a partir de las plaquetas activadas y la fibrina. Refleja la función de la vía intrínseca, las plaquetas y el fibrinógeno. Se acorta cuando existe un incremento en la función plaquetaria (hipercoagulación) y está alargado cuando existe déficits de factores de coagulación o por consumo de antiagregantes plaquetarios.

ÁNGULO ALFA: se define como la tangente respecto a la curva de coagulación que pasa a través del punto de 2 mm. Representa la velocidad de formación del coágulo, indicando la calidad del fibrinógeno y de las plaquetas. Su valor normal es de 47-74 grados. Está aumentado cuando existe hiperagregabilidad plaquetaria y/o hiperfibrinogenemia y se reduce cuando existe una hipofibrinogenemia o en presencia de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

MÁXIMA FIRMEZA DEL COÁGULO (MCF): Representa la máxima amplitud que tiene el coágulo, antes de que la lisis de la fibrina disminuya la consistencia del coágulo. Evalúa la interacción entre la fibrina y las plaquetas, especialmente, la función plaquetaria. Está disminuido en presencia de antiagregantes plaquetarios o trombocitopenia severa y aumentado cuando existe una hiperagregabilidad plaquetaria. Su valor normal es de 55-73 mm (el mínimo sería de 0 mm, antes de iniciarse el proceso de coagulación y el máximo 100 mm, valor teórico asumido para la consistencia infinita).

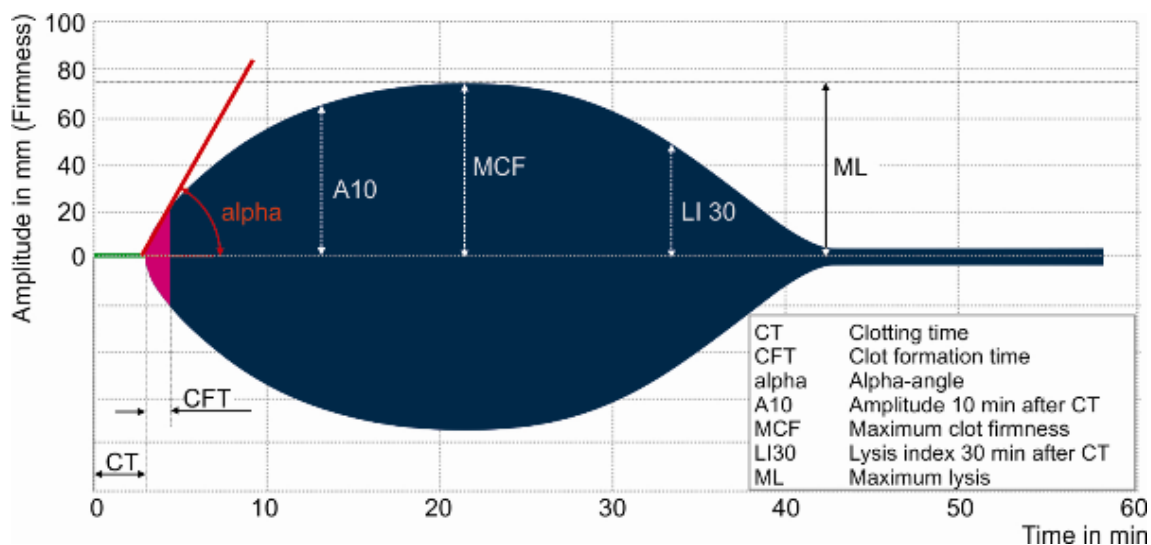
A10: Se define como la amplitud del coágulo a los 10 minutos. Representa la firmeza del coágulo.

ÍNDICE DE LISIS A LOS 30 MINUTOS (LI30): Se trata de un porcentaje que indica la proporción del coágulo que ha presentado fibrinólisis en un tiempo determinado (30 minutos) después del TC. Refleja la actividad fibrinolítica. Su valor normal es del 0% al 8%. Está incrementado cuando existe fibrinólisis, tanto primaria como secundaria.

LISIS MÁXIMA (ML): Es el porcentaje que indica el grado de fibrinólisis producido en relación con la MFC que se ha alcanzado. Se define como el porcentaje de la lisis al detenerse la medición.

En la siguiente figura (figura 4) están representados los distintos parámetros referenciados.

FIGURA 4. "TEMGRAMA". PARÁMETROS MÁS USUALES DEL ROTEM



4.2.4.2. ANÁLISIS ROTEM®.

El análisis ROTEM es un método diagnóstico utilizado para la detección de las alteraciones más importantes de la hemostasia que pueden repercutir sobre la coagulación en el plazo de pocos minutos. Para ello se utiliza la tromboelastometría en combinación con varios reactivos o tests, que son los siguientes⁸⁹.

➤ INTEM.

Principio:

Analiza la activación intrínseca de la coagulación, desde el inicio de la cascada de coagulación hasta la consolidación del coágulo. Se corresponde con el TPTa.

Campo de aplicación:

Análisis global de la coagulación.

Sensible a:

- ✓ Déficit de factores de coagulación (vía intrínseca).
- ✓ Efectos de los anticoagulantes (heparina, inhibidores de la trombina).
- ✓ Contribución plaquetaria a la consistencia del coágulo.
- ✓ Polimerización de la fibrina (y cantidad de fibrinógeno).
- ✓ Déficit de factor XIII (F XIII).
- ✓ Hiperfibrinólisis.

➤ **HEPTEM.**

Principio:

Analiza la activación intrínseca de la coagulación en presencia de una enzima degradante de la heparina (heparinasa I).

Campo de aplicación:

- ✓ Análisis global de la hemoglobina al eliminar la influencia de la heparina.
- ✓ Conjuntamente con INTEM: Ensayo cualitativo para la presencia de heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Sensible a:

- ✓ Déficit de factores de coagulación (vía intrínseca).
- ✓ Contribución plaquetaria a la consistencia del coágulo.
- ✓ Inhibidores de la trombina.
- ✓ Polimerización de la fibrina (y cantidad de fibrinógeno).
- ✓ Déficit de F XIII.
- ✓ Hiperfibrinólisis.

La combinación de INTEM y HEPTEM confirma la presencia de heparina en una muestra y, también, proporciona información sobre las alteraciones en el potencial de coagulación de la muestra al eliminar el tratamiento con heparina. En el caso de un paciente que haya sido tratado con heparina y la diferencia entre HEPTEM e INTEM sea muy pequeña o cero, deberá considerarse la existencia de un déficit de antitrombina III (ATIII), ya que éste es uno de los factores más importantes de la "resistencia a la heparina".

➤ **EXTEM.**

Principio:

Analiza la activación extrínseca de la coagulación, desde el inicio de la cascada de coagulación hasta la consolidación del coágulo y posterior fibrinólisis. Se corresponde con el TP.

Campo de aplicación:

- ✓ Análisis global de la coagulación con baja sensibilidad a la heparina.
- ✓ Conjuntamente con FIBTEM y APTEM.

Sensible a:

- ✓ Déficit de factores de coagulación (vía extrínseca).
- ✓ Contribución plaquetaria a la consistencia del coágulo.
- ✓ Polimerización de la fibrina (y cantidad de fibrinógeno).
- ✓ Déficit de F XIII.
- ✓ Hiperfibrinólisis.

➤ **FIBTEM.**

Principio:

Analiza la activación extrínseca de la hemostasia en presencia de un inhibidor plaquetario (citocalasina D). El TEMograma representa la parte de fibrina del coágulo solamente. Los ensayos FIBTEM se activan con EXTEM.

Campo de aplicación:

Prueba de detección del déficit de fibrinógeno y defectos en la polimerización de la fibrina.

Sensible a:

- ✓ Polimerización de la fibrina (y cantidad de fibrinógeno).
- ✓ Déficit de F XIII (vía extrínseca).
- ✓ Hiperfibrinólisis.

En este test solamente se evalúa el valor de la MFC. Es una medición del componente fibrina del coágulo. La consistencia del coágulo FIBTEM se correlaciona con la concentración de fibrinógeno en la muestra, pero un trastorno en la polimerización de la fibrina también puede causar un resultado patológico a pesar de que la muestra tenga un contenido de fibrinógeno relativamente elevado. La diferencia de la consistencia del coágulo entre FIBTEM y EXTEM es una medida indirecta de la contribución que hacen las plaquetas a la consistencia del coágulo.

➤ **APTEM.**

Principio:

Analiza la activación extrínseca de la hemostasia en presencia de un inhibidor de la fibrinólisis (aprotinina).

Campo de aplicación:

- ✓ Detección o confirmación de hiperfibrinólisis.

- ✓ Evaluación predictiva de la situación de la coagulación después del tratamiento con antifibrinolíticos.

Sensible a:

- ✓ Déficits de factores de la coagulación (vía extrínseca).
- ✓ Contribución de las plaquetas a la consistencia del coágulo.
- ✓ Polimerización de la fibrina (y cantidad de fibrinógeno).
- ✓ Déficits de F XIII.

4.2.4.3. DIFERENCIAS ENTRE EL ROTEM Y TEG CLÁSICA.

Las diferencias del ROTEM con la TEG clásica se pueden resumir en las siguientes:

- El análisis del ROTEM simplifica, amplía y da una mayor certeza diagnóstica que la TEG clásica.
- Con el ROTEM se minimizan los errores ocasionados por la variabilidad entre operadores del aparato, ya que utiliza una pipeta electrónica controlada por ordenador.
- Los reactivos del sistema ROTEM activan la coagulación de forma reproducible y reducen el tiempo de espera de la obtención de los resultados, lo que posibilita un diagnóstico rápido. Además, estos reactivos permiten un método diagnóstico diferencial exhaustivo, algo que no ocurre con la TEG.
- Los activadores utilizados en cada sistema son distintos.

En las tablas que siguen (tablas 2 y 3) se resumen algunas diferencias técnicas, activadores de los diferentes tests y las variables medidas del TEG y ROTEM.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DEL TEG Y ROTEM.

CARACTERÍSTICAS	TEG	ROTEM
Pipeteado	Manual	Automatizado
Técnica de medición	cizallamiento elasticidad de una muestra de coagulación por el movimiento de la copa.	cizallamiento elasticidad de una muestra de coagulación por el movimiento de la perno.
Movimiento pin	Fijo	Movimiento
Ángulo de rotación / tiempo de oscilación	4º 45' / 5 seg.	4º 75' / 6 seg.
Sistema de detección	Transducción pin	Rotación por impedancia
Tipo de detección	Electrónica	Óptica
Señal del transductor	Transductor Electromecánico	Chips óptico 4 CCD
Canales de medición	2	4
Control de temperatura (º C)	20-40	30-40
Material interior de la taza	Criolita	Metacrilato
Volumen de muestra	360 µl	300 µl
Volumen de reacción total	360-380 µl	320-340 µl

TABLA 3. ACTIVADORES DE LOS DIFERENTES TESTS DEL TEG Y ROTEM

ACTIVADOR		TEST		INTERPRETACIÓN
TEG	ROTEM	TEG	ROTEM	
Kaolin	Ácido ellagico/fosfolipido	Kaolin	INTEM	Similar información que TTPa
Kaolin + factor tisular	Factor tisular	TEG rápido (R-TEG)	EXTEM	Similar información que ACT /R-TEG) y TP (ROTEM)
Kaolin + heparinasa	Heparinasa liofilizada	Heparinasa	HEPTEM	Detección del efecto de la heparina
	Aprotinina		APTEM	Detección de fibrinolisis
Abciximab	Cytocalasina D	TEG funcional	FIBTEM	Análisis del fibrinógeno del coágulo
	Ecarina		ECATEM	Detección de la presencia de inhibidores directos de trombina

Los diferentes activadores utilizados en cada uno de los sistemas TEG® y ROTEM® dificultan la comparación directa entre ambos; por ello, son necesarios ensayos clínicos amplios para comparar ambas técnicas y determinar en la práctica clínica si realmente existe una superioridad clara de una sobre la otra, algo que en la actualidad no está demostrado.

Limitaciones de los tests viscoelásticos.

Las limitaciones más importantes de los VETs son las siguientes:

- Aunque permiten una evaluación global y más exhaustiva de la coagulación que los tests convencionales, no están aún validados de forma estándar por los Laboratorios de Hematología.
- Requieren de un personal adecuadamente entrenado y de controles periódicos de calidad, al estar clasificadas como pruebas de complejidad moderada.
- No valoran adecuadamente las alteraciones de la función plaquetaria, sobretodo, de pacientes que reciben tratamiento antiplaquetario con ácido acetilsalicílico (AAS) o clopidogrel. Por ello, en los algoritmos de transfusión en cirugía cardíaca se van incorporando los analizadores de función plaquetaria.
- Respecto al sangrado, aunque tiene un valor predictivo negativo elevado (la ausencia de alteraciones en ROTEM, debe ser considerado secundario a sangrado quirúrgico), su valor predictivo positivo es bajo⁹⁰, así los valores anormales en ROTEM sólo deben ser tratados en el paciente con sangrado clínico relevante.

5. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.

El sangrado quirúrgico es una de las complicaciones más graves durante el periodo perioperatorio (intraoperatorio y postoperatorio inmediato) en los pacientes sometidos a cirugía y trasplantes cardíacos, lo que conlleva a una tasa de reexploración quirúrgica inmediata del 3 al 14%⁹¹⁻⁹² así como un alto consumo de hemoderivados, que la mayoría de las veces se administran de forma empírica.

En este contexto, uno de los objetivos prioritarios es poder realizar cirugía cardíaca sin la administración rutinaria y empírica de productos alogénicos, mediante la puesta en marcha de diversas estrategias multidisciplinarias que permitan una optimización de la seguridad del paciente. A pesar de ello, más del 50% de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca reciben al menos una unidad de concentrados de hematíes durante el procedimiento. Desde hace algunos años, existe un gran interés en reducir el empleo de hemoderivados, no sólo para evitar la potencial transmisión de enfermedad, sino para disminuir las graves complicaciones asociadas a su utilización. Así, una serie de factores fortalecen la necesidad de evitar el uso de hemoderivados, entre éstos están⁹³:

- Mejoría del pronóstico vital del paciente.
- Reducción de los costos globales (hemovigilancia y mantenimiento).
- Inmunosupresión e inmunomodulación asociados a la transfusión.
- Transmisión de infecciones bacterianas y virales.
- Reacciones transfusionales por grupo sanguíneos ABO incompatibles.
- Efectos negativos por lesiones de almacenamiento de hemáties.
- Cumplimiento de las ideas religiosas y culturales de los pacientes.

Por otro lado, la presencia de coagulopatía, de origen multifactorial, en esta cirugía no es extraña⁹⁴, pero el intervalo de tiempo para obtener los resultados de los tests de coagulación convencionales ha sido destacado como un obstáculo para el apropiado empleo de una terapia adecuada de hemoderivados y agentes hemostáticos. Así, la monitorización de la coagulación en los pacientes intervenidos de cirugía cardiaca es esencial en la prevención del uso de hemoderivados y en el tratamiento del sangrado perioperatorio (en quirófano) y postoperatorio inmediato (unidad de cuidados intensivos), con el objetivo de mejorar el pronóstico vital del paciente.

Varios estudios⁹⁵⁻⁹⁶ han demostrado que en la cirugía de alto riesgo hemorrágico, como es la cirugía cardiaca, la repetida evaluación de la coagulación ligada a un algoritmo estructurado de empleo de hemoderivados reducen las pérdidas sanguíneas y las necesidades transfusionales cuando se compara con protocolos guiados por la experiencia del clínico y la utilización de los tests convencionales (clásicos) de coagulación.

Por otra parte, no podemos olvidar que los test convencionales de coagulación no se desarrollaron para los pacientes sangrantes, así el tiempo de protrombina (TP) se utilizó para guiar el tratamiento con fármacos dicumarínicos y el tiempo parcial de tromboplastina (TPTa) para dosificar la heparina sódica no fraccionada y no como modelos para la evaluación de la competencia hemostática. Por ello, aunque son seguros y han sido empleados durante largo tiempo, su uso ha sido cuestionado en la valoración del paciente sangrante y sus niveles plasmáticos nunca han sido validados como indicadores de coagulopatía en el paciente con sangrado masivo. Además, al ser valores medidos in vitro a una temperatura estandarizada sin la presencia de plaquetas y otros productos sanguíneos, no interpretan el proceso de coagulación en sí. Otro inconveniente es el retraso de más de 60 minutos desde la obtención de la muestra hasta la obtención de los resultados (preparación de la muestra, centrifugación, transporte y realización de los tests), lo que implica que, la mayoría de las veces,

los pacientes son transfundidos y manejados con diversos agentes hemostáticos de forma empírica, antes de que los resultados estén disponibles. En definitiva, los tests convencionales de coagulación no identifican los trastornos de la hemostasia de forma individualizada, no diferencian los principales patomecanismos de sangrado y sus resultados se obtienen tardíamente, en un escenario tan complejo como son los pacientes cardiopatas sometidos a una cirugía extracorporea de alto riesgo.

Desde hace algunos años disponemos de un mejor control y conocimiento de los mecanismos de activación de la coagulación, inflamación y vías fibrinolíticas durante la cirugía extracorporea, lo que nos permite tener un uso más efectivo de las opciones técnicas y farmacéuticas⁸¹.

La aparición de distintas técnicas de laboratorio “point-of-care” (POCT)⁸⁷ nos permiten soslayar varias de las importantes limitaciones que tienen los tests de coagulación convencionales. Entre éstas están:

- ✓ Podemos analizar la sangre en el mismo escenario, cerca del paciente, sin necesidad de enviar las muestras al edificio de laboratorio.
- ✓ Analizan la coagulación en sangre completa, describiendo el desarrollo fisiológico del coágulo y la interacción del sistema plasmático de coagulación con la acción de las plaquetas y hematíes.
- ✓ Los resultados están disponibles rápidamente y el progreso del coágulo puede ser objetivado a tiempo real mediante distintas técnicas.

Dentro de las técnicas POCTs, los tests de coagulación de carácter viscoelásticos y, entre ellas, ROTEM es la que mejor valora de forma global la coagulación plasmática, función plaquetaria y el sistema fibrinolítico, es decir, valora la hemostasia primaria y la secundaria hasta la fibrinólisis. ROTEM mide y refleja gráficamente la cinética de todos los estadios de formación del trombo (tiempo de coagulación y de formación), así como la estabilidad y firmeza del mismo (función de la interacción de la fibrina y plaquetas y polimerización de la fibrina) y la disolución del coágulo (fibrinólisis). Los algoritmos de transfusión guiados por TEG® o ROTEM® se han aplicado con éxito en el tratamiento de pacientes con hemorragia después de una cirugía mayor^{81-82,97-100}.

Durante la cirugía cardiaca el manejo de la coagulación es complejo por el delicado balance entre anticoagulación para realizar la circulación extracorpórea y la hemostasia tras finalizar la misma. Una óptima anticoagulación implica que la coagulación es antagonizada evitando que las plaquetas sean activadas para impedir la formación de coágulos a nivel de la microcirculación y el circuito extracorpóreo. Tras la cirugía también se pueden presentar alteraciones de la coagulación, disfunción plaquetaria y fibrinólisis,

creando una situación donde la integridad de la hemostasia debe ser controlada. Este complejo proceso de anticoagulación con heparina y su antagonismo con protamina al final de la intervención quirúrgica, tras la salida de la circulación extracorpórea y una terapia hemostática apropiada no puede ni debe llevarse a cabo sin una monitorización eficaz y segura, como pueden ser los tests tromboelastométricos como ROTEM®.

En líneas generales, los estudios tromboelastométricos han sido aplicados para:

- ✓ Predecir las pérdidas excesivas de sangre durante el acto quirúrgico¹⁰¹, con resultados controvertidos en diversos estudios.
- ✓ Reducir las necesidades perioperatorias y globales de empleo de hemoderivados si el manejo hemostático es guiado por algoritmos basados en los resultados obtenidos en el ROTEM durante la cirugía cardiaca. Ello es reflejado en varios estudios: así, Anderson, L et al.⁸², en un estudio retrospectivo con 990 pacientes, observaron que se redujo el número de hematíes transfundidos en un 53%, un 12% de plasma y un 11% de plaquetas; Avidan et al.¹⁰² compararon ROTEM con un algoritmo basado en datos de laboratorio convencionales demostrando una mayor utilización de hemoderivados con éstos últimos. Spiess et al¹⁰³ analizaron 1079 pacientes antes y después de la introducción del ROTEM como parte de una estrategia global en la política transfusional y encontraron una reducción significativa en la tasa de reexploración quirúrgica por sangrado masivo en el postoperatorio inmediato y un menor uso de hemoderivados; sin embargo, este estudio tenía un fuerte efecto “hawthorne” (la mejoría de los resultados pueden estar justificados por el proceso de monitorización). Esta reducción del empleo de hemoderivados no siempre se asocia a la mejoría del pronóstico vital¹⁰⁴.

En algunos estudios multicéntricos rdbdomizados¹⁰⁵ de nuevo se objetiva una reducción en el sangrado y en el empleo de hemoderivados con el uso de esta técnica, aunque esto no es compartido por todos los autores. Así, en algunas revisiones¹⁰⁶⁻¹⁰⁷, se duda de la validez del tromboelastograma como prueba de monitorización rutinaria, al no estar validada y estandarizada. Sin embargo, ROTEM resiste algunas de las limitaciones del tromboelastograma clásico¹⁰⁸. Se ha demostrado que ROTEM tiene un alto valor predictivo negativo (un test normal) para el sangrado, implicando una inmediata exploración quirúrgica del paciente a fin de evitar un retraso innecesario y los efectos secundarios derivados del sangrado (hipotensión arterial, isquemia, más empleo de hemoderivados...) con su consiguiente repercusión sistémica y aparición de complicaciones graves (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, lesión

pulmonar aguda secundaria o desarrollo de fracaso multiorgánico), así como un uso fútil de agentes hemostáticos de forma empírica¹⁰⁹⁻¹²⁰.

Durante el postoperatorio inmediato de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca se producen estados de hipercoagulabilidad y complicaciones trombóticas como consecuencia de la respuesta al stress quirúrgico y la puesta en contacto de la sangre con el circuito extracorpóreo. Todo ello puede ser valorado adecuadamente mediante esta técnica tromboelastométrica.

II.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

1. HIPÓTESIS.

En el manejo de los pacientes cardiopatas sometidos a cirugía cardiaca o trasplante cardiaco ortotópico, al igual que en otros escenarios clínicos (politraumatismos graves, trasplante hepático, hemorragias severas postparto), es necesario un método de monitorización de la hemostasia. Ante las limitaciones de la metodología actual (tests clásicos de la coagulación) la aplicación de los test viscoelásticos, como es el caso de ROTEM®, debe conllevar a una disminución de la tasa de sangrado de los pacientes intervenidos, con su consiguiente reducción del empleo de hemoderivados intra y postoperatorios con respecto a los controles históricos, reducción de la tasa de enfermos reintervenidos por sangrado en el postoperatorio inmediato y un cambio en la estrategia terapéutica hacia una terapia dirigida e individualizada.

2. OBJETIVOS.

El objetivo de esta tesis es demostrar que el empleo de este procedimiento de monitorización de la hemostasia mediante un test viscoelástico como es el ROTEM® en pacientes sometidos a cirugía cardiaca o trasplante cardiaco, junto con la implementación de un algoritmo terapéutico específico, va a tener un impacto clínico significativo a nivel de:

- a) Disminución del uso de hemoderivados, del sangrado perioperatorio y de las reintervenciones quirúrgicas por sangrado.
- b) Disminución de la aparición de complicaciones clínicas postoperatorias significativas.
- c) Disminución de las estancias hospitalarias y de la mortalidad perioperatoria.

III.MATERIAL Y MÉTODOS

III. MATERIAL Y MÉTODOS.

1. METODOLOGÍA.

1.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio observacional, comparativo, transversal de casos y controles históricos, y retrospectivo para evaluar el impacto clínico del uso de la tromboelastometría rotacional (ROTEM®) frente a los test de coagulación clásicos en una población de alto riesgo hemorrágico, como son los pacientes sometidos a cirugía cardíaca y trasplante cardíaco.

1.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO.

La población de estudio fueron todos los pacientes adultos que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), tras ser sometidos a cirugía cardíaca o trasplante cardíaco ortotópico en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla (III nivel) perteneciente a la Red de Hospitales del Servicio Andaluz de Salud de la Junta de Andalucía, en un periodo comprendido entre septiembre de 2008 y agosto de 2013, divididos en tres grupos:

1. GRUPO 1: desde el 1 de septiembre de 2008 hasta el 31 de agosto de 2009.

Dentro de este periodo incluimos todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca o trasplante cardíaco a los cuales sólo se les monitorizaba la coagulación mediante los test de clásicos de coagulación (grupo control).

2. GRUPO 2: desde el 1 de septiembre de 2009 hasta el 31 de agosto de 2011.

Dentro de este grupo incluimos todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca o trasplante cardíaco a los cuales se les monitorizaba la coagulación mediante ROTEM, realizándose una serie de tests, que se indican posteriormente, según un protocolo diseñado conjuntamente con las Unidades de gestión clínica de Anestesiología y de Laboratorios Clínicos del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

3. GRUPO 3: desde el 1 de septiembre de 2011 hasta el 31 de agosto de 2013.

Dentro de este grupo incluimos todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca o trasplante cardíaco a los cuales se les monitorizaba la coagulación

mediante ROTEM, realizándose una serie de tests que se modificaron en base a la curva de aprendizaje y experiencia posterior añadiéndose un tests de análisis de la función plaquetaria (VerifyNow®), junto con la implementación de un algoritmo terapéutico específico.

1.3. MUESTRAS SANGUÍNEAS.

Las muestras de sanguíneas para las determinaciones analíticas se obtuvieron a través de un catéter venoso central, descartándose los primeros 10 ml. de la sangre extraída para evitar errores debidos al espacio muerto del catéter y del sistema.

1.4. PROCEDIMIENTO ANALÍTICO.

Para la realización de las determinaciones ROTEM se usó un dispositivo móvil de laboratorio ubicado en el pasillo limpio del área de quirófanos de la 5ª planta del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla (Hospital General).

El sistema de tromboelastometría rotacional utilizado en nuestro hospital es el ROTEM® Delta (TEM International GmbH, München, Alemania) (figura 5), sistema aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense para uso clínico en 2010. Asimismo, para la determinación de gasometrías (arteriales y venosas) y el hemograma se utilizó el sistema cobas® MoviLAB (Roche® Diagnostics Ltd, Rotkreuz, Suiza) (figura 6) y para la determinación de la función plaquetaria se utilizó el sistema VerifyNow® (Accumetrics, San Diego, CA. USA). Todos los análisis fueron realizados por miembros del personal de la Unidad de Gestión de Laboratorios Clínicos con capacitación y experiencia en el manejo de estos dispositivos.

FIGURA 5. ROTEM® DELTA.



FIGURA 6. SISTEMA COBAS MovILAB Y ROTEM®



Para la evaluación del estado hemostático de los pacientes durante las diferentes etapas de la cirugía se valorarán los siguientes tests:

- INTEM: test para la evaluación de la vía intrínseca de la coagulación (déficits de factores o inhibidores).
- EXTEM: test para la evaluación de la vía extrínseca de la coagulación (déficits de factores o inhibidores).
- FIBTEM: test para evaluar la contribución de las plaquetas en la firmeza del coágulo y el fibrinógeno.
- HEPTTEM: test para evaluar el impacto de la heparina en el proceso de la coagulación.
- APTTEM: test para la evaluación de la fibrinólisis.

Los valores de referencia de estos tests se resumen en la tabla que sigue a continuación (tabla 4):

TABLA 4. VALORES DE REFERENCIA DE LOS TESTS DE ROTEM.

Test ROTEM	CT (seg)	CFT (seg)	MCF (mm)	ML (% MCF)
INTEM	100-240	30-110	50-72	<15
EXTEM	40-80	34-160	50-72	<15
FIBTEM	-	-	9-25	-
HEPTEM	100-240	30-110	50-72	-
APTEM	40-80	34-160	50-72	-

En todos los casos y para la interpretación de los tests se utilizaron los siguientes parámetros:

- CT: tiempo de coagulación.
- A10: amplitud del coágulo a los 10 minutos.
- CFT: tiempo en formarse un coágulo de 20 mm de amplitud.
- MCF: amplitud máxima del coágulo.

Las determinaciones de los test de clásicos de coagulación y de la bioquímica general (glucemia, urea, creatinina, ionograma) se realizaron en las instalaciones que la Unidad de Gestión de Laboratorios Clínicos tiene acondicionadas para tal fin en el Edificio de Laboratorio del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

Los test clásicos de coagulación que se realizaron a los pacientes, fueron:

- Tiempo de protrombina (TP).
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (TPTa).
- Tiempo de trombina (TT).
- Recuento plaquetario.
- Niveles de fibrinógeno.

Los valores de referencia de estos tests se resumen en la tabla que sigue a continuación (tabla 5):

TABLA 5. VALORES DE REFERENCIA DE LOS TESTS CLÁSICOS DE LA COAGULACIÓN.

TEST CLÁSICOS DE COAGULACIÓN	VALORES DE REFERENCIA
Tiempo de protrombina (tp) // inr	9.0 - 13.5 seg. // 0.8 – 1.2
Tiempo de tromboplastina parcial activada (tpta)	22 - 40 seg.
Tiempo de trombina (tt)	19 – 27 seg.
Recuento plaquetario	130 - 440 x10 ⁹ L
Niveles de fibrinógeno	1.5 - 4.0 g/L

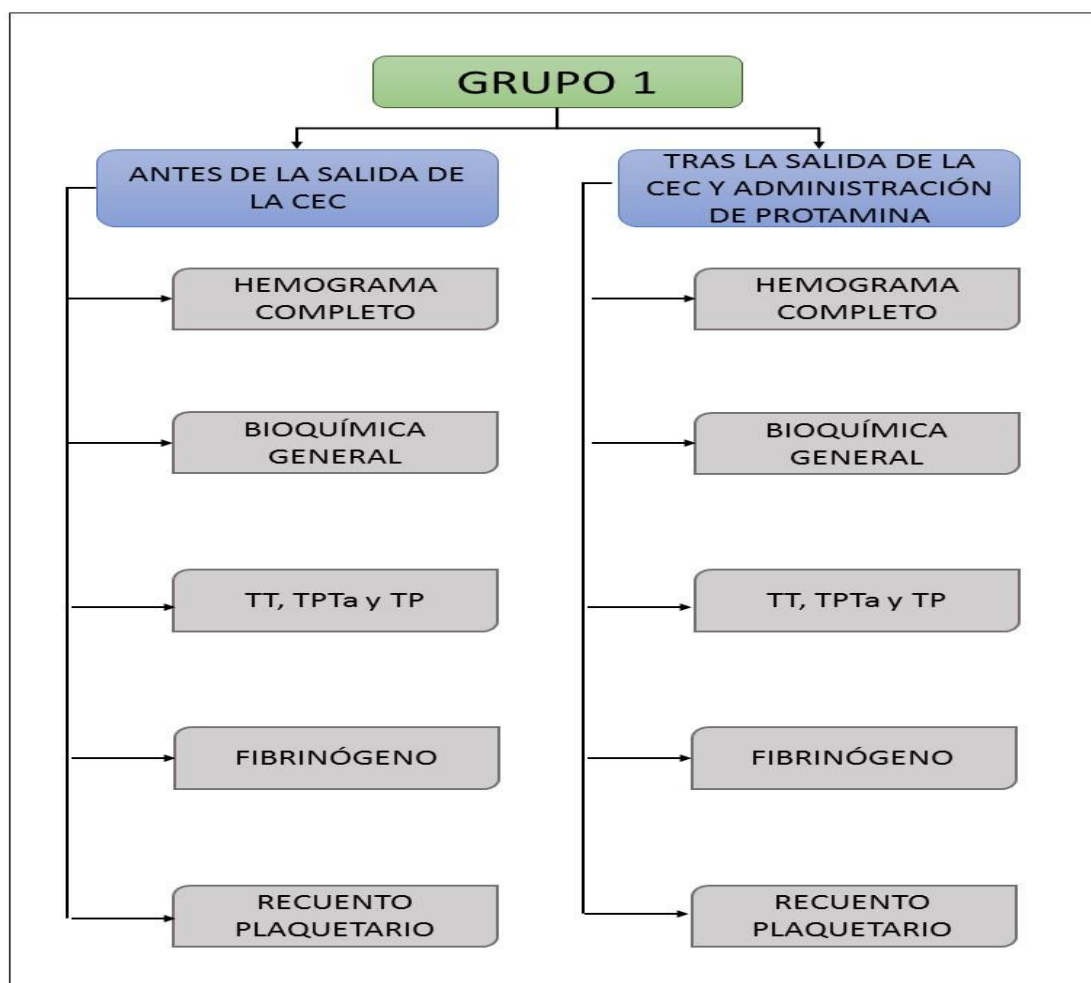
1.5. PROTOCOLO DE ESTUDIO.

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó un hemograma completo y una bioquímica general y, con el fin de evaluar el estado hemostático de los mismos durante los diferentes tiempos de la cirugía, se les realizó un estudio mediante test clásicos de coagulación y ROTEM según el siguiente protocolo:

Grupo 1 (grupo control) (figura 7):

Se le realizaron los test clásicos de coagulación (TP, TPTa, TT, fibrinógeno) basalmente, antes de la salida de CEC y tras la salida de CEC y administración de protamina, más un hemograma completo y una bioquímica general.

FIGURA 7. ALGORITMO GRUPO 1 (GRUPO CONTROL).



Grupo 2 (figura 8):

Quirófano (intraoperatorio):

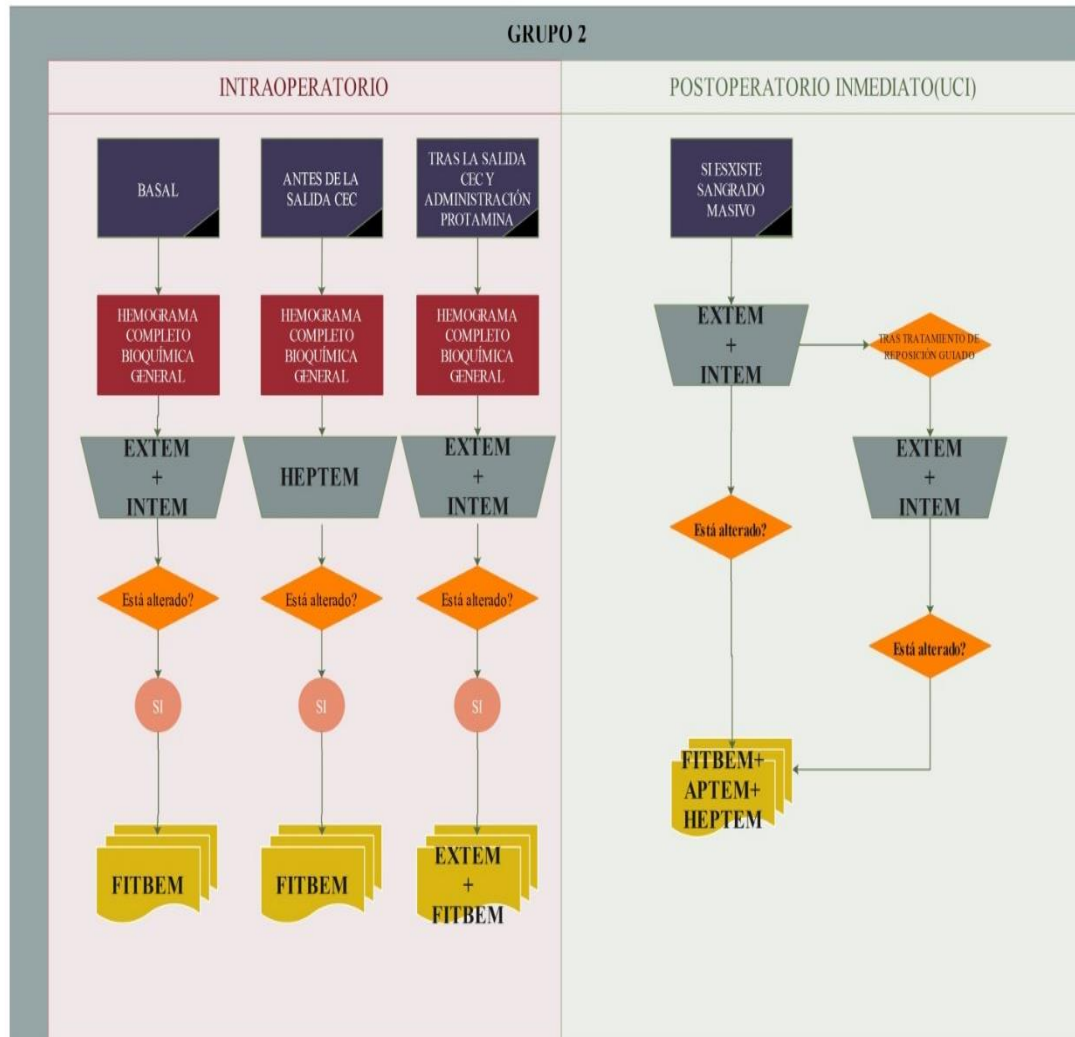
1. Extracción basal: hemograma completo, bioquímica general y EXTEM + INTEM (si existe alteración se realizará también FIBTEM).
2. Antes de la salida de CEC: hemograma completo, bioquímica general y HEPTM. Si existe alteración se realizará FIBTEM.
3. Tras la salida de CEC y administración de protamina: se realizará hemograma completo, bioquímica general y EXTEM + INTEM y si existe alteración se realizará FIBTEM o HEPTM.

Postoperatorio inmediato (UCI):

1. En caso de sangrado masivo: se realizará EXTEM + INTEM; en caso de resultados anormales se realizará: FIBTEM + APTM + HEPTM.

- Tras tratamiento de reposición: EXTEM + INTEM y en caso de resultados anormales se realizará: FIBTEM + APTEM + HEPTEM.

FIGURA 8. ALGORITMO GRUPO 2.



Grupo 3 (figura 9):

Quirófano (intraoperatorio):

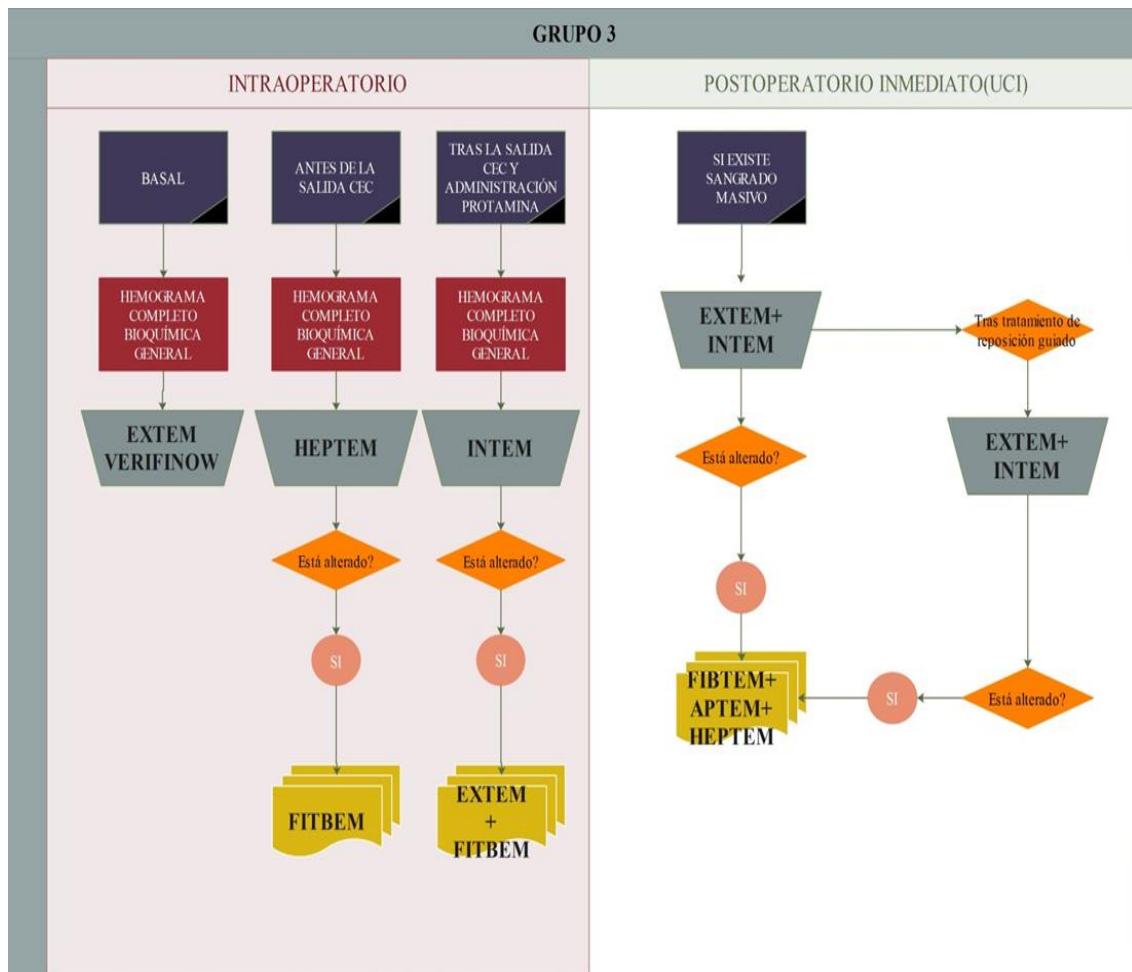
- Extracción basal: hemograma completo, bioquímica general, EXTEM y “VerifyNow” para valorar disfunción plaquetaria por antiagregantes plaquetarios.
- Antes de la salida de CEC: hemograma completo, bioquímica general y HEPTEM. Si hay alteración FIBTEM.

- Tras la salida de CEC y administración de protamina: hemograma completo, bioquímica general e INTEM. Si hay alteración EXTEM y FIBTEM.

Postoperatorio inmediato (UCI):

- En caso de sangrado masivo: se realizará EXTEM + INTEM; en caso de resultados anormales se realizará: FIBTEM + APTEM + HEPTEM.
- Tras tratamiento de reposición: EXTEM + INTEM y en caso de resultados anormales se realizará: FIBTEM + APTEM + HEPTEM.

FIGURA 9. ALGORITMO GRUPO 3.



Para la realización del ROTEM, a todos los pacientes se les extrae una muestra de sangre venosa que se introduce en un tubo citratado que se procesa de forma inmediata para su valoración de los distintos tests.

1.6. MUESTRA POBLACIONAL.

La población total valorada fueron todos los pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca y trasplante cardíaco ortotópico que ingresaron en la UCI del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, en un periodo comprendido entre septiembre de 2008 y agosto de 2013. El número total de pacientes fue de 1.772 pacientes (n = 1.772).

Esta población total se dividió en tres grupos poblacionales:

- Grupo 1: incluye a los pacientes intervenidos desde el 1 de septiembre de 2008 hasta el 31 de agosto de 2009. El número total de pacientes de este grupo fue de 358 (n = 358).
- Grupo 2: desde el 1 de septiembre de 2009 hasta el 31 de agosto de 2011. El número total de pacientes de este grupo fue de 701 (n = 701).
- Grupo 3: desde el 1 de septiembre de 2011 hasta el 31 de agosto de 2013. El número total de pacientes de este grupo fue de 713 (n = 713).

1.7. VARIABLES A MEDIR.

1.7.1. VARIABLES INDEPENDIENTES.

➤ **SEXO.**

Definición: sexo de los pacientes.

Características: variable cualitativa dicotómica, con dos categorías (hombre y mujer).

➤ **EDAD.**

Definición: edad de los pacientes en años el día en que se le incluyó en el estudio.

Características: variable cuantitativa y continua.

Valores: 18 años hasta ∞ .

➤ **INDICE DE MASA CORPORAL (IMC).**

Definición: cálculo del índice de masa corporal según la fórmula:

$$\text{IMC} = [\text{peso (en Kg)} / \text{talla}^2 \text{ (en metros)}]$$

Características: variable cuantitativa y continua.

Valores: 0,1 hasta ∞ .

➤ **FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES.**

Definición: Existencia de factores de riesgo cardiovasculares antes de la cirugía.

Características: datos de tabaquismo, diabetes mellitus (DM), dislipemia, hipertensión arterial sistémica (HTA) y obesidad recogidos en los antecedentes personales incluidos en la historia clínica de los pacientes durante el estudio preoperatorio. Variable cualitativa dicotómica (si / no).

1.7.2. VARIABLES PREOPERATORIAS:

➤ **ESCALA DE EVALUACIÓN DEL RIESGO QUIRÚRGICO EN CIRUGÍA CARDIACA MEDIDA MEDIANTE EUROSCOPE I (EUROPEAN SYSTEM FOR CARDIAC OPERATIVE RISK EVALUATION). (Anexo II).**

Definición: Escala de evaluación del riesgo quirúrgico preoperatorio en cirugía cardíaca que incluye factores del paciente (características antropométricas y de salud general del paciente), factores cardíacos (patología cardíaca previa) y factores relacionados con la intervención quirúrgica.

Características: Variable numérica y continua.

➤ **HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR (HTAP).**

Definición: Existencia o no de hipertensión arterial pulmonar definida por una presión media de la arteria pulmonar (PAPm) igual o superior a 25 mm Hg en reposo¹²¹.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL (IRCT), EN TRATAMIENTO CON HEMODIÁLISIS.**

Definición: Presencia de IRCT en tratamiento con hemodiálisis.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **FIBRILACIÓN AURICULAR CRÓNICA (FAC).**

Definición: Existencia de FAC previa a la cirugía.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC).**

Definición: Existencia de EPOC en el momento de la cirugía.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **CIRUGÍA CARDIACA PREVIA.**

Definición: Existencia o no de cirugía cardiaca previa.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO.**

Definición: Diagnóstico que motivó la intervención quirúrgica.

Características: Datos del diagnóstico recogidos en la historia clínica de los pacientes. Variable cualitativa categorizada.

➤ **FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI).**

Definición: FEVI determinada por ecocardiografía durante el ingreso hospitalario previo a la cirugía.

Características: Variable categorizada y discontinua.

Valores: < 30%; 30 – 50 %, >50%).

➤ **NIVELES DE HEMOGLOBINA.**

Definición: Cifra de hemoglobina determinada en el laboratorio en las 24-48 horas (h) previas a la cirugía.

Características: Variable cuantitativa y continua.

➤ **ESTANCIA HOSPITALARIA PREOPERATORIA.**

Definición: número de días de estancia en el hospital antes de la realización de la cirugía.

Características: variable cuantitativa y continua.

➤ **CARÁCTER DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.**

Definición: Se refiere a si la cirugía programada, urgente o emergente.

Características: variable cualitativa categorizada y discontinua.

1.7.3. VARIABLES INTRAOPERATORIAS.

➤ **REQUERIMIENTO DE TRATAMIENTO CON FÁRMACOS (AMINAS) VASOACTIVOS.**

Definición: Requerimiento de perfusión endovenosa de fármacos vasoactivos para mantener la estabilidad hemodinámica del paciente durante la intervención quirúrgica.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS DE HEMATÍES.**

Definición: Número de concentrados de hematíes (CH) transfundidos durante la intervención quirúrgica.

Características: Variable cuantitativa y continua.

Valores: No transfusión, transfusión entre 1 y 4 (CH), transfusión 5 o más CH.

➤ **TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS.**

Definición: Requerimiento o no de pools de plaquetas transfundidos durante la intervención quirúrgica.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC).**

Definición: Número de unidades (U) de plasma fresco congelado transfundidos durante la intervención quirúrgica.

Características: Variable numérica y continua.

Valores: No transfusión, transfusión entre 1 y 4 U de PFC, transfusión 5 o más U de PFC.

➤ **ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO.**

Definición: Administración o no de fibrinógeno durante la intervención quirúrgica.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO (CCP).**

Definición: Administración o no de CCP durante la intervención quirúrgica.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **ADMINISTRACIÓN DE FACTOR VII ACTIVADO RECOMBINANTE (rFVIIa).**

Definición: Administración o no de rFVIIa.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

1.7.4. VARIABLES POSTOPERATORIAS.

- **ESCALA PRONÓSTICA DE GRAVEDAD EN UCI MEDIDA MEDIANTE SAPS 3 (SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGIC SCORE). (Anexo III).**

Definición: Medición de la escala SPAS 3 (evaluación de la gravedad y pronóstico vital de los enfermos que ingresan en UCI) en las primeras 24 horas de ingreso en UCI.

Características: Variable numérica y continua.

- **EXISTENCIA DE HIPOTERMIA AL INGRESO EN UCI:**

Definición: Existencia de una temperatura (T^a) corporal menor de 35°C al llegar el paciente a UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

- **EXISTENCIA DE ACIDOSIS METABÓLICA AL INGRESO EN UCI:**

Definición: Existencia de una gasometría arterial con un pH inferior a 7,25 al llegar el paciente a UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

- **RECUENTO PLAQUETARIO AL INGRESO EN UCI:**

Definición: Recuento plaquetario al llegar el paciente a UCI.

Características: Variable categorizada y discontinua.

Valores: <200.00 μ l; entre 20.000 y 50.000 μ l; entre 50.000 y 100.00 μ l; >100.000 μ l.

- **TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS DE HEMATÍES EN UCI.**

Definición: Número de concentrados de hematíes (CH) transfundidos durante su estancia en UCI.

Características: Variable numérica y continua.

Valores: No transfusión, transfusión entre 1 y 4 (CH), transfusión 5 o más CH.

- **TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN UCI.**

Definición: Requerimiento o no de pools de plaquetas transfundidos durante su estancia en UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC) EN UCI.**

Definición: Número de unidades (U) de plasma fresco congelado transfundidos durante su estancia en UCI.

Características: Variable numérica y continua.

Valores: No transfusión, transfusión entre 1 y 4 U de PFC, transfusión 5 o más U de PFC.

➤ **ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO EN UCI.**

Definición: Administración o no de fibrinógeno durante su estancia en UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTOMBÍNICO EN UCI.**

Definición: Administración o no de CCP durante su estancia en UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **ADMINISTRACIÓN DE FACTOR VII ACTIVADO RECOMBINANTE EN UCI.**

Definición: Administración o no de rFVIIa durante su estancia en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO TRANEXÁMICO (ATx) EN UCI.**

Definición: Administración o no de ATx durante su estancia en UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **ADMINISTRACIÓN DE PROTAMINA EN UCI.**

Definición: Administración o no de protamina durante su estancia en UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.**

Definición: Existencia de complicaciones durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: existencia de complicaciones según el sistema afectado y tipo de presentación. Variable categorizada, pudiendo presentar uno o más valores. Son las siguientes:

➤ **PLAQUETOPENIA.**

Definición: Existencia o no de plaquetopenia durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: variable dicotómica (si / no).

➤ **SANGRADO TORÁCICO > 1000 cc.**

Definición: Existencia o no de sangrado torácico > 1000 cc hasta la retirada de los tubos de drenaje.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **DERRAME PLEURAL/HEMOTÓRAX.**

Definición: Existencia o no de derrame pleural/hemotórax durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **DEHISCENCIA ESTERNAL.**

Definición: Existencia o no de dehiscencia esternal durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **MEDIASTINITIS.**

Definición: Existencia o no de mediastinitis durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.**

Definición: Requerimiento de reintervención quirúrgica por sangrado en las primeras 48 horas de estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **COMPLICACIONES CARDIOCIRCULATORIAS:**

- *INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM) TIPO V (IAM en el postoperatorio de cirugía cardíaca).*

Definición: Existencia o no de IAM, diagnosticado según criterios clínicos, enzimáticos, electrocardiográficos y ecocardiográficos, durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

- *ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC).*

Definición: Existencia o no de AVC durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

- *FIBRILACIÓN AURICULAR (FA) DE NOVO*

Definición: Existencia o no de FA de novo, durante la estancia postoperatoria en la UCI

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

- *OTRAS ARRITIMIAS DE NOVO.*

Definición: Existencia o no de arritmias de novo, distintas de la FA, durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

- *SHOCK POSTCARDIOTOMIA.*

Definición: Existencia o no de shock postcardiotomía (SPC), definido por criterios clínicos y hemodinámicos, durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **COMPLICACIONES RESPIRATORIAS:**

- *SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO (SDRA).*

Definición: Existencia o no de SDRA durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

- *INFLAMACIÓN PULMONAR AGUDA (IPA).*

Definición: Existencia o no de IPA durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

- *VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA (VMI) MAYOR DE 24 HORAS.*

Definición: Requerimiento de VMI más de 24 horas durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **COMPLICACIONES RENALES.**

- *INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA).*

Definición: Existencia o no de IRA definida según la clasificación de AKI¹²² durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

- *INSUFICIENCIA RENAL AGUDA QUE REQUIERE TÉCNICAS CONTINUAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL (TCDE).*

Definición: Uso de TCDE por IRA durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **FRACASO MULTIORGÁNICO (FMO).**

Definición: Existencia o no de FMO, distintas de la FA, durante la estancia postoperatoria en la UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **REINGRESO EN UCI.**

Definición: necesidad de reingresar en la UCI durante su estancia postoperatoria en la planta de hospitalización del Servicio de Cirugía Cardíaca.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

1.7.5. ESTANCIAS HOSPITALARIAS.

➤ **ESTANCIA POSTOPERATORIA EN UCI.**

Definición: días de estancia continua en la UCI tras la cirugía cardíaca hasta el alta a planta de hospitalización.

Características: variable numérica y continua.

➤ **ESTANCIA HOSPITALARIA POSTOPERATORIA.**

Definición: días de estancia continua en el hospital desde su ingreso para la cirugía hasta el alta hospitalaria.

Características: variable numérica y continua.

1.7.6. MORTALIDAD HOSPITALARIA.

➤ **MORTALIDAD EN UCI**

Definición: Número de pacientes fallecidos durante la estancia en UCI tras la cirugía cardíaca.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

➤ **MORTALIDAD AL ALTA HOSPITALARIA.**

Definición: Número de pacientes fallecidos en la planta de hospitalización tras el alta de UCI.

Características: Variable cualitativa dicotómica (si / no).

1.8. BASES DE DATOS.

Los datos de todos los pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca y trasplante cardíaco se recogen en el registro de Cirugía Cardíaca de la plataforma Ariam-Andalucía (www.ccardiaca.org) de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (Grupo ARIAM-Andalucía), organización dedicada al estudio de casos de síndrome coronario agudo y otras patologías principalmente cardíacas. En este registro se introducen datos de veinte hospitales tanto públicos como privados de Andalucía donde se realizan intervenciones quirúrgicas de Cirugía Cardíaca. Los datos son recogidos por los médicos en cada centro, mediante un programa informático vía WEB desarrollado por Coresoft Clínico (www.coresoft.es) accediendo a la URL www.ccardiaca.org. Los datos son posteriormente revisados y almacenados en una base de datos centralizada. La plataforma Ariam-Andalucía se ha convertido en un proyecto global del sistema público de salud de Andalucía, parcialmente financiado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía desde el año 2005, que incluye otros registros como el registro de síndrome coronario agudo (SCA), el registro de parada cardiorrespiratoria (PCR) y el registro de cirugía cardiovascular (CCV) pediátrica. Las bases de la plataforma se publicaron en el Boletín Oficial de la Junta de Andalucía (BOJA) del 30 de septiembre del 2009. El Software posee una serie de herramientas, denominadas CoreTools, que dotan al registro de unos estrictos controles de calidad de la información introducida, que aplican rangos a todas las variables, dependencias entre las mismas y un conjunto mínimo de datos registrados. También se establecen otros controles de calidad específicos para los datos faltantes y las desviaciones de rango permitidas. Se imparten regularmente cursos de aprendizaje de las distintas herramientas que incorpora el Software, así como sesiones de compartición de problemas entre los distintos investigadores. Por otra parte el programa informático posee un sistema avanzado de seguimiento de incidencias basado en Tickets y un foro de preguntas y respuestas tutelado por responsables del proyecto donde se responden las distintas preguntas que los investigadores tengan sobre el proyecto, así como escribir las sugerencias que cada investigador tenga a la hora de incorporar nuevas variables al proyecto o modificar las existentes. El registro de CCV de la plataforma Ariam-Andalucía ha sido seleccionado como registro

oficial de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, siendo parte de la historia clínica del paciente, los datos son tratados de forma agregada, nunca individualmente, estando separados los datos identificativos de los pacientes de los datos clínicos. Este estudio sigue la declaración de Helsinki y la protección de los derechos de los pacientes. En el anexo I se refleja la hoja que se utilizan para la regida de datos.

1.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó mediante el programa estadístico IBM® SPSS® statistics v.20. Este análisis se ha llevado a cabo del siguiente modo:

1. Para las variables cualitativas se ha aplicado el test Chi cuadrado de Pearson (χ^2). En caso de no cumplir alguno de los requisitos para su aplicación (esto es, > 25% de las casillas con un valor esperado < 5 ó un sólo valor esperado < 0,5) se empleará la prueba exacta de Fisher.
2. Para todas las variables cuantitativas se ha empleado el test de ANOVA. Si bien algunas variables cuantitativas no cumplían criterios de normalidad tras la aplicación de diferentes tests (tests de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilks), dado que esas mismas variables aparecen con distribuciones normales en todos los artículos publicados hasta la fecha, se decide seguir el mismo criterio.
3. En caso de encontrarse significación estadística, se ha procedido a un análisis post-hoc, empleando la corrección de Bonferroni en caso de variables cuantitativas y análisis por pares con empleo de χ^2 en variables cualitativas.

1.10. MÉTODO BIBLIOGRÁFICO.

Para la búsqueda y selección de la bibliografía utilizada en el presente trabajo, se han consultado las bases de datos más usadas en medicina (PubMed, Medline, Internet) para búsquedas bibliográficas sistemáticas de publicaciones científicas a través de la “Red de Información Científica Automatizada” (INCA) en Internet. Las búsquedas se realizaron con una periodicidad de 3 meses, desde el año 2012 hasta el año 2015.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS.

La población estudiada fueron todos los pacientes adultos que ingresaron en la UCI de nuestro Hospital tras ser sometidos a cirugía y trasplante cardiacos durante el periodo comprendido entre septiembre de 2008 hasta agosto de 2013. Estos pacientes, a su vez, se dividieron en tres grupos (tablas 6 y 7):

1. Grupo 1: pacientes ingresados durante el periodo comprendido entre el uno septiembre de 2008 hasta el treinta y uno de agosto de 2009. El número total de pacientes en este periodo fue de 358. Éste fue el grupo control a los cuales se les monitorizó la coagulación sólo mediante los tests clásicos.
2. Grupo 2: pacientes ingresados durante el periodo comprendido entre el uno septiembre de 2009 hasta el treinta y uno de agosto de 2011. El número total de pacientes en este periodo fue de 701. A estos pacientes se les monitorizó la coagulación mediante los tests clásicos y mediante ROTEM®.
3. Grupo 3: pacientes ingresados durante el periodo comprendido entre el uno septiembre de 2011 hasta el treinta y uno de agosto de 2013. El número total de pacientes en este periodo fue de 713. A estos pacientes se les monitorizó la coagulación mediante los tests clásicos y mediante ROTEM® con la implementación de un algoritmo terapéutico específico en el que se incluía un analizador de la función plaquetaria (VerifyNow®).

TABLA 6. POBLACIÓN DEL ESTUDIO.

	MONITORIZACIÓN CON TROMBOELASTOMETRÍA	FECHA
GRUPO 1	NO	Septiembre 2008 – Agosto 2009
GRUPO 2	SI	Septiembre 2009 – Agosto 2011
GRUPO 3	SI	Septiembre 2011 – Agosto 2013

TABLA 7. NÚMERO DE PACIENTES. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS.

GRUPO	NÚMERO DE PACIENTES
1	358
2	701
3	713

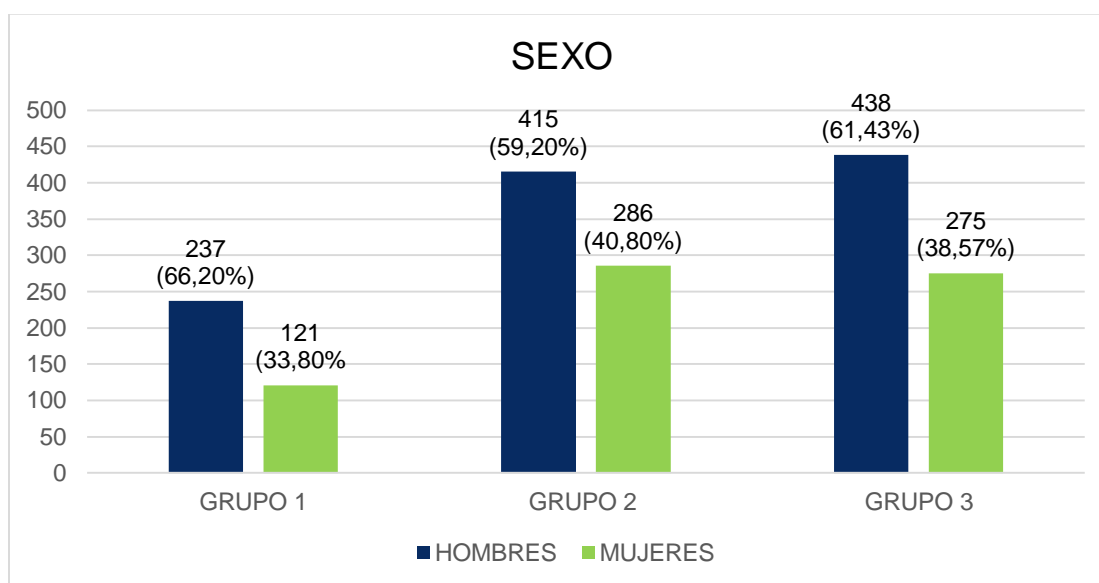
En este apartado se muestran los resultados obtenidos de los datos o variables analizadas en los pacientes estudiados, estableciendo varios subapartados: variables independientes, variables intraoperatorias, variables postoperatorias y variables de mortalidad en UCI y al alta hospitalaria.

1. VARIABLES INDEPENDIENTES.

1.1. SEXO.

En el gráfico 1 se refleja la distribución por sexo en los distintos grupos. Observamos que el grupo 1, 237 (66,20%) pacientes fueron hombres y 121 (33,80%) mujeres, en el grupo 2, 415 (59,20%) eran hombres y 286 (40,80%) mujeres y en el grupo 3, 438 (61,43%) hombres y 275 (38,57%) mujeres. Hubo un número mayor de hombre en los tres grupos, aunque *sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos*.

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO.

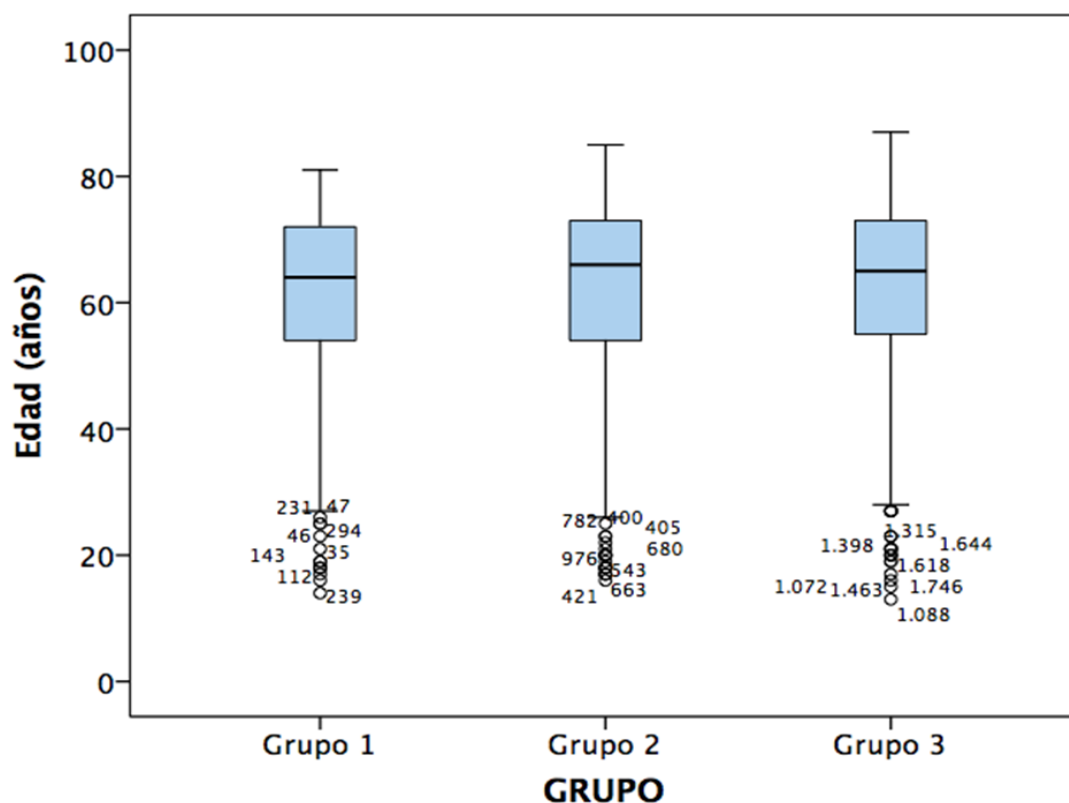


1.2. EDAD

La edad de los pacientes estudiados se refleja en el gráfico 2 que sigue a continuación. Observamos que el grupo 1, la edad media fue de 61,4 ($\pm 13,72$) años, en el grupo 2, fue de 62,2 ($\pm 14,40$) años y en el grupo 3, de 62,3 ($\pm 14,33$) años.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN POR EDAD.



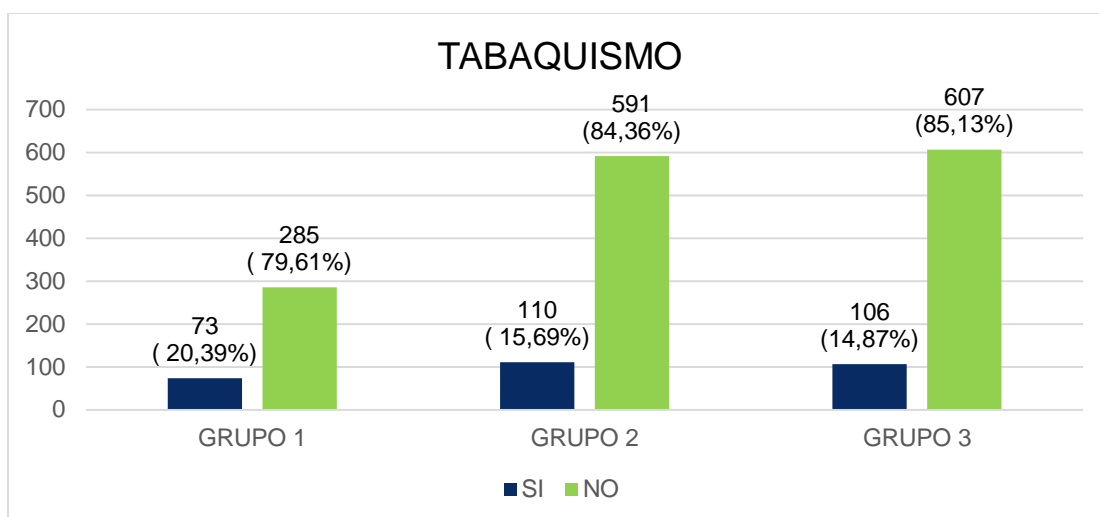
1.3. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES.

1.3.1. TABAQUISMO.

Con respecto a la variable tabaquismo observamos en el gráfico que sigue (gráfico 3) que en el grupo 1, 285 de los pacientes (79,61%) no eran fumadores mientras que los 73 restantes (20,39%) sí lo eran; en el grupo 2, 591 (84,31%) no eran fumadores y 110 (15,69%), sí lo eran; y en el grupo 3, 607 (85,13%) no eran fumadores y 106 (14,87%) sí lo eran.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, aunque sí se objetiva una tendencia a la disminución de los pacientes fumadores en los grupos 2 y 3.

GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN FRCV. TABAQUISMO.

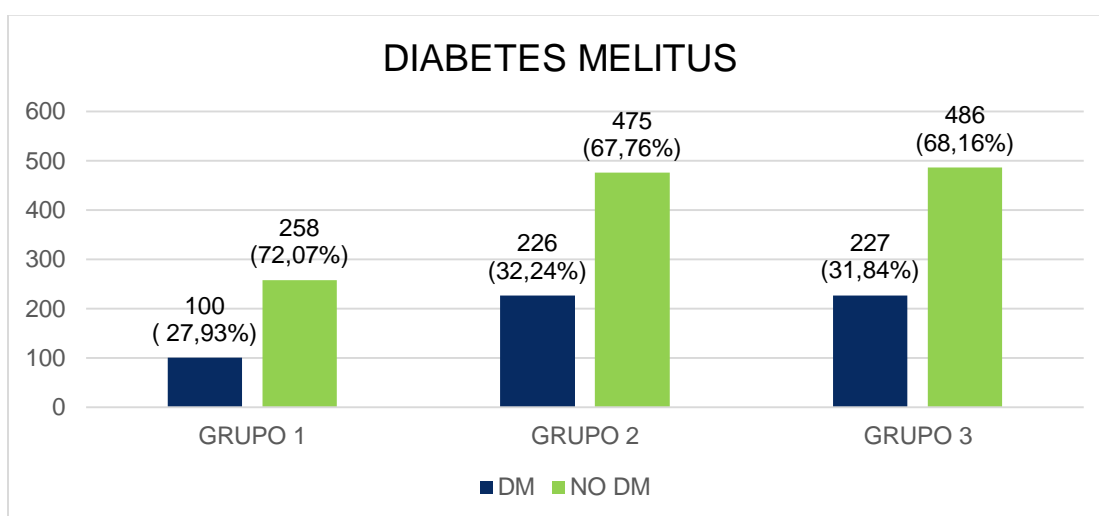


1.3.2. DIABETES MELLITUS.

En el gráfico correspondiente a la variable DM (gráfico 4) observamos que en el grupo 1, 100 de los pacientes (27,93%) presentaban DM mientras que 258 (72,07%) no tenían DM; en el grupo 2, 226 (32,24%), sí tenían DM y 475 (67,79%) no tenían; y en el grupo 3, 227 (31,84%) sí presentaban DM y 486 (68,16%) no.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

GRÁFICO 4. DISTRIBUCIÓN FRCV. DIABETES MELLITUS.

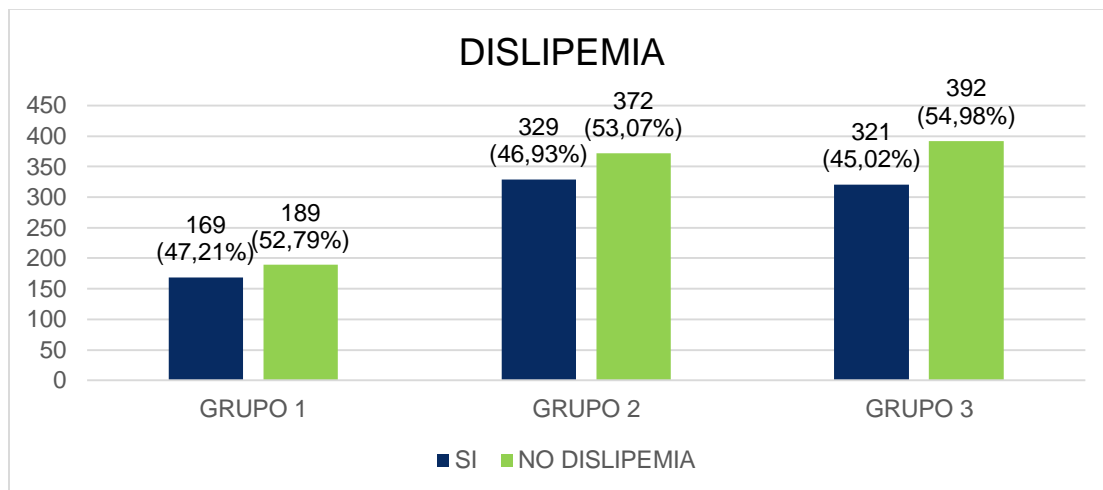


1.3.3. DISLIPEMIA.

En el gráfico correspondiente a la variable dislipemia (gráfico 5) observamos que en el grupo 1, 189 de los pacientes (52,79%) no presentaban antecedentes de dislipemia mientras que 169 (47,21%) sí la presentaban; en el grupo 2, 372 (53,07%), no tenían antecedentes de dislipemia y 329 (46,93%) sí; y en el grupo 3, 392 (54,98%) no presentaban antecedentes de dislipemia y 321 (45,02%) si la presentaban.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

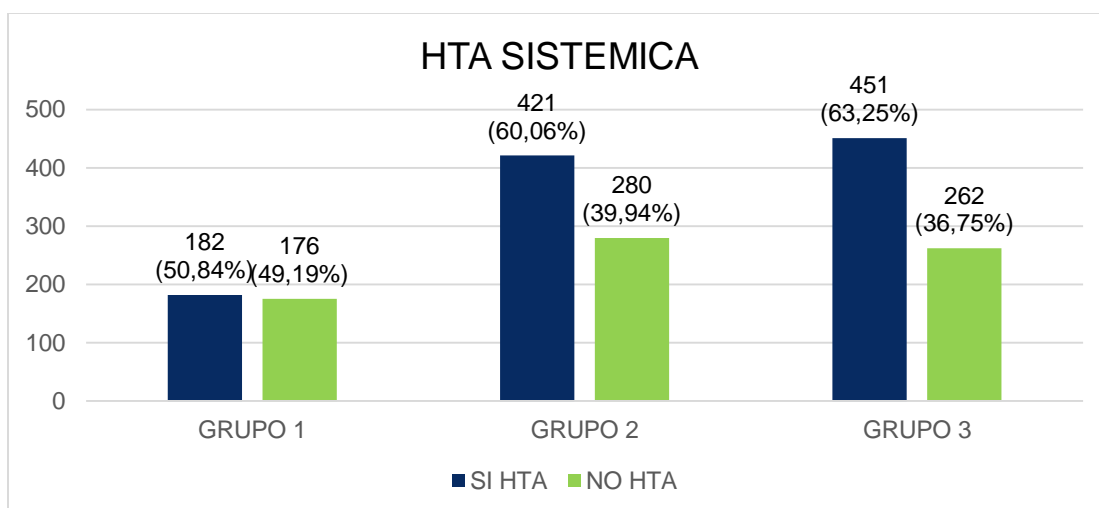
GRÁFICO 5. DISTRIBUCIÓN FRCV. DISLIPEMIA.



1.3.4. HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA.

Con respecto a la variable de HTA observamos en el gráfico que sigue (gráfico 6) que en el grupo 1, 176 pacientes (49,16%) no la presentaban mientras que 182 (50,84%) sí, en el grupo 2, 280 pacientes (39,94%) no tenían HTA mientras que 421 (60,06%) sí tenían; y en el grupo 3, 262 pacientes (36,75%) no tenían HTA y 451 (63,25%) sí. *En esta variable hubo una diferencia estadística significativa ($p < 0.001$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. Por ello, se realizó un análisis post-hoc, observándose la existencia de una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,004$) y entre el grupo 1 y 3 ($p < 0,0001$); no hubo diferencias entre el grupo 2 y 3 ($p=0,229$)*

GRÁFICO 6. DISTRIBUCIÓN FRCV. HTA.

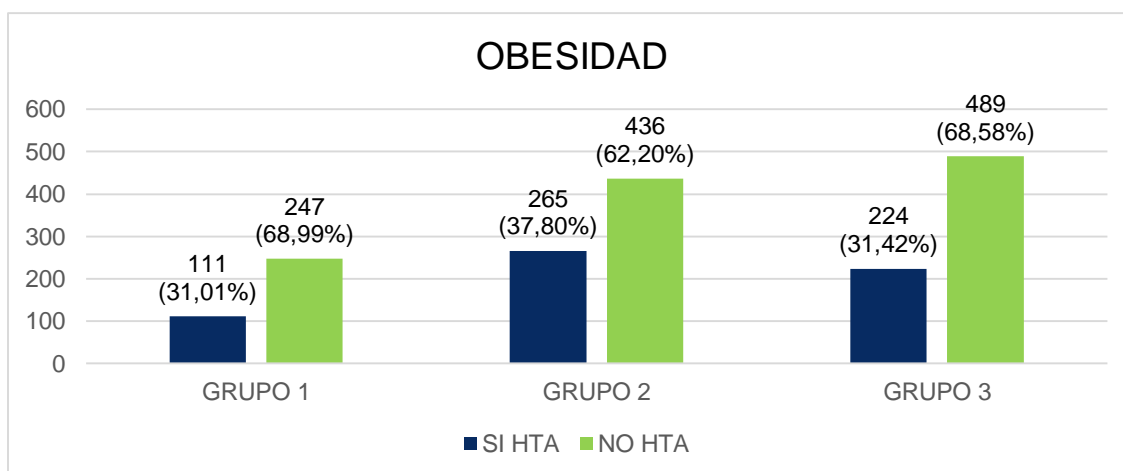


1.3.5. OBESIDAD.

La variable obesidad definida como un IMC > 30,0 Kg/m² se muestra en la gráfica que sigue a continuación (gráfico 7). Observamos que el grupo 1, 111 (31,01%) pacientes eran obesos mientras que 247 (68,99%) no lo eran; en el grupo 2, 265 (37,80%) eran obesos y 436 (62,20%) no lo eran; en el grupo 3, 224 (31,42%) eran obesos y 489 (68,58%) no lo eran.

Hubo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,017$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. Por ello, se realizó un análisis post-hoc, observándose la existencia de una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,028$) y entre el grupo 2 y 3 ($p=0,011$); no hubo diferencias entre el grupo 1 y 3 ($p=0,891$).

GRÁFICO 7. DISTRIBUCIÓN FRCV. OBESIDAD.



2. VARIABLES PREOPERATORIAS.

2.1. ESCALA DE RIESGO QUIRÚRGICO EN CIRUGÍA CARDIACA (EUROSCORE I).

Con respecto a la escala de riesgo quirúrgico (EuroScore I aditivo) observamos en la tabla que sigue (tabla 8) que en el grupo 1, el valor medio fue de 7,9 (\pm 9,31) puntos con una mediana de 4,5; en el grupo 2, fue de 7,4 (\pm 9,87) puntos, con una mediana de 4,6 y en el grupo 3, fue de 7,4 (\pm 9,38) con una mediana de 4,5 puntos.

No hubo diferencias significativas entre los grupos.

TABLA 8. VARIABLE PREOPERATORIA. ESCALA DE RIESGO QUIRÚRGICO EUROSCORE I ADITIVO.

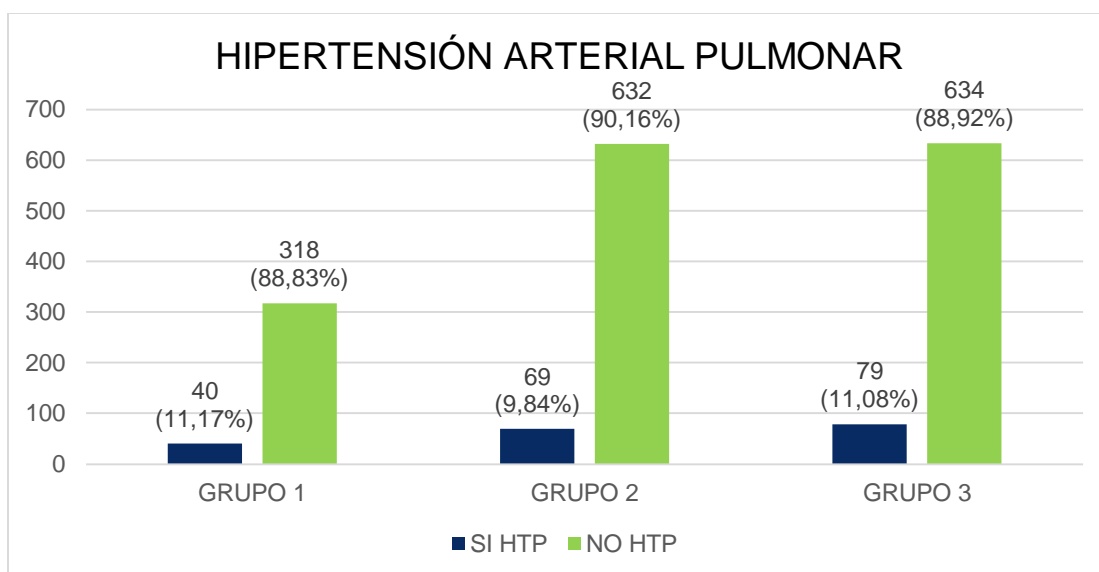
GRUPO	PARÁMETRO	VALOR	p
1	Media	7,9	0,744
	Mediana	4,5	
	Desviación típica	9,31	
2	Media	7,4	
	Mediana	4,6	
	Desviación típica	9,87	
3	Media	7,4	
	Mediana	4,5	
	Desviación típica	9,38	

2.2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.

Con respecto a la variable de HTAP observamos en el gráfico que sigue (gráfico 8) que en el grupo 1, 40 pacientes (11,17%) presentaban HTAP mientras que los 318 (88,83%) no la tenían; en el grupo 2, 69 pacientes (9,84%) sí tenían HTAP mientras que 632 (90,16%) no tenían; y en el grupo 3, 79 pacientes (11,08%) sí presentaban HTAP y 634 (88,92%) no tenían.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

GRÁFICO 8. VARIABLE PREOPERATORIA. HTAP.

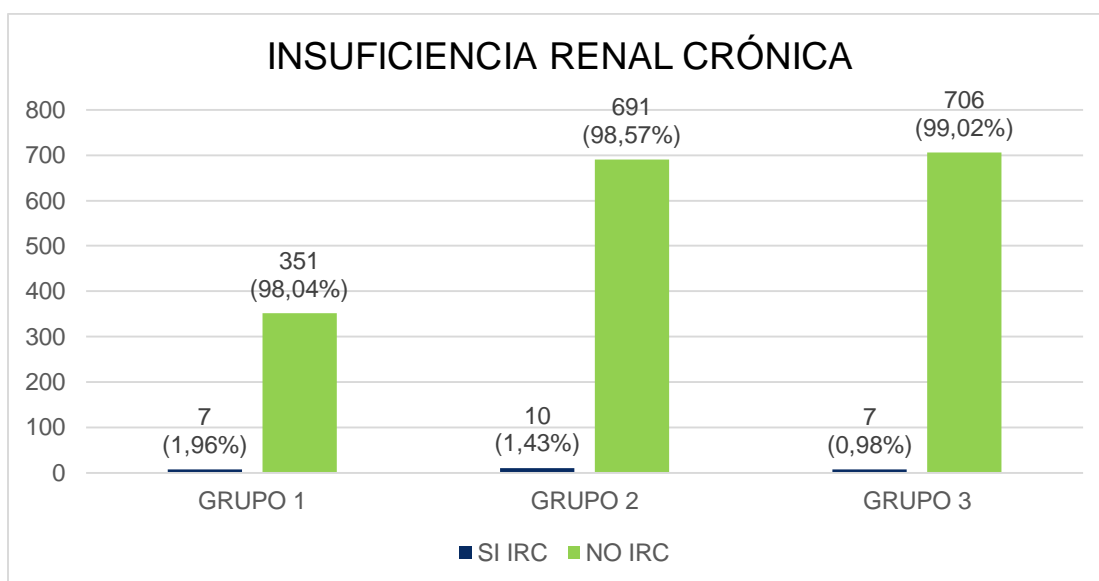


2.3. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL (EN TRATAMIENTO CON HEMODIÁLISIS PERIÓDICA).

Como se observa en gráfico 9 los pacientes con antecedentes de insuficiencia renal crónica que se encontraban en tratamiento con hemodiálisis periódica antes de ser sometidos a cirugía cardíaca fueron un número reducido. En el grupo 1, sólo fueron 7 pacientes (1,96%), en el grupo 2, 10 pacientes (1,43%) y en el grupo 3, 7 pacientes (0,98%).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

GRÁFICO 9. VARIABLE PREOPERATORIA. IRCT.

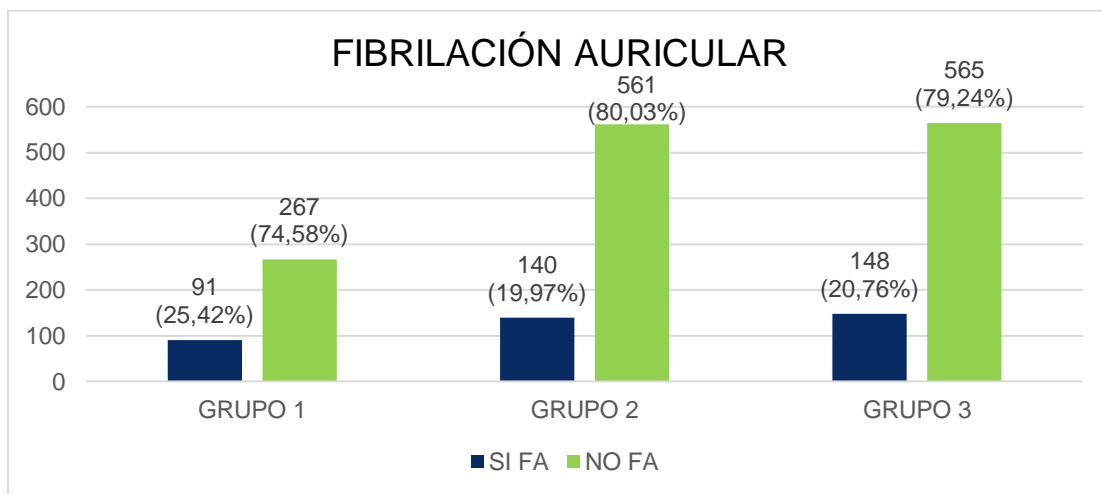


2.4. FIBRILACIÓN AURICULAR CRÓNICA.

Los pacientes con antecedentes de fibrilación auricular crónica previa a la cirugía fueron: 91 (25,942%) en el grupo 1, 140 (19,97%) en el grupo 2 y 148 (20,76%) en el grupo 3.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (gráfico 10).

GRÁFICO 10. VARIABLE PREOPERATORIA. FAC.

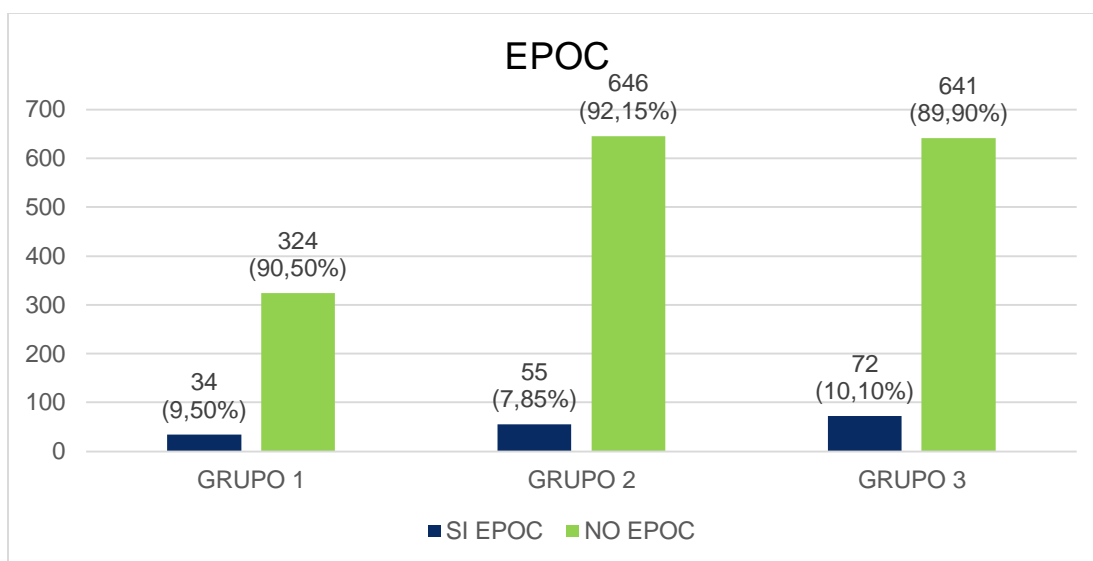


2.5. ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA (EPOC).

Los pacientes con antecedentes de EPOC previa a la cirugía fueron: 34 (9,50%) en el grupo 1, 55 (7,85%) en el grupo 2 y 72 (10,10%) en el grupo 3.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (gráfico 11).

GRÁFICO 11. VARIABLE PREOPERATORIA. EPOC.

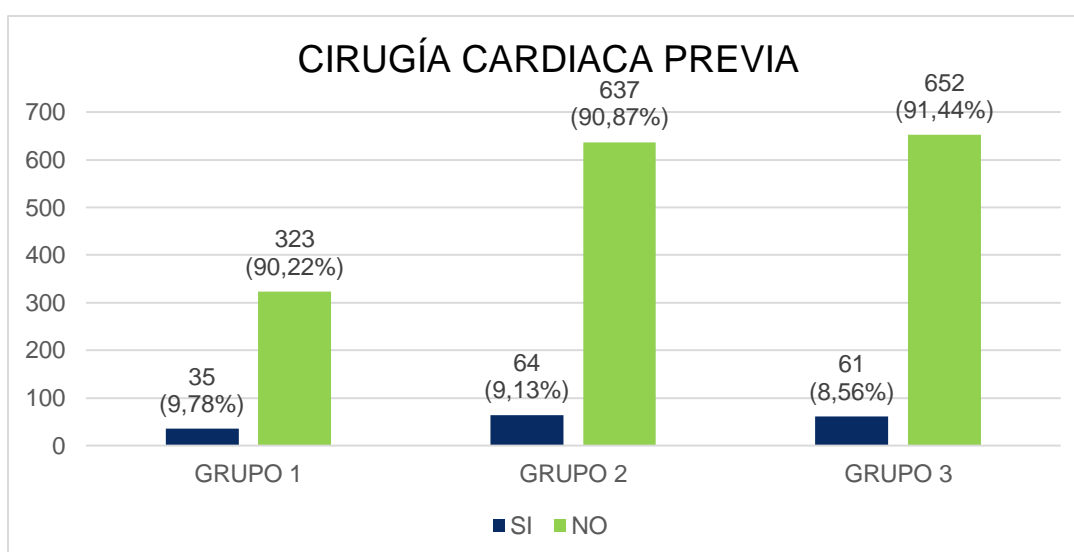


2.6. CIRUGÍA CARDIACA PREVIA.

Los pacientes a los que se les había realizado una cirugía cardiaca previa a la intervención quirúrgica objeto de nuestro estudio fueron: 35 (9,78%) en el grupo 1, 64 (9,13%) en el grupo 2 y 61 (8,56%) en el grupo 3.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (gráfico 12).

GRÁFICO 12. VARIABLE PREOPERATORIA. CIRUGÍA CARDIACA PREVIA.



2.7. DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO.

Respecto al diagnóstico preoperatorio de los pacientes, lo subdividimos, a su vez, en varias categorías: pacientes sometidos sólo a cirugía valvular, pacientes sometidos sólo a revascularización miocárdica coronaria, pacientes sometidos a trasplante cardíaco y una miscelánea en la que se incluían el resto de pacientes: cirugías mixtas (revascularización miocárdica y cirugía valvular), cirugías congénitas, cirugía de tumores cardíacos. En la tabla que sigue se observan el número de pacientes que correspondió a cada categoría diagnóstica y a cada grupo de nuestro estudio.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (tabla 9).

TABLA 9. VARIABLE PREOPERATORIA. DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO.

GRUPO	CATEGORIA	N (%)	p
1	Valvular aislado	196 (54,76%)	0,198
	Coronario aislado	68 (18,99%)	
	Trasplante	25 (6,98%)	
	Otros	69 (19,27%)	
2	Valvular aislado	431 (61,48%)	
	Coronario aislado	120 (17,12%)	
	Trasplante	26 (3,70%)	
	Otros	124 (17,70%)	
3	Valvular aislado	416 (58,35%)	
	Coronario aislado	136 (19,07%)	
	Trasplante	32 (4,49%)	
	Otros	129 (18,09%)	

2.8. FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI).

Respecto a la FEVI que presentaban los pacientes, determinada por ecocardiografía durante el ingreso hospitalario previo a la cirugía cardíaca, la subdividimos, a su vez, en tres categorías: pacientes con FEVI < 30%, pacientes con FEVI entre 30% - 50% y pacientes con FEVI > 50%. En la tabla que sigue se observan el número de pacientes que correspondió a cada categoría y a cada grupo de nuestro estudio.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (tabla 10).

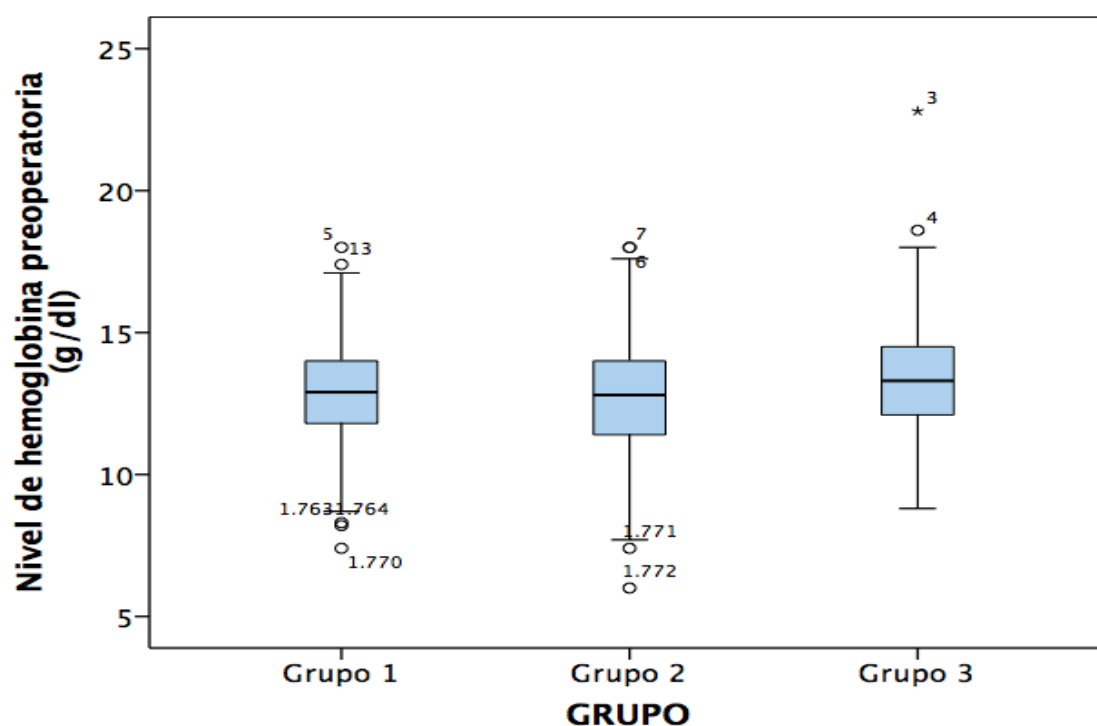
TABLA 10. VARIABLE PREOPERATORIA. FEVI.

GRUPO	CATEGORIA	N (%)	P
1	< 30%	27 (7,54%)	0,270
	30 - 50%	46 (12,85%)	
	> 50%	285 (79,61%)	
2	< 30%	38 (5,42%)	
	30 - 50%	97 (13,84%)	
	> 50%	566 (80,74%)	
3	< 30%	33 (4,63%)	
	30 - 50%	111 (15,57%)	
	> 50%	569 (79,80%)	

2.9. NIVEL DE HEMOGLOBINA.

Los niveles de Hb antes de la cirugía de los pacientes estudiados se reflejan en el gráfico 13 que sigue a continuación. Observamos que el grupo 1, la media fue de 12,8 (\pm 1,78) grs/dl, en el grupo 2 fue de 12,7 (\pm 1,82) grs/dl y en el grupo 3, fue de 13,3 (\pm 1,78) grs/dl. *Hubo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. El análisis post-hoc de los grupos reveló que no hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y 2 ($p = 1,0$), pero sí entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p = 0,007$) y entre el grupo 2 y el 3 ($p < 0,001$).*

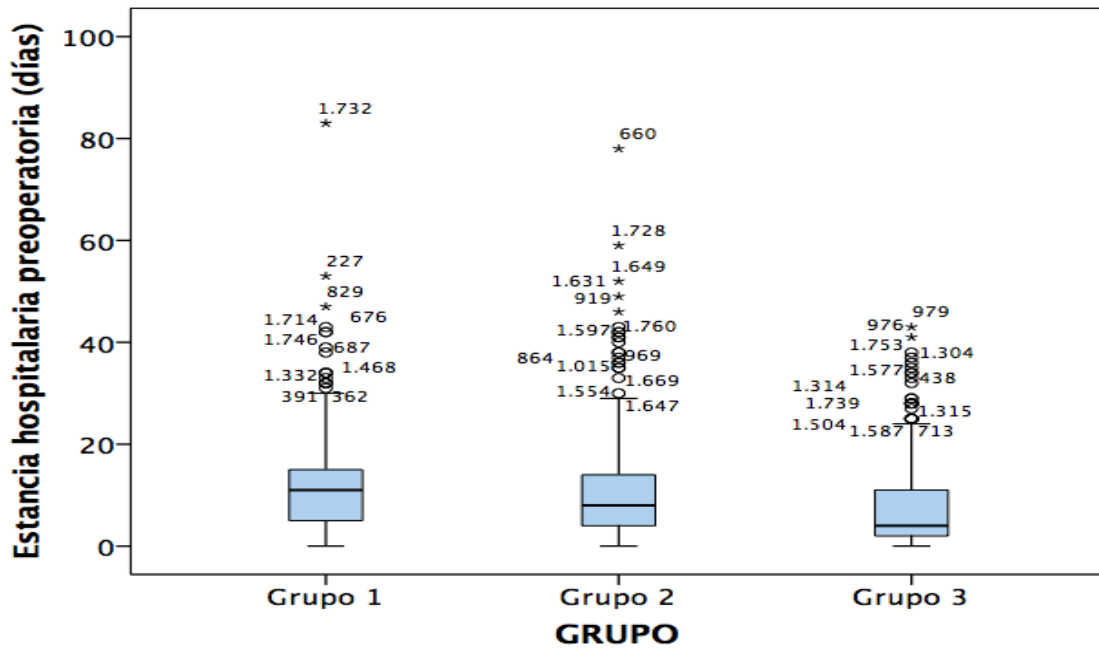
GRÁFICO 13. VARIABLE PREOPERATORIA. NIVEL DE Hb.



2.10. ESTANCIA HOSPITALARIA PREOPERATORIA.

El número de días de estancia de los pacientes en nuestro centro hospitalario antes de la realización de la cirugía se reflejan en el gráfico 14. En el grupo 1 la media de estancia fue de 11,9 ($\pm 9,71$) días con una mediana de 11,0 días; en el grupo 2 la media fue de 10,1 ($\pm 8,91$) días, con una mediana de 8,0 días y en el grupo 3 la media fue de 7,4 ($\pm 7,44$) días, con una mediana de 4 días. *Hubo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. El análisis post-hoc de los grupos evidenció que hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y 2 ($p = 0,004$), entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p < 0,001$) y entre el grupo 2 y el 3 ($p < 0,001$).*

GRÁFICO 14. VARIABLE PREOPERATORIA. ESTANCIA HOSPITALARIA PREOPERATORIA.



2.10. CARÁCTER DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

Respecto al carácter de la cirugía que se le realizó a los pacientes de nuestro estudio se subdividió en las siguientes categorías: cirugía programada, cirugía urgente y cirugía emergente. En la tabla que sigue (tabla 11) se observan el número de pacientes que correspondió a cada categoría y a cada grupo.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

TABLA 11. VARIABLE PREOPERATORIA. CARÁCTER DE LA CIRUGÍA.

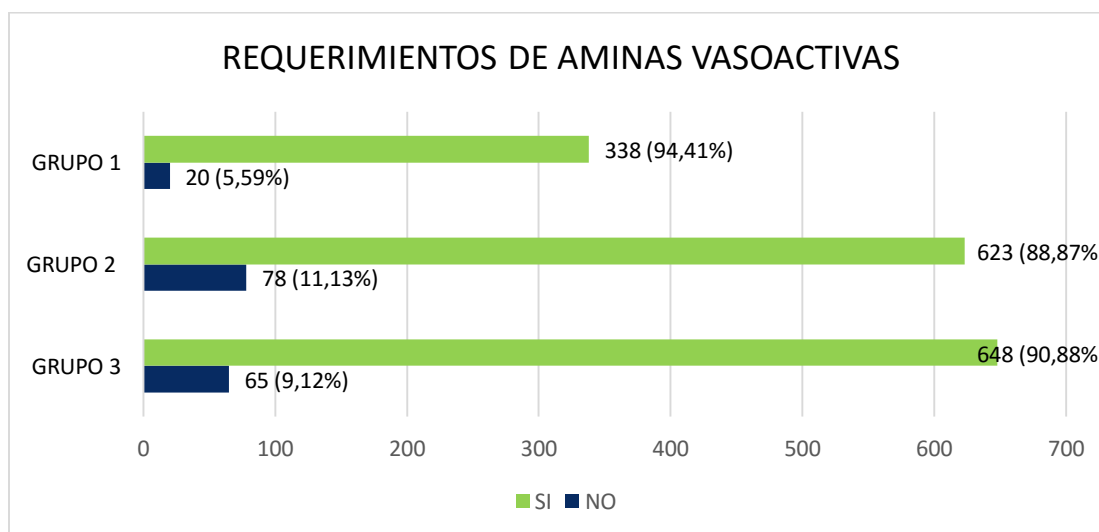
GRUPO	CATEGORIA	N (%)	p
1	PROGRAMADA	304 (83,75%)	0,119
	URGENTE	30 (8,26%)	
	EMERGENTE	29 (7,99%)	
2	PROGRAMADA	617 (86,78%)	
	URGENTE	60 (8,44%)	
	EMERGENTE	34 (4,78%)	
3	PROGRAMADA	632 (87,41%)	
	URGENTE	54 (7,47%)	
	EMERGENTE	37 (5,12%)	

3. VARIABLES INTRAOPERATORIAS.

3.1. REQUERIMIENTO DE AMINAS VASOACTIVAS

En el gráfico 15 se refleja el número de pacientes que, durante la intervención quirúrgica, requirió de apoyo de fármacos (aminas) vasoactivos para mantener una estabilidad hemodinámica adecuada. Observamos que en el grupo 1, 338 pacientes (94,41%) requirieron apoyo con aminas; en el grupo 2, la requirieron 623 pacientes (88,87%) y en el grupo 3, 648 pacientes (90,88%). *En esta variable hubo una diferencia estadística significativa ($p=0,013$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. En el análisis post-hoc realizado se observó la existencia de una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,003$) y entre el grupo 1 y 3 ($p<0,044$); no hubo diferencias entre el grupo 2 y 3 ($p=0,210$).*

GRÁFICO 15. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE AMINAS VASOACTIVAS.



3.2. TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS DE HEMATÍES.

Respecto a la transfusión de CH durante la intervención quirúrgica en la tabla que sigue a continuación (tabla 12) se reflejan los requerimientos de los mismos en los distintos grupos.

Observamos que existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. El análisis post-hoc de los grupos reveló que no hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y 2 ($p = 0,083$), pero sí entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p < 0,001$) y entre el grupo 2 y el 3 ($p = 0,012$).

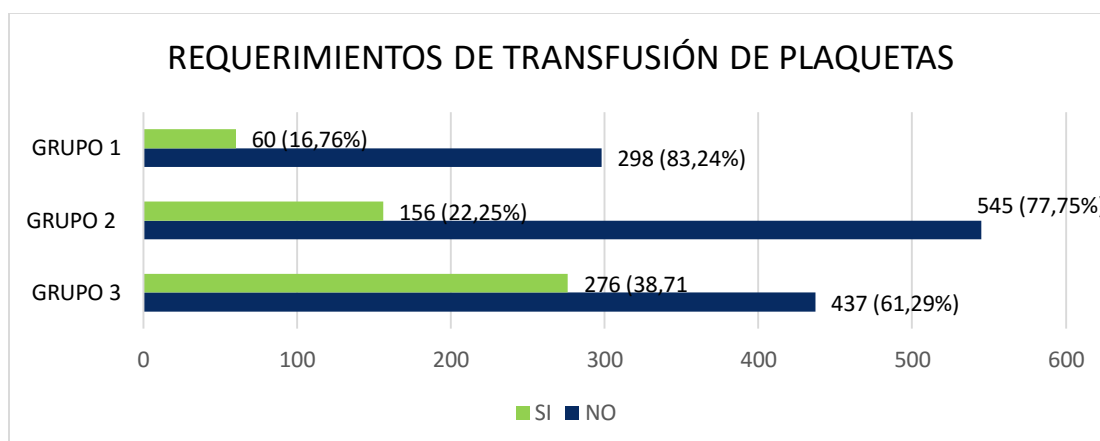
TABLA 12. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE CH.

GRUPO	CATEGORIA	N (%)	p
1	0 [HEMATÍES]	176 (49,16%)	<0,001
	1 – 4 [HEMATÍES]	141 (39,39%)	
	≥ 5 [HEMATÍES]	41 (11,45%)	
2	0 [HEMATÍES]	376 (53,64%)	
	1 – 4 [HEMATÍES]	272 (38,80)	
	≥ 5 [HEMATÍES]	53 (7,56%)	
3	0 [HEMATÍES]	389 (54,56%)	
	1 – 4 [HEMATÍES]	296 (41,51%)	
	≥ 5 [HEMATÍES]	28 (3,93%)	

3.3. TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS.

Respecto a la transfusión de plaquetas durante la intervención quirúrgica observamos en el gráfico que sigue (gráfico 16) que en el grupo 1 requirieron transfusión 60 (16,76%) pacientes; en el grupo 2, 156 (22,25%) y en el grupo 3, 276 (38,71%). *Estadísticamente hubo diferencias significativas ($p < 0,001$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. A su vez, en el análisis post-hoc de los grupos se objetivó diferencias significativas entre el grupo 1 y 2 ($p = 0,036$), entre el grupo 1 y 3 ($p < 0,001$) y entre el grupo 2 y el 3 ($p < 0,001$).*

GRÁFICO 16. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS.



3.4. TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO.

Respecto a la transfusión de PFC durante la intervención quirúrgica en la tabla que sigue a continuación (tabla 13) se reflejan los requerimientos de los mismos en los distintos grupos. *Observamos que existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. A su vez, en el análisis post-hoc de los grupos se objetivó diferencias significativas entre el grupo 1 y 2 ($p < 0,001$), entre el grupo 1 y 3 ($p < 0,001$); sin embargo no hubo diferencias entre el grupo 2 y el 3 ($p = 0,684$).*

TABLA 13. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE PFC.

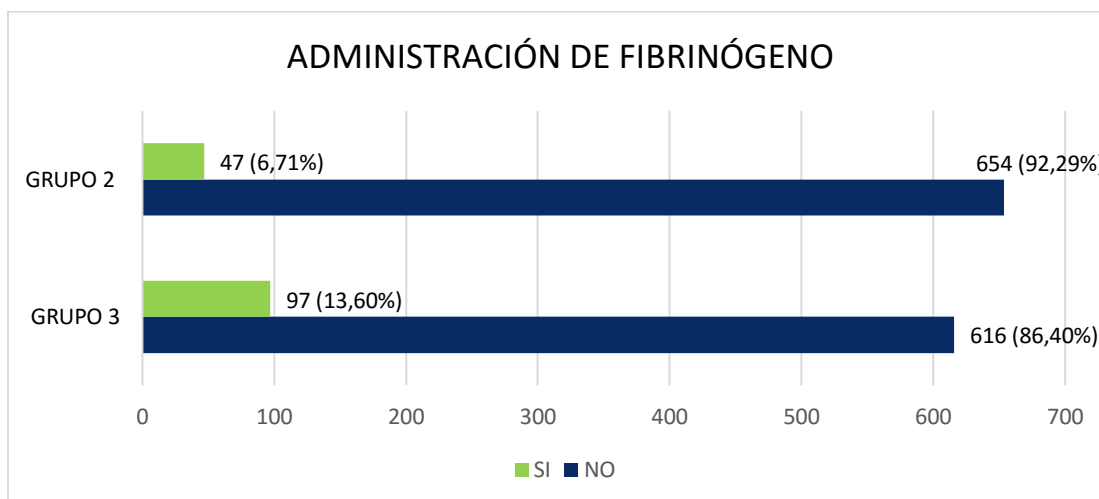
GRUPO	CATEGORIA	N (%)	P
1	0 UI PLASMA	289 (80,73%)	<0,001
	1 – 4 UI PLASMA	58 (16,20%)	
	≥ 5 UI PLASMA	11 (3,07%)	
2	0 UI PLASMA	666 (95,01%)	
	1 – 4 UI PLASMA	29 (4,14%)	
	≥ 5 UI PLASMA	6 (0,85%)	
3	0 UI PLASMA	670 (93,97%)	
	1 – 4 UI PLASMA	35 (4,91%)	
	≥ 5 UI PLASMA	8 (1,12%)	

3.5. ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO.

En el gráfico 17 se reflejan los requerimientos de fibrinógeno durante la intervención quirúrgica. Hay que señalar que en los pacientes del grupo 1, la recogida de datos de esta variable fue aleatoria, ya que no se contemplaba en la

base de datos en el período de estudio (1 de septiembre de 2008 hasta el 31 de agosto de 2009). Sin embargo, en el grupo 2 requirieron FG 47 (6,71%) pacientes, mientras que en el grupo 3 fueron 97 (13,60%). *Hubo una diferencia significativa ($p < 0,001$) entre ambos grupos.*

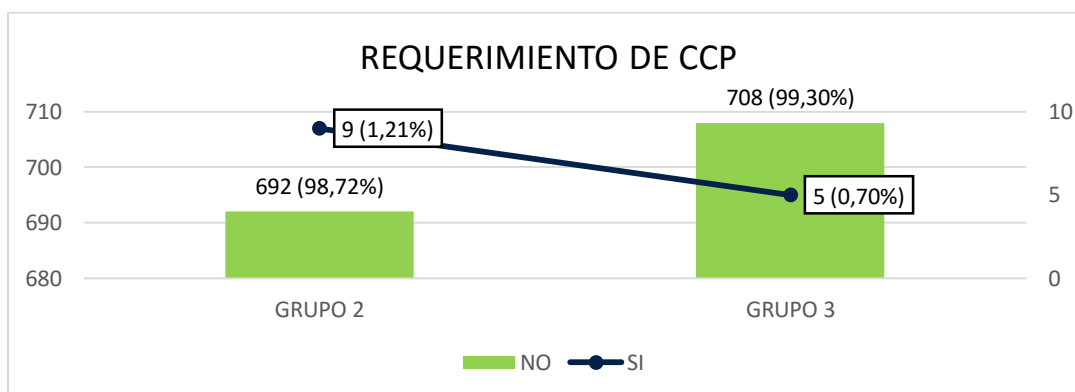
GRÁFICO 17. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO.



3.6. ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO.

En el gráfico que sigue (gráfico 18) se reflejan los requerimientos de CCP durante la intervención quirúrgica. Hay que señalar que en el período de estudio (1 de septiembre de 2008 hasta el 31 de agosto de 2009) que correspondía al grupo 1, el nuestro hospital el uso de CCP era testimonial ya que existía gran incertidumbre por lo fenómenos isquémicos y/o trombóticos que se podían presentar. Asimismo, su uso siguió siendo reducido en los grupos 2 y 3; 9 (1,28%) pacientes y 5 (0,70%) respectivamente, *sin diferencias entre ambos ($p = 0,301$).*

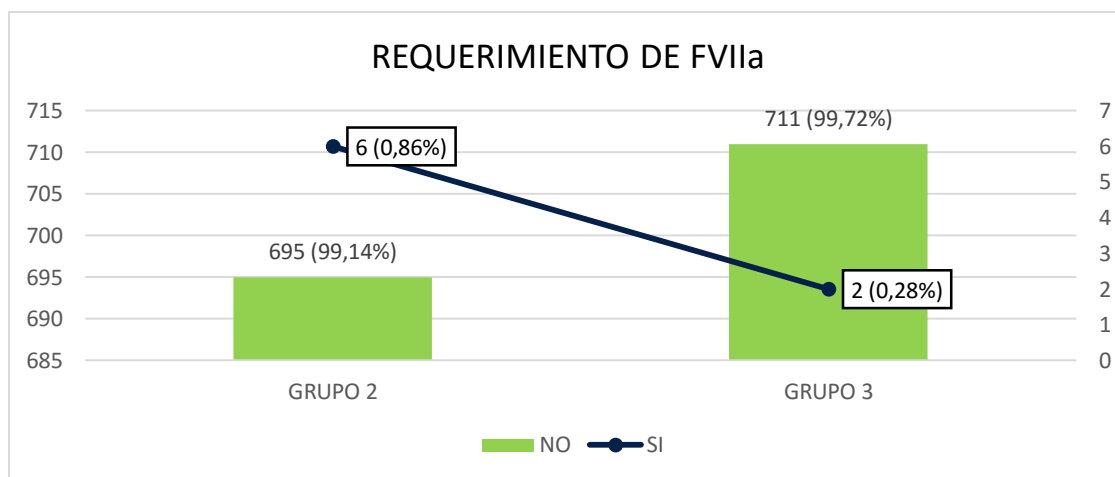
GRÁFICO 18. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE CCP.



3.7. ADMINISTRACIÓN DE FACTOR VII ACTIVADO RECOMBINANTE.

Respecto al requerimiento de administración de rFVIIa durante la intervención quirúrgica ocurrió algo similar al uso de CCP durante el período de estudio del grupo 1. En el gráfico 19 se reflejan los requerimientos de rFVIIa durante la intervención quirúrgica en nuestro estudio en los grupos 2 y 3, *sin diferencias entre ambos* ($p=0,373$).

GRÁFICO 19. VARIABLE INTRAOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE rFVIIa.



4. VARIABLES POSTOPERATORIAS.

4.1. ESCALA DE GRAVEDAD EN UCI (SAPS 3).

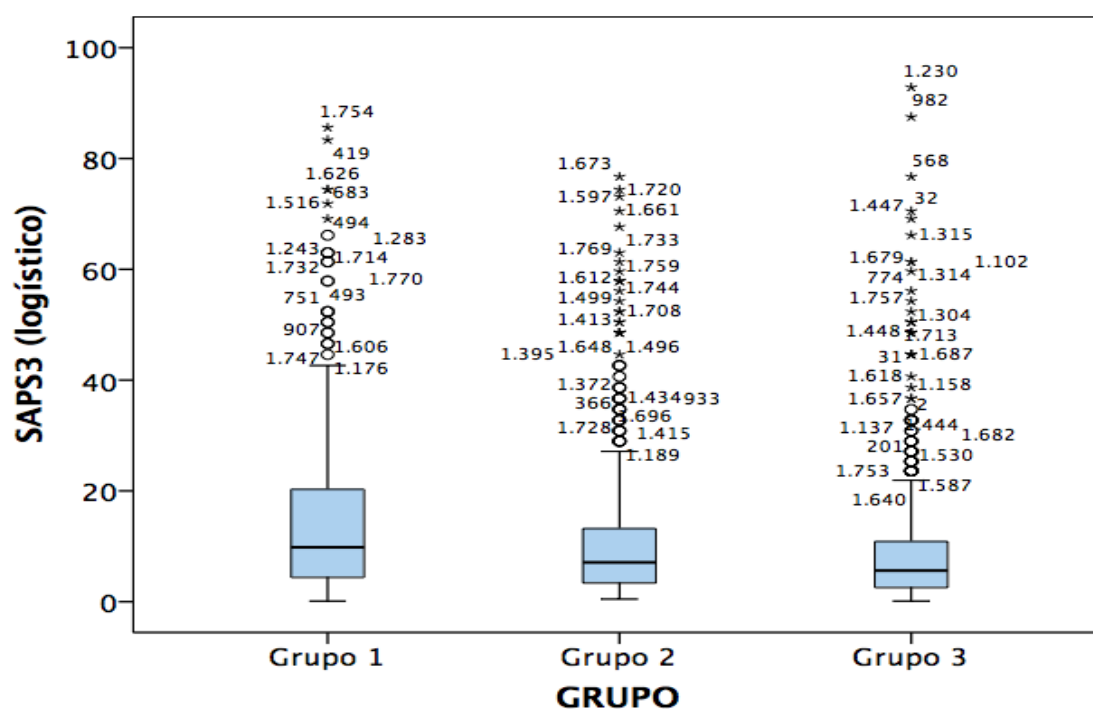
Con respecto a la escala SAPS 3 que evalúa la gravedad y el pronóstico vital de los pacientes en las primeras 24 horas de ingreso en UCI, observamos en la tabla que sigue (tabla 14) que en el grupo 1, el valor medio fue de 14,8 ($\pm 15,41$) puntos con una mediana de 9,8; en el grupo 2, fue de 10,7 ($\pm 11,93$) puntos, con una mediana de 7,1 y en el grupo 3, fue de 9,4 ($\pm 11,65$), con una mediana de 5,6.

Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1 y el 2 y 3 ($p<0,001$). En el análisis post-hoc *demonstró una diferencias significativas entre el grupo 1 y el grupo 2* ($p<0,001$) *y entre el grupo 1 y el grupo 3* ($p<0,001$); *sin embargo, no hubo diferencias entre los grupos 2 y 3* ($p=0,165$). En el gráfico 20 se representa el SAPS 3 logístico.

TABLA 14. VARIABLE POSTOPERATORIA. ESCALA DE GRAVEDAD SAPS 3.

GRUPO	PARÁMETRO	VALOR	p
1	Media	14,8	< 0,001
	Mediana	9,8	
	Desviación típica	15,41	
2	Media	10,7	
	Mediana	7,1	
	Desviación típica	11,93	
3	Media	9,4	
	Mediana	5,6	
	Desviación típica	11,65	

GRÁFICO 20. VARIABLE POSTOPERATORIA. ESCALA DE GRAVEDAD SAPS 3 (LOGÍSTICO).

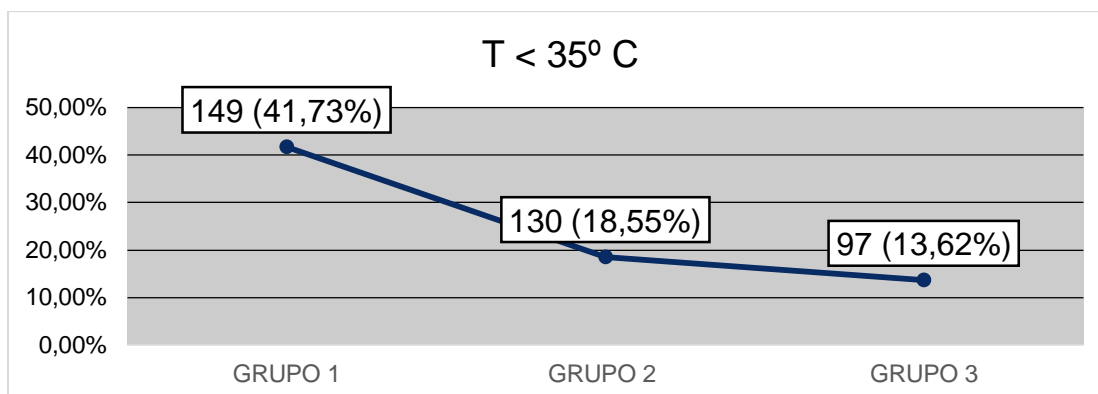


4.2. EXISTENCIA DE HIPOTERMIA AL INGRESO EN UCI.

Respecto a la existencia de hipotermia ($T^a < 35^{\circ}\text{C}$) al ingreso de los pacientes en UCI en el gráfico que sigue a continuación (gráfico 21) se reflejan los datos de los distintos grupos. Observamos que 149 (41,73%) de los pacientes del grupo 1 presentaban hipotermia, mientras que en el grupo 2 eran 130 (18,55%) pacientes y en el grupo 3, 97 (13,62%). *Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0,001$). En el análisis post-hoc demostró una diferencias significativas entre el grupo 1 y el grupo 2*

($p < 0,001$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p < 0,001$), así como entre los grupos 2 y 3 ($p = 0,012$).

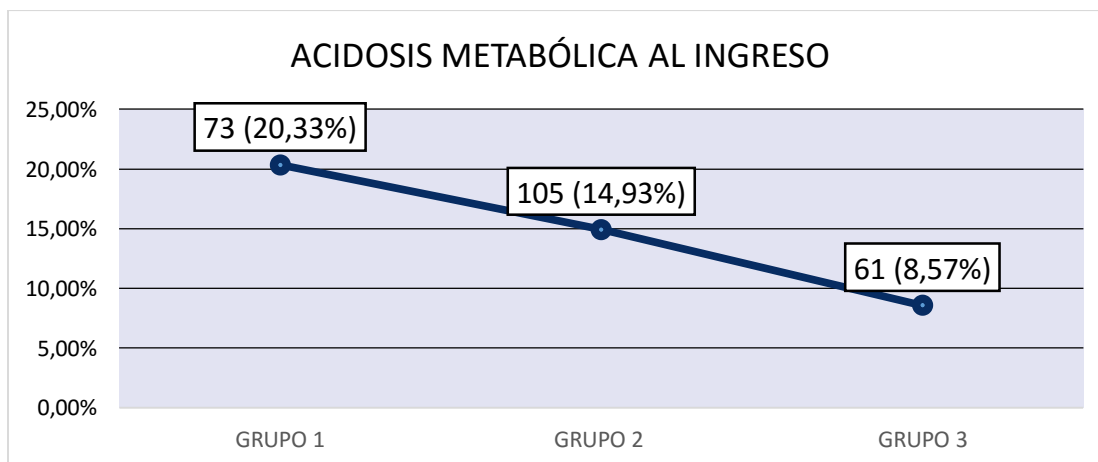
GRÁFICO 21. VARIABLE POSTOPERATORIA. HIPOTERMIA AL INGRESO EN UCI.



4.3. EXISTENCIA DE ACIDOSIS METABÓLICA AL INGRESO EN UCI.

En el gráfico que sigue a continuación (gráfico 22) se refleja la existencia de acidosis metabólica al ingreso en UCI de los pacientes estudiados en los distintos grupos. Observamos que 73 (20,33%) de los pacientes del grupo 1 presentaban acidosis metabólica, mientras que en el grupo 2 *la presentaban* 105 (14,93%) *pacientes* y en el grupo 3, sólo 61 (8,57%). *Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos* ($p < 0,001$). En el análisis post-hoc *demonstró una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2* ($p < 0,001$) *y entre el grupo 1 y el grupo 3* ($p < 0,001$), *así como entre los grupos 2 y 3* ($p < 0,001$).

GRÁFICO 22. VARIABLE POSTOPERATORIA. ACIDOSIS METABÓLICA AL INGRESO EN UCI.



4.4. RECUENTO PLAQUETARIO AL INGRESO EN UCI.

Respecto al recuento plaquetario al ingreso en UCI en la tabla que sigue a continuación (tabla 15) se reflejan los datos de los distintos grupos. Observamos que existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. A su vez, en el análisis post-hoc de los grupos se objetivó diferencias significativas entre el grupo 1 y 2 ($p = 0,001$), entre el grupo 1 y 3 ($p < 0,001$), así como entre el grupo 2 y el 3 ($p = 0,041$).

TABLA 15. VARIABLE POSTOPERATORIA. RECUENTO PLAQUETARIO AL INGRESO EN UCI.

GRUPO	CATEGORIA	N (%)	p
1	< 20.000 / μ l	0 (0%)	< 0,001
	20.000 – 50.000 / μ l	8 (2,23%)	
	50.000 – 100.000 / μ l	102 (28,49%)	
	> 100.000 / μ l	248 (69,28%)	
2	< 20.000 / μ l	0 (0%)	
	20.000 – 50.000 / μ l	6 (0,86%)	
	50.000 – 100.000 / μ l	140 (19,97%)	
	> 100.000 / μ l	555 (79,17%)	
3	< 20.000 / μ l	1 (0,14%)	
	20.000 – 50.000 / μ l	8 (1,12%)	
	50.000 – 100.000 / μ l	104 (14,59%)	
	> 100.000 / μ l	600 (84,15%)	

4.5. TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS DE HEMATÍES EN UCI.

Respecto a la transfusión de CH en UCI, en la tabla que sigue a continuación (tabla 16) se reflejan los requerimientos de los mismos en los distintos grupos. Observamos que existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. El análisis post-hoc de los grupos reveló que no hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y 2 ($p = 0,172$), pero sí entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p < 0,001$) y entre el grupo 2 y el 3 ($p < 0,001$).

TABLA 16. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE CH EN UCI.

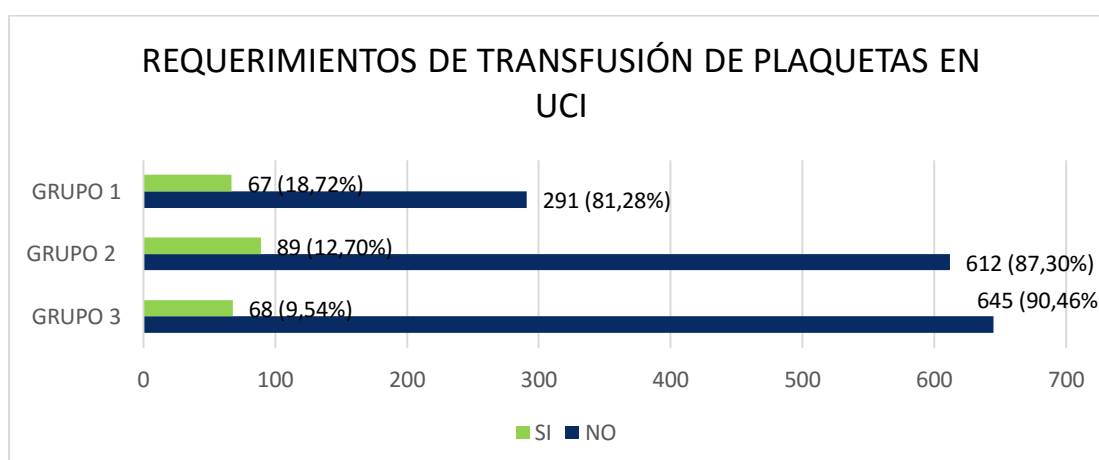
GRUPO	CATEGORIA	N (%)	p
1	0 [HEMATÍES]	142 (39,66%)	< 0,001
	1 – 4 [HEMATÍES]	184 (51,40%)	
	≥ 5 [HEMATÍES]	32 (8,94%)	
2	0 [HEMATÍES]	287 (40,94%)	
	1 – 4 [HEMATÍES]	373 (53,21%)	
	≥ 5 [HEMATÍES]	41 (5,85%)	
3	0 [HEMATÍES]	372 (52,17%)	
	1 – 4 [HEMATÍES]	322 (45,16%)	
	≥ 5 [HEMATÍES]	19 (2,67%)	

4.6. TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN UCI.

Respecto a la transfusión de plaquetas durante la estancia en UCI, observamos en el gráfico que sigue (gráfico 23) que en el grupo 1 requirieron transfusión 67 (18,72%) pacientes; en el grupo 2, 89 (12,70%) y en el grupo 3, 69 (9,54%).

Estadísticamente hubo diferencias significativas ($p < 0,001$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. A su vez, en el análisis post-hoc de los grupos se objetivó diferencias significativas entre el grupo 1 y 2 ($p = 0,009$), entre el grupo 1 y 3 ($p < 0,001$); sin embargo, entre el grupo 2 y el 3 no se alcanzó el grado de significación ($p = 0,059$).

GRÁFICO 23. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN UCI.



4.7. TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO EN UCI.

Respecto a la transfusión de PFC durante la estancia en UCI, en la tabla que sigue a continuación (tabla 17) se reflejan los requerimientos de los mismos en los distintos grupos. Observamos que existen *diferencias estadísticamente significativas* ($p < 0,001$) entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3. A su vez, en el análisis post-hoc de los grupos se objetivó *diferencias significativas entre el grupo 1 y 2* ($p < 0,001$), *entre el grupo 1 y 3* ($p < 0,001$); *así mismo hubo diferencias significativas entre el grupo 2 y el 3* ($p = 0,003$).

TABLA 17. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN DE PLASMA EN UCI.

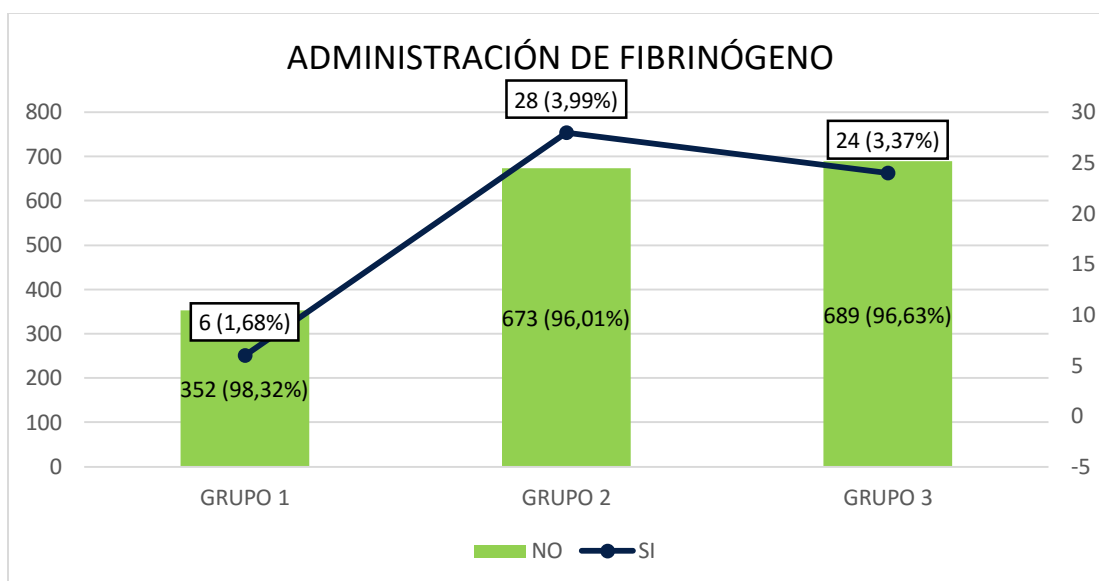
GRUPO	CATEGORIA	N (%)	p
1	0 UI PLASMA	290 (81,00%)	< 0,001
	1 – 4 UI PLASMA	51 (14,25%)	
	≥ 5 UI PLASMA	17 (4,75%)	
2	0 UI PLASMA	634 (90,44%)	
	1 – 4 UI PLASMA	48 (6,85%)	
	≥ 5 UI PLASMA	19 (2,71%)	
3	0 UI PLASMA	671 (94,11%)	
	1 – 4 UI PLASMA	38 (5,33%)	
	≥ 5 UI PLASMA	4 (0,56%)	

4.8. ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO EN UCI.

En el gráfico 24 se reflejan los requerimientos de FG durante la estancia en UCI. En el grupo 1, 6 (1,68%) pacientes recibieron FG; en el grupo 2, fueron 28 (3,99%) y en el grupo 3, 24 (3,337%).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

GRÁFICO 24. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE FG EN UCI.

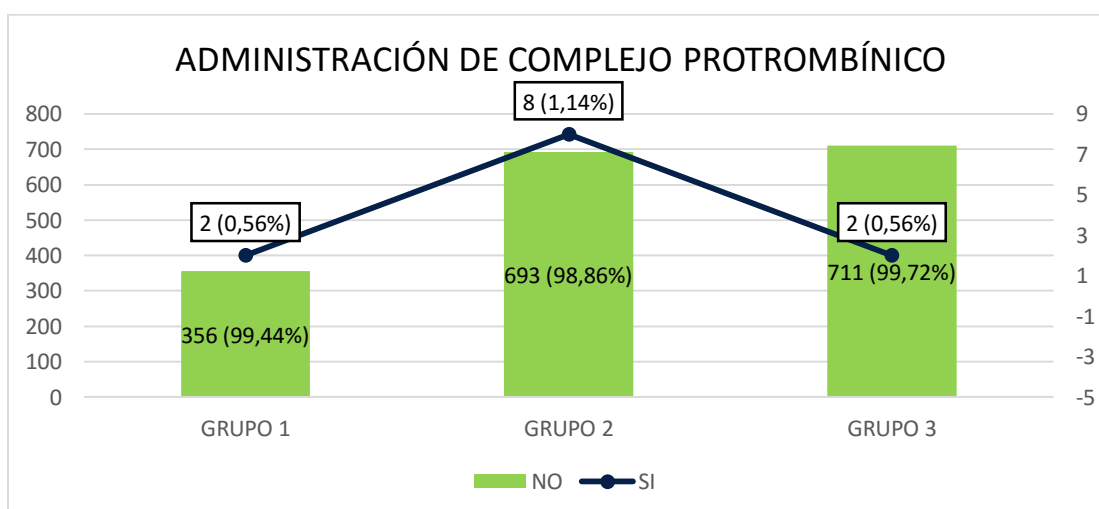


4.9. ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO EN UCI.

En el gráfico que sigue (gráfico 25) se reflejan los requerimientos de CCP durante la estancia en UCI. En el grupo 1, sólo 2 (0,56%) pacientes recibieron CCP; en el grupo 2, 8 (1,14%) y en el grupo 3, 2 (0,28%) pacientes.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

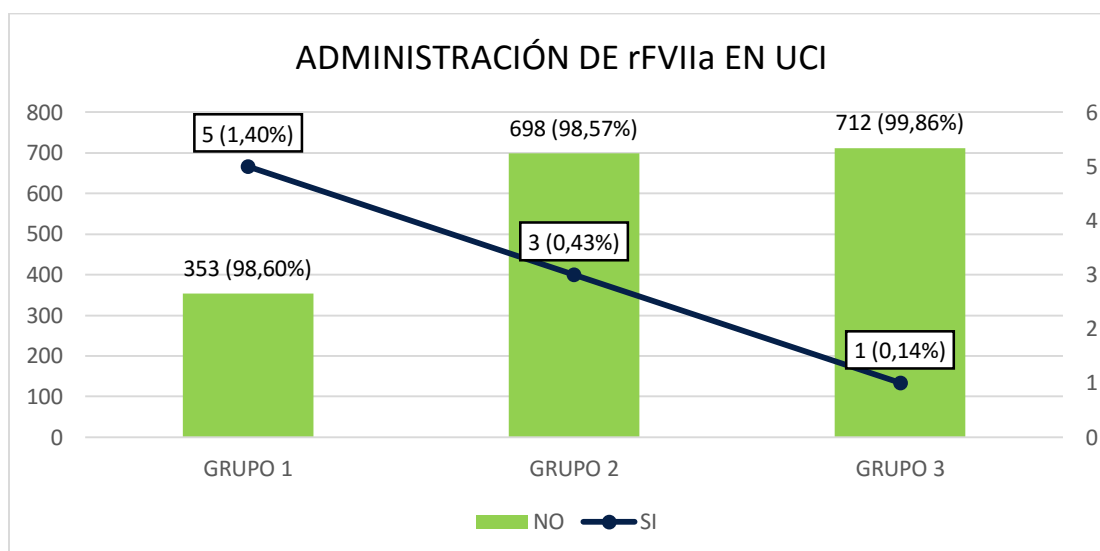
GRÁFICO 25. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE CCP EN UCI.



4.10. ADMINISTRACIÓN DE FACTOR VII ACTIVADO RECOMBINANTE EN UCI.

En el gráfico 26 se reflejan los requerimientos de rFVIIa durante la estancia en UCI. En el grupo 1, 5 (1,40%) pacientes recibieron rFVIIa; en el grupo 2, 3 (0,43%) y en el grupo 3, sólo 1 (0,14%) paciente. *Hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,022$)*. En análisis post-hoc reflejó que *no hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,085$), ni entre los grupos 2 y 3 ($p=0,308$), pero sí entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p=0,009$)*.

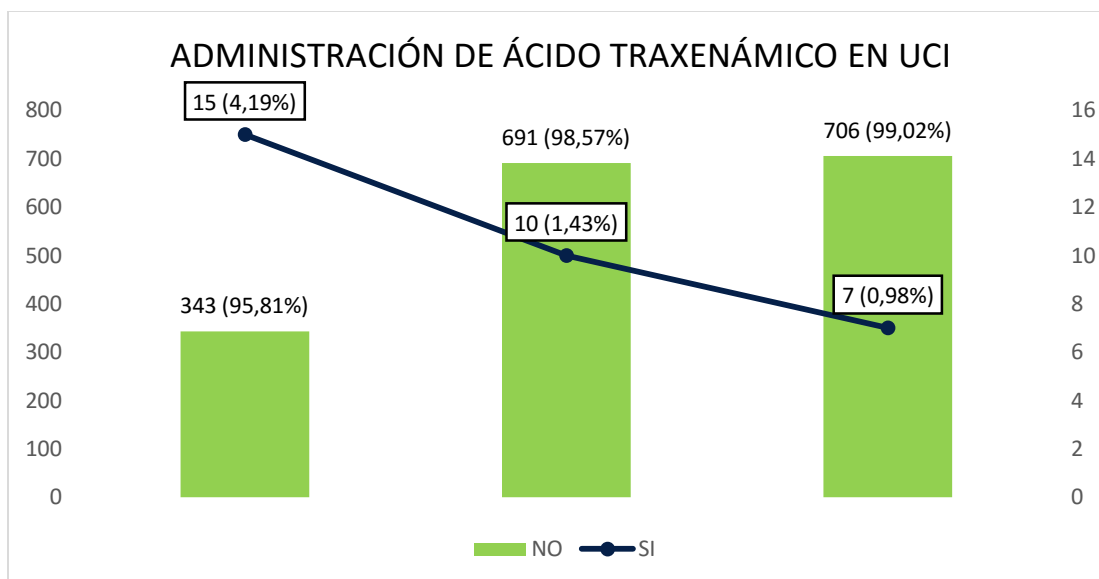
GRÁFICO 26. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE rFVIIa EN UCI.



4.11. ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN UCI.

En el gráfico 27 se reflejan la administración de ATx durante la estancia en UCI. Observamos que en el grupo 1, 15 (4,19%) pacientes recibieron ATx; en el grupo 2, 10 (1,43%) y en el grupo 3, sólo 7 (0,98%) pacientes. *Hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,001$)*. En análisis post-hoc reflejó *diferencias significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,005$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p<0,001$), pero no hubo diferencias entre los grupos 2 y 3 ($p=0,443$)*.

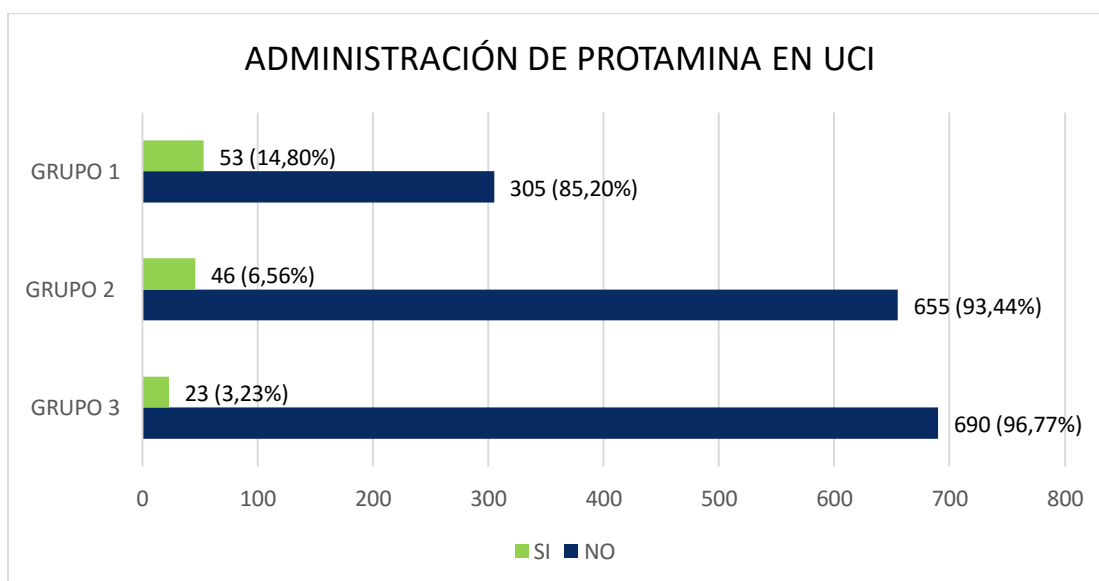
GRÁFICO 27. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE ATx EN UCI.



4.12. ADMINISTRACIÓN DE PROTAMINA EN UCI.

En el gráfico 28 se refleja la administración de protamina durante la estancia en UCI. Observamos que en el grupo 1, 53 (14,80%) pacientes recibieron ATx; en el grupo 2, 46 (6,56%) y en el grupo 3, 23 (3,23%) pacientes. *Hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p < 0,001$). En análisis post-hoc reflejó diferencias significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p < 0,001$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p < 0,001$), y entre los grupos 2 y 3 ($p = 0,004$).*

GRÁFICO 28. VARIABLE POSTOPERATORIA. REQUERIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE PROTAMINA EN UCI.

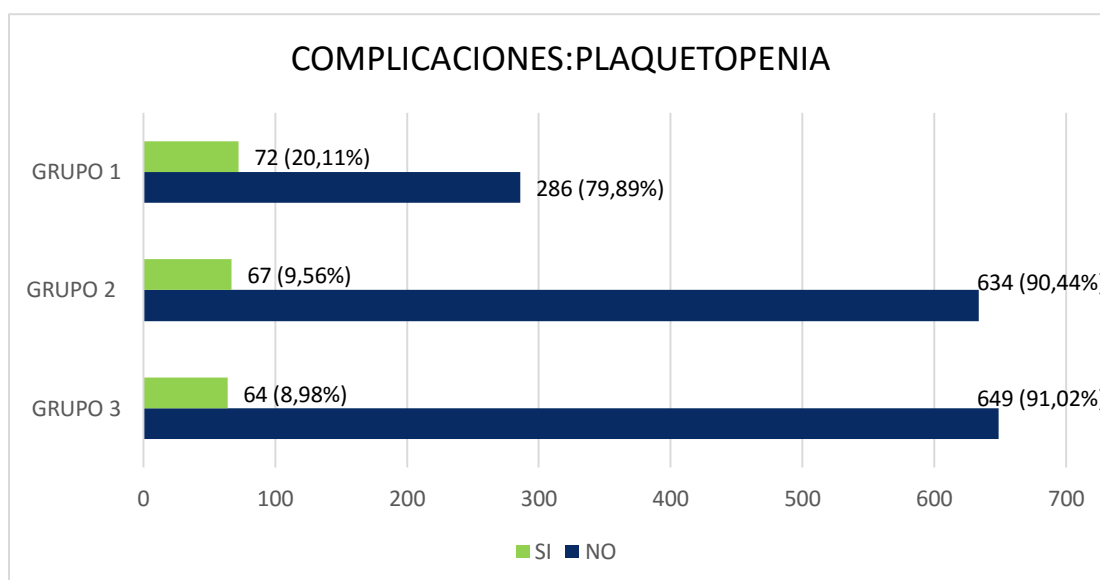


4.13. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN UCI.

4.13.1. PLAQUETOPENIA.

La aparición de plaquetopenia durante el postoperatorio en UCI se objetiva en el gráfico que sigue a continuación (gráfico 29). Observamos que en el grupo 1, 72 pacientes (20,11%) presentaron plaquetopenia; en el grupo 2, fueron 67 pacientes (9,56%) y en el grupo 3, 64 (8,98%). *Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p < 0,001$).* En el análisis post-hoc realizado se objetivaron también diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p < 0,001$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p < 0,001$); no así entre los grupos 2 y 3 ($p = 0,706$).

GRÁFICO 29. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. PLAQUETOPENIA.



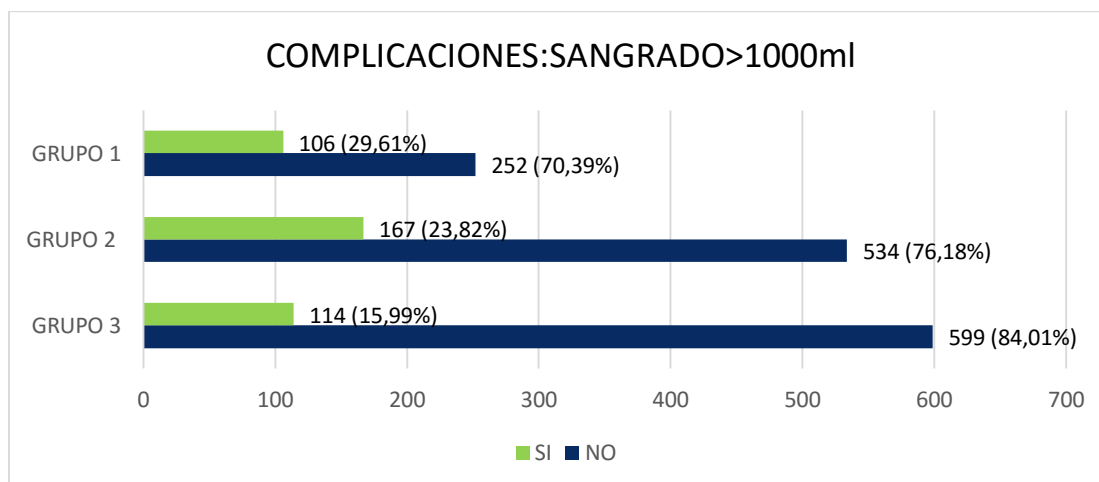
4.13.2. SANGRADO TORÁCICO (TOTAL > 1000 ml).

En el gráfico 30 se refleja la aparición de sangrado torácico postoperatorio en los pacientes de los distintos grupos. Podemos observar que en el grupo 1, 106 pacientes (29,61%) presentaron un sangrado torácico total superior a 1000 ml; en el grupo 2, fueron 167 pacientes (23,82%) lo presentaron y en el grupo 3, 114 pacientes (15,99%).

Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p < 0,001$). A su vez, en el análisis post-hoc realizado se objetivaron también diferencias

estadísticamente significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,042$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p<0,001$); así como entre los grupos 2 y 3 ($p<0,001$).

GRÁFICO 30. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. SANGRADO TORÁCICO (> 1000 ML).

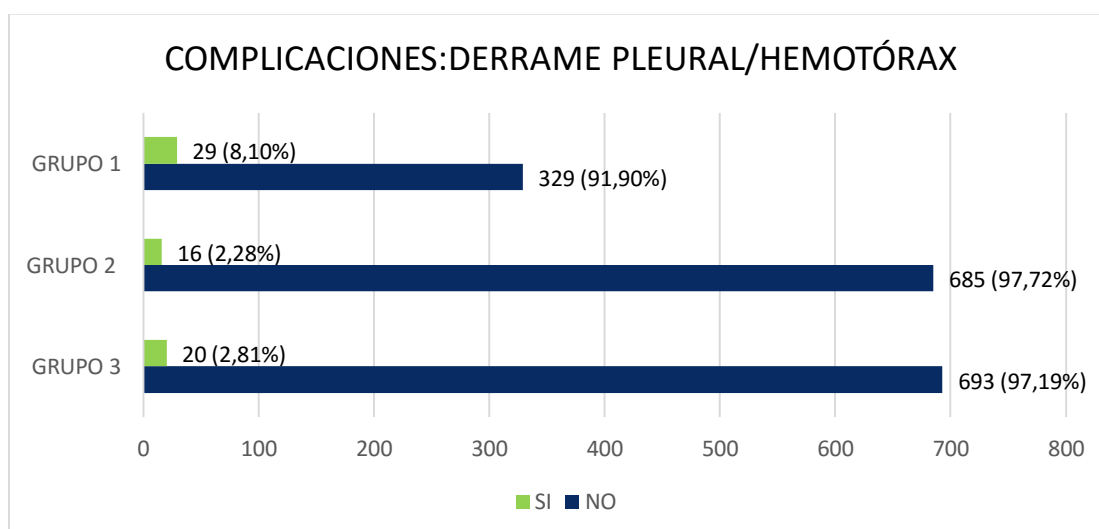


4.13.3. DERRAME PLEURAL / HEMOTÓRAX.

En el gráfico 31 se refleja la aparición de derrame pleural/hemotórax postoperatorio en los pacientes de los distintos grupos. Podemos observar que en el grupo 1, 29 (8,10%) pacientes presentaron derrame pleural/hemotórax; en el grupo 2, 16 (2,28%) pacientes y en el grupo 3, 20 (2,81%).

Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p<0,001$). En el análisis post-hoc realizado se objetivó diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p<0,001$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p<0,001$); sin embargo no hubo diferencias entre los grupos 2 y 3 ($p=0,533$).

GRÁFICO 31. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. DERRAME PLEURAL/HEMOTÓRAX.

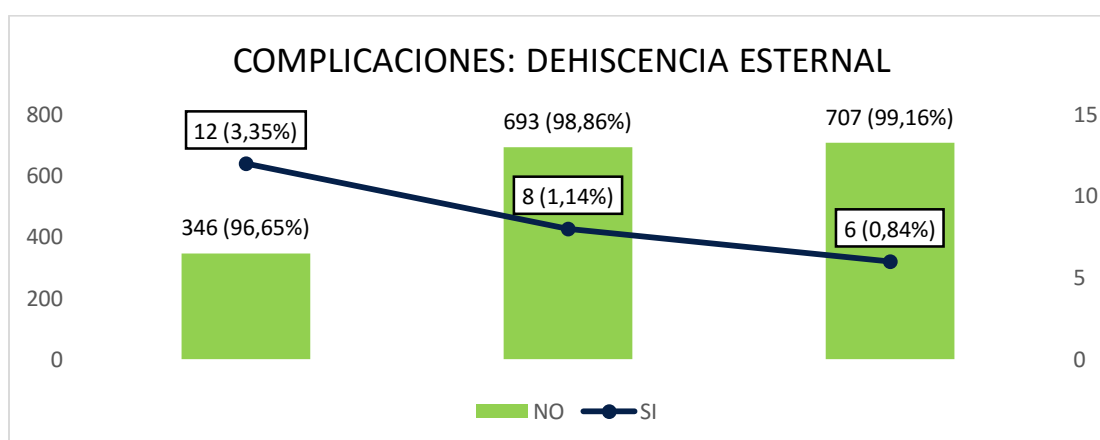


4.13.4. DEHISCENCIA ESTERNAL.

En el gráfico 32 se refleja la aparición de dehiscencia esternal postoperatoria en los pacientes de los distintos grupos. Observamos que en el grupo 1, 12 pacientes (3,35%) presentaron signos de dehiscencia esternal; en el grupo 2, fueron 8 pacientes (1,14%) y en el grupo 3, 6 (0,84%).

Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,007$). En el análisis post-hoc realizado se objetivó diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,012$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p=0,006$); sin embargo no hubo diferencias entre los grupos 2 y 3 ($p=0,770$).

GRÁFICO 32. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. DEHISCENCIA ESTERNAL.

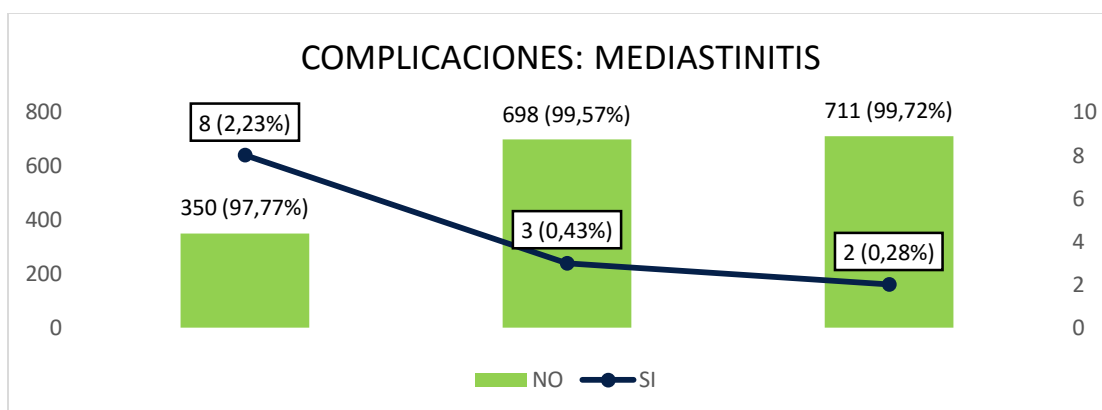


4.13.5. MEDIASTINITIS.

En el gráfico 33 se reflejan los datos de mediastinitis postoperatoria de los distintos grupos. Observamos que en el grupo 1, 8 (2,23%) pacientes presentaron mediastinitis; en el grupo 2, 3 (0,43%) pacientes y en el grupo 3, sólo 2 (0,28%).

Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,001$). En el análisis post-hoc realizado se objetivó una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,006$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p=0,002$); sin embargo, no hubo diferencias entre los grupos 2 y 3 ($p=0,640$).

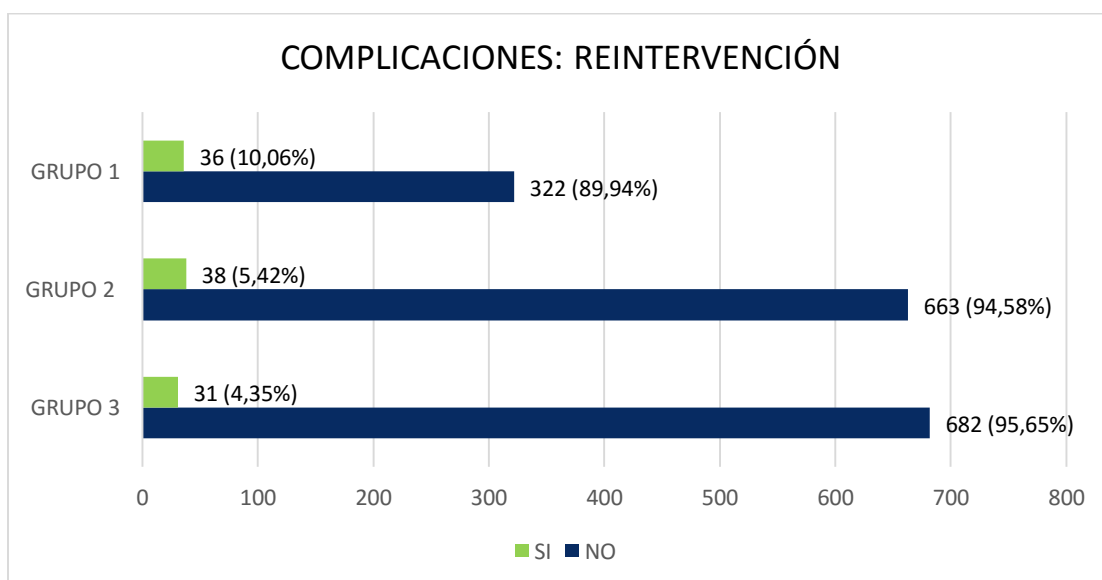
GRÁFICO 33. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. MEDIASTINITIS.



4.13.6. REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

Los pacientes de los distintos grupos que requirieron reintervención quirúrgica durante el postoperatorio en UCI están reflejados en el gráfico 34. Observamos que en el grupo 1, fueron 36 pacientes (10,06%); en el grupo 2, 38 pacientes (5,42%) y en el grupo 3, 31 pacientes (4,35%). *Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,001$). En el análisis post-hoc realizado se objetivaron también diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,005$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p<0,001$); no así entre los grupos 2 y 3 ($p=0,349$).*

GRÁFICO 34. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. REQUERIMIENTO DE REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

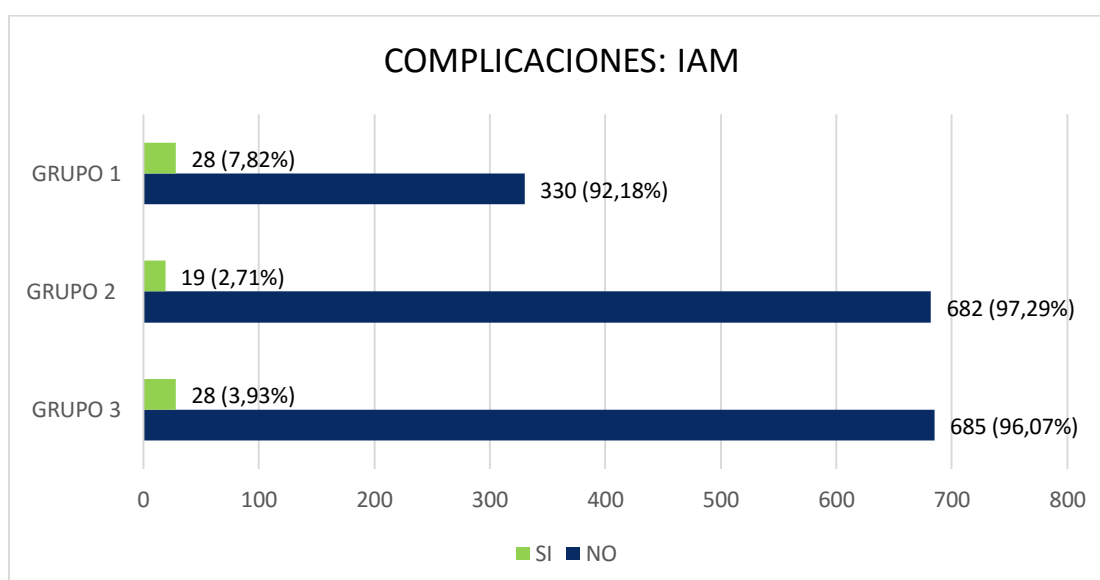


4.13.7. COMPLICACIONES CARDIOCIRCULATORIAS.

4.13.7.1. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.

En el gráfico 35 se reflejan los datos de IAM postoperatorio de los distintos grupos. Observamos que en el grupo 1, 28 (7,82%) pacientes presentaron IAM; en el grupo 2, 19 (2,71%) pacientes y en el grupo 3, 28 (3,93%). *Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p < 0,001$). En el análisis post-hoc realizado se objetivó una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p < 0,001$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p = 0,007$); no así entre los grupos 2 y 3 ($p = 0,202$).*

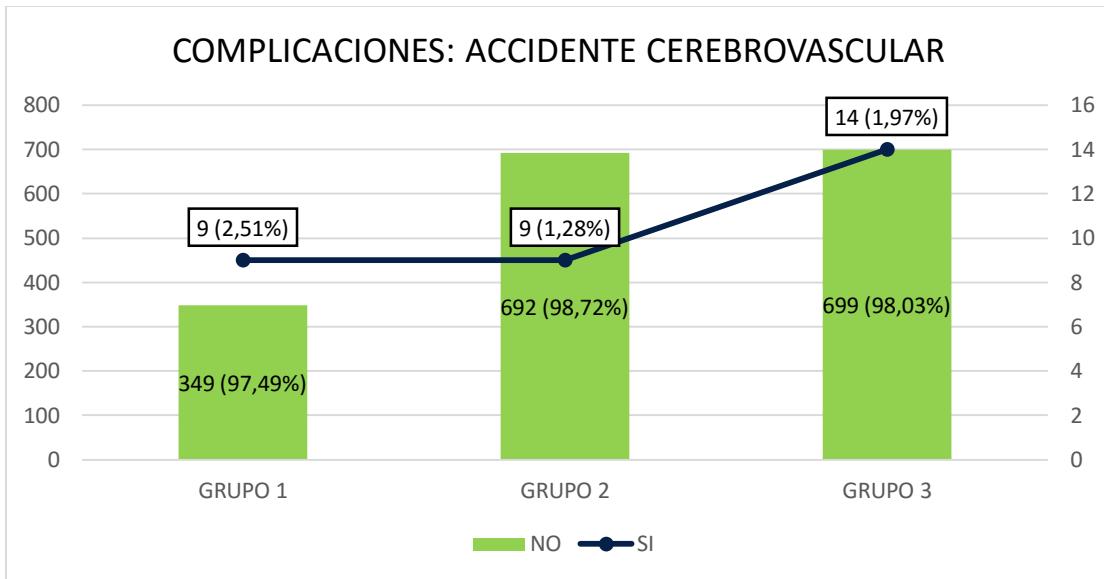
GRÁFICO 35. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. IAM.



4.13.7.2. ACCIDENTE CEREBROVASCULAR.

En el gráfico 36 se reflejan los datos de AVC postoperatorio de los distintos grupos. Observamos que en el grupo 1, 9 (2,51%) pacientes presentaron AVC; en el grupo 2, 9 (1,28%) pacientes y en el grupo 3, 14 (1,97%). *No hubo diferencias significativas entre los grupos ($p = 0,335$).*

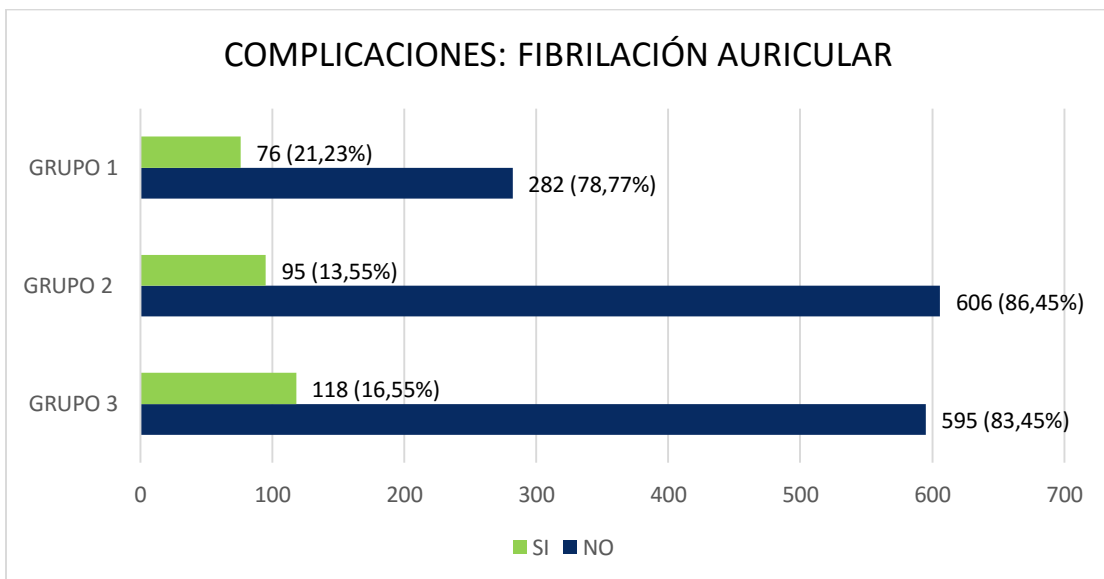
GRÁFICO 36. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. AVC.



4.13.7.3. FIBRILACIÓN AURICULAR (de novo).

En el gráfico 37 se documentan los datos de FA de novo postoperatoria de los distintos grupos. Podemos observar que en el grupo 1, 76 (21,33%) pacientes presentaron FA de novo; en el grupo 2, 95 (13,55%) pacientes y en el grupo 3, 118 (16,55%). *Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,006$). En el análisis post-hoc realizado se objetivó una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,001$); sin embargo no hubo diferencias entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p=0,061$), ni entre los grupos 2 y 3 ($p=0,115$).*

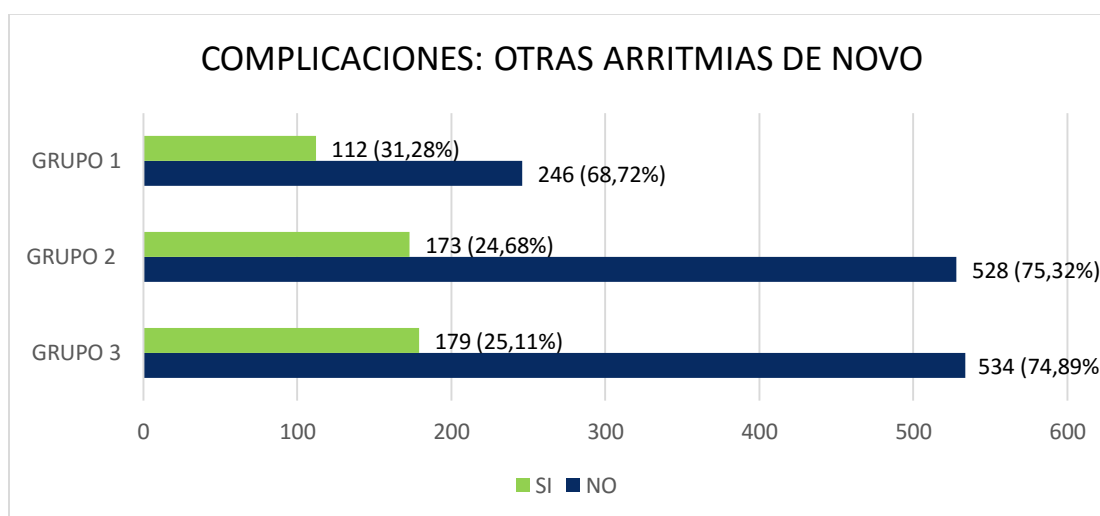
GRÁFICO 37. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. FA DE NOVO.



4.13.7.4. OTRAS ARRITMIAS (de novo).

En el gráfico 38 se reflejan los datos de otras arritmias de novo, diferentes a la FA, que tuvieron lugar durante el postoperatorio en UCI en los distintos grupos. Observamos que en el grupo 1, 112 (31,28%) pacientes presentaron arritmias; en el grupo 2, 173 (24,68%) pacientes y en el grupo 3, 179 (25,11%). *Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,048$). En el análisis post-hoc realizado se objetivó una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,022$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p=0,032$); no así entre los grupos 2 y 3 ($p=0,853$).*

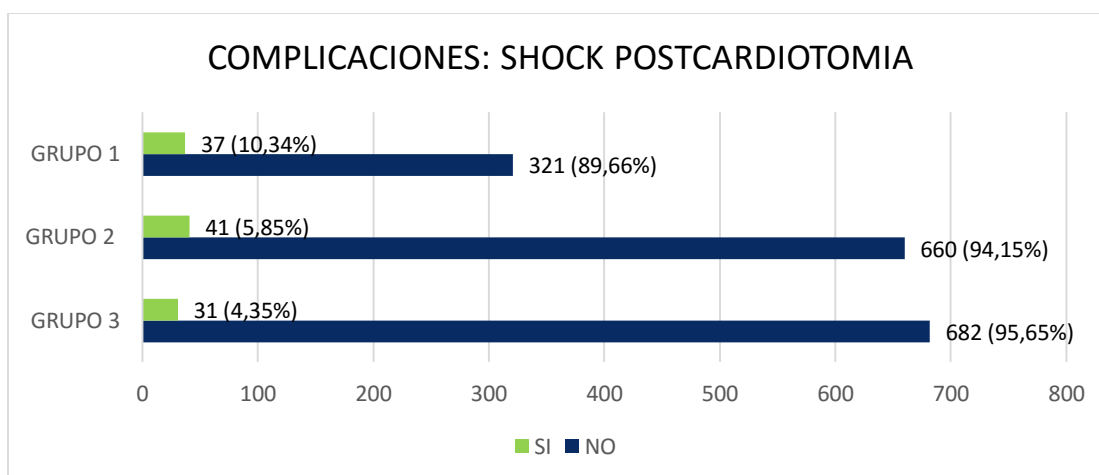
GRÁFICO 38. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. OTRAS ARRITMIAS (DE NOVO).



4.13.7.5. SHOCK POSTCARDIOTOMIA.

En el gráfico 39 se reflejan los datos de shock postcardiotomía de los distintos grupos. Observamos que en el grupo 1, 37 (10,34%) pacientes presentaron situación de SPC; en el grupo 2, 41 (5,85%) pacientes y en el grupo 3, 31 (4,35%). *Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,001$). En el análisis post-hoc realizado se objetivó una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,008$) y entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p<0,001$); no así entre los grupos 2 y 3 ($p=0,223$).*

GRÁFICO 39. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. SHOCK POSTCARDIOTOMIA.



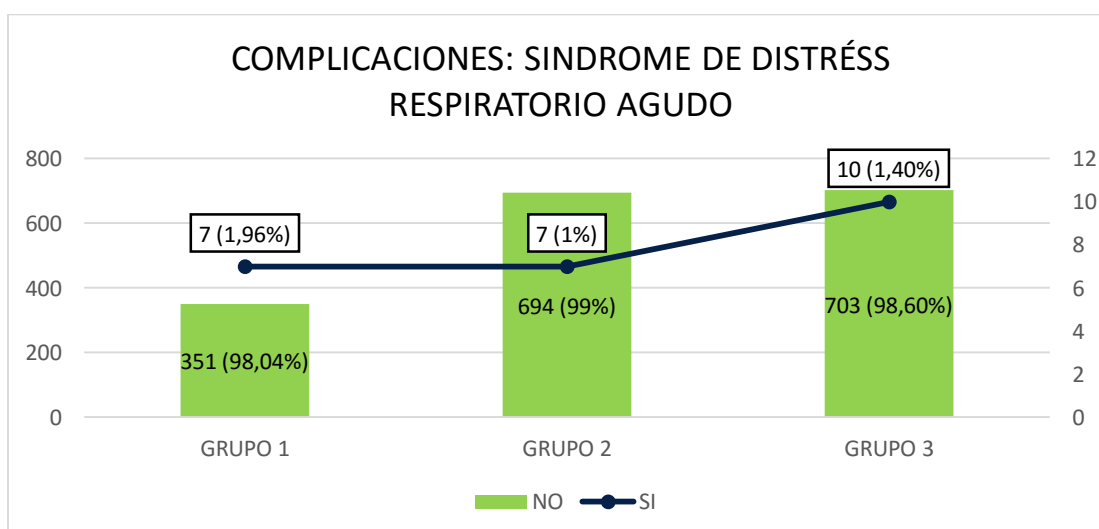
4.13.8. COMPLICACIONES RESPIRATORIAS.

4.13.8.1. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO.

La aparición de SDRA en los distintos grupos de estudio se refleja en el gráfico 40. Podemos observar que en el grupo 1, 7 pacientes (1,96%) presentaron SDRA; en el grupo 2, 7 pacientes (1,00%) y en el grupo 3, 10 (1,40%).

No hubo diferencias significativas entre los grupos ($p=0,440$).

GRÁFICO 40. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. SDRA.

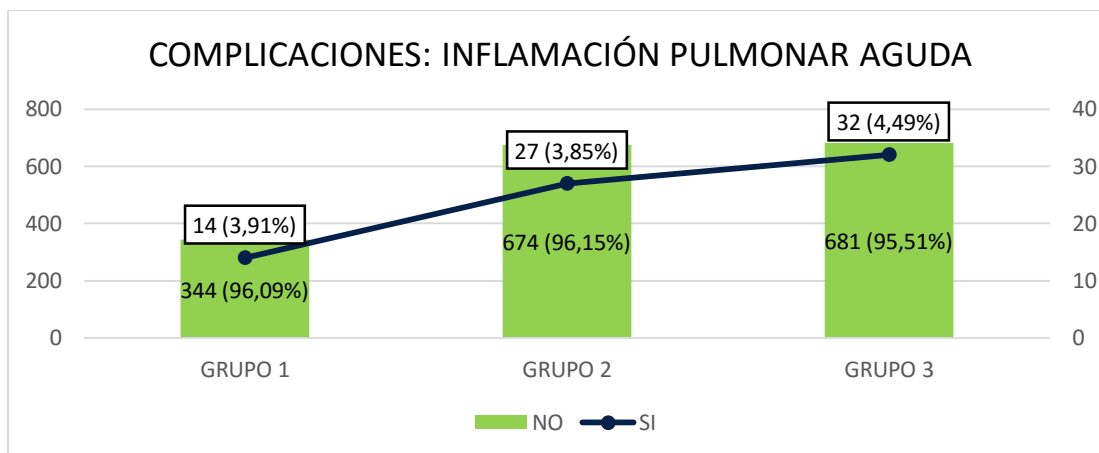


4.13.8.2. INFLAMACIÓN PULMONAR AGUDA.

La aparición de IPA en los distintos grupos de estudio se refleja en el gráfico 41. Observamos que en el grupo 1, 14 pacientes (3,91%) presentaron IPA; en el grupo 2, 27 pacientes (3,85%) y en el grupo 3, 32 pacientes (4,49%).

No hubo diferencias significativas entre los grupos ($p=0,814$).

GRÁFICO 41. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. INFLAMACIÓN PULMONAR AGUDA.

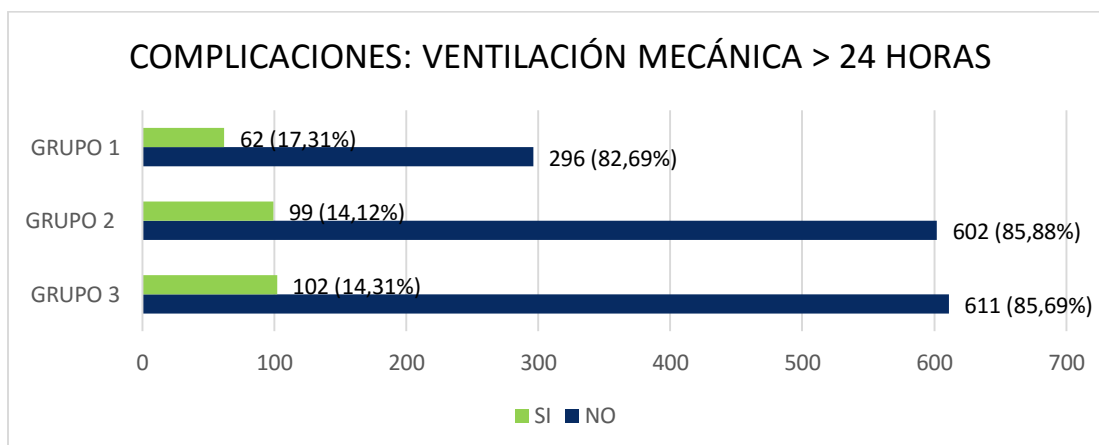


4.13.8.3. VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA > 24 h

Los pacientes que requirieron VMI más de 24 horas están reflejados en el gráfico 42 que sigue a continuación. Podemos observar que en el grupo 1, 62 pacientes (17,31%) la requirieron; en el grupo 2 fueron 99 pacientes (14,12%) y en el grupo 3, 102 (14,31%).

No hubo diferencias significativas entre los grupos ($p=0,335$).

GRÁFICO 42. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. REQUERIMIENTO DE VMI > 24 h.



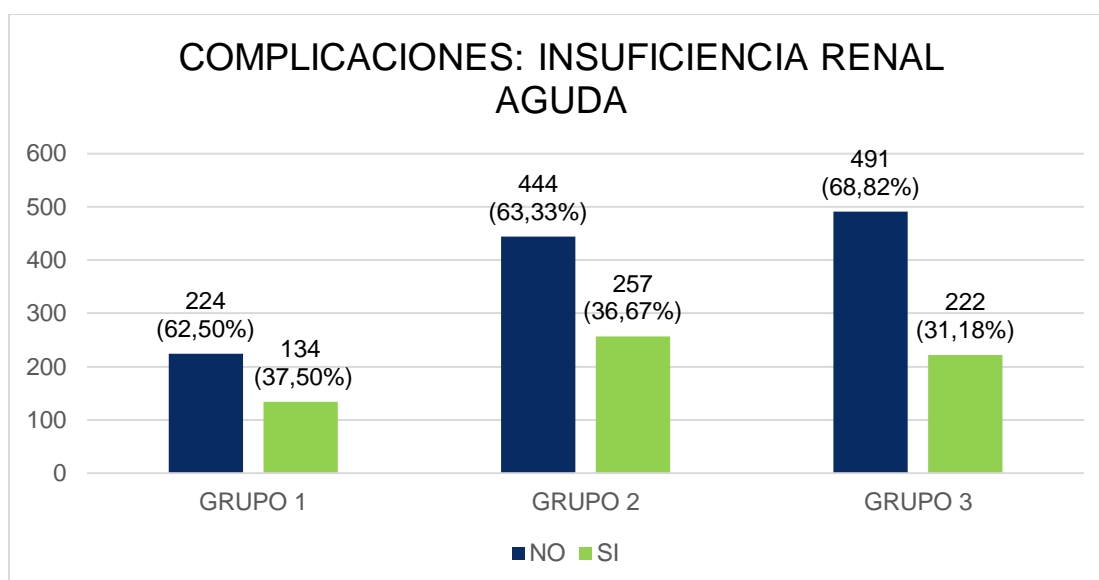
4.13.9. COMPLICACIONES RENALES.

4.13.9.1. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

Los pacientes que presentaron IRA postoperatoria están reflejados en el gráfico 43 que sigue a continuación. Observamos que en el grupo 1, 134 pacientes (37,50%) la presentaron; en el grupo 2 fueron 257 pacientes (36,67%) y en el grupo 3, 222 (31,15%).

Hubo diferencias significativas entre los grupos ($p=0,026$). En el análisis post-hoc realizado se objetivó que no hubo diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,35$), pero sí entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p=0,029$); así como entre los grupos 2 y 3 ($p=0,034$).

GRÁFICO 43. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. IRA.

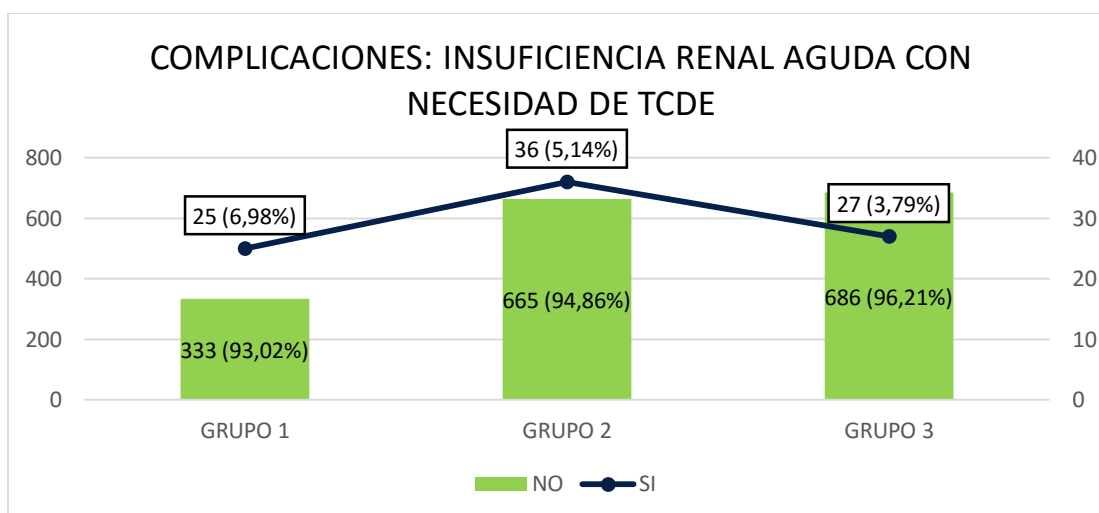


4.13.9.2. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA CON REQUERIMIENTO DE TÉCNICAS CONTINUAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL (TCDE).

En el gráfico correspondiente a la variable IRA postoperatoria con requerimiento de TCDE (gráfico 44) observamos que en el grupo 1, 25 (6,98%) de los pacientes las requirieron; en el grupo 2, fueron 36 (5,14%) y en el grupo 3, 27 (3,79%).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0,073$).

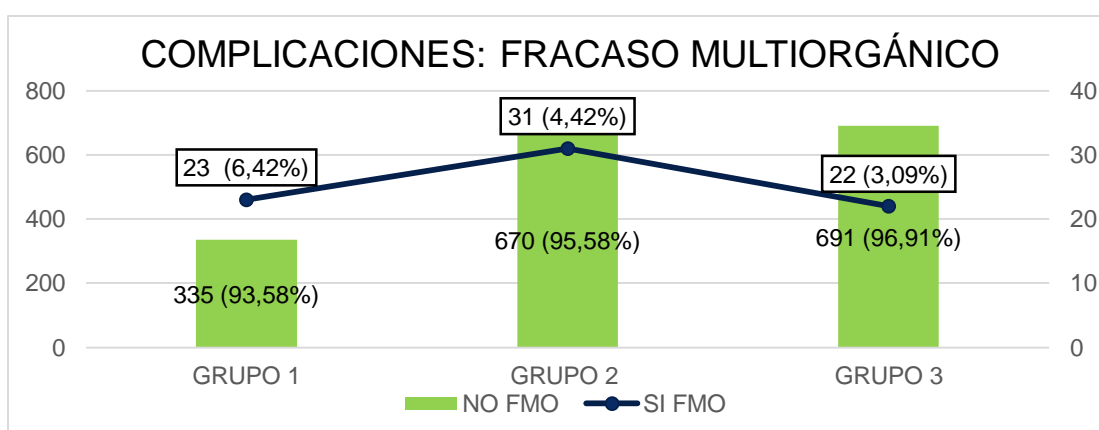
GRÁFICO 44. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. IRA CON REQUERIMIENTO DE TCDE.



4.13.10. FRACASO MULTIORGÁNICO.

En el gráfico 45 se reflejan los datos de FMO postoperatorio que desarrollaron los pacientes de los distintos grupos. Podemos observar que en el grupo 1, 23 (6,42%) pacientes presentaron FMO; en el grupo 2, 31 (4,42%) pacientes y en el grupo 3, 22 (3,09%). *Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,038$). En el análisis post-hoc realizado se objetivó que no hubo diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,161$), pero sí entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p=0,010$); sin embargo no hubo diferencias entre los grupos 2 y 3 ($p=0,186$).*

GRÁFICO 45. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. FRACASO MULTIORGÁNICO.

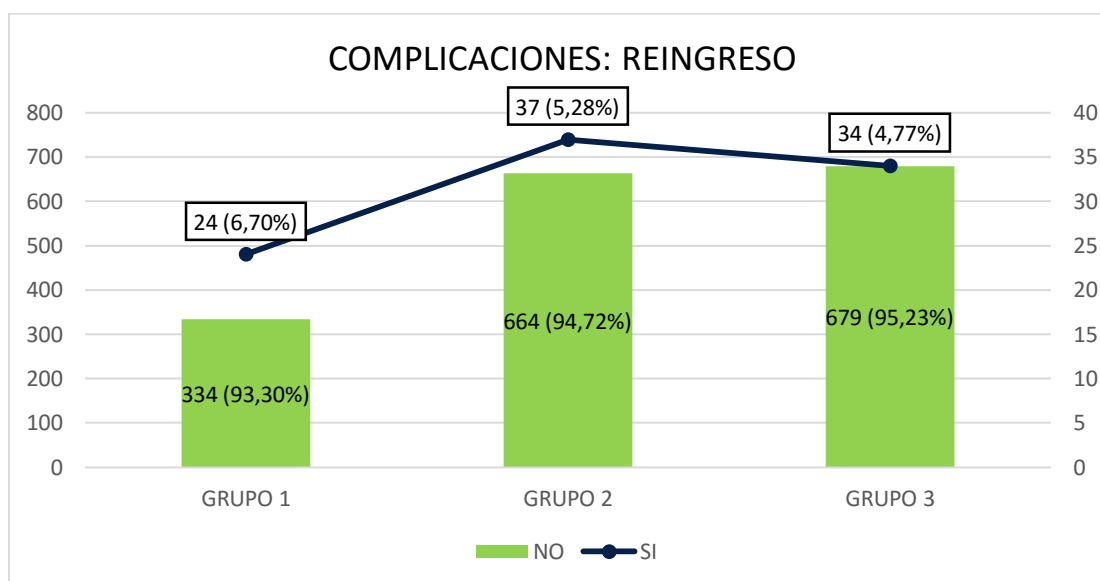


4.13.11. REINGRESO EN UCI.

En el gráfico 46 se reflejan los pacientes de los distintos grupos que requirieron reingreso en UCI tras ser dados de alta a la planta de hospitalización. Observamos que en el grupo 1, 24 pacientes (6,70%) reingresaron en UCI; en el grupo 2 fueron 37 pacientes (5,28%) y en el grupo 3, 34 (4,77%).

No hubo diferencias significativas entre los grupos ($p=0,412$).

GRÁFICO 46. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. REQUERIMIENTO DE REINGRESO EN UCI.



5. ESTANCIA POSTOPERATORIA.

5.1. ESTANCIA POSTOPERATORIA EN UCI.

El número de días de estancia de los pacientes en UCI tras la realización de la cirugía cardíaca se reflejan en la tabla 18. En el grupo 1 la media de estancia fue de 11,9 ($\pm 8,74$) días con una mediana de 4,0 días; en el grupo 2 la media fue de 5,4 ($\pm 7,31$) días, con una mediana de 4,0 días y en el grupo 3 la media fue de 5,0 ($\pm 5,99$) días, con una mediana de 4,0 días.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

TABLA 18. VARIABLE POSTOPERATORIA. ESTANCIA POSTOPERATORIA EN UCI.

GRUPO	PARÁMETRO	VALOR	p
1	Media	6,1	0,079
	Mediana	4,0	
	Desviación típica	8,74	
2	Media	5,4	
	Mediana	4,0	
	Desviación típica	7,31	
3	Media	5,0	
	Mediana	4,0	
	Desviación típica	5,99	

5.2. ESTANCIA HOSPITALARIA POSTOPERATORIA.

El número de días de estancia de los pacientes en el hospital tras la realización de la cirugía cardíaca están reflejados en la tabla 19. En ella observamos que en el grupo 1 la media de estancia fue de 15,40 ($\pm 15,83$) días con una mediana de 11,0 días; en el grupo 2 la media fue de 14,31 ($\pm 13,41$) días, con una mediana de 10,0 días y en el grupo 3 la media fue de 11,6 ($\pm 9,97$) días, con una mediana de 8,0 días. *Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p < 0,001$). En el análisis post-hoc realizado no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p = 0,519$); sin embargo, sí hubo diferencias entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p < 0,001$), así como entre los grupos 2 y 3 ($p < 0,001$).*

TABLA 19. VARIABLE POSTOPERATORIA. ESTANCIA HOSPITALARIA POSTOPERATORIA.

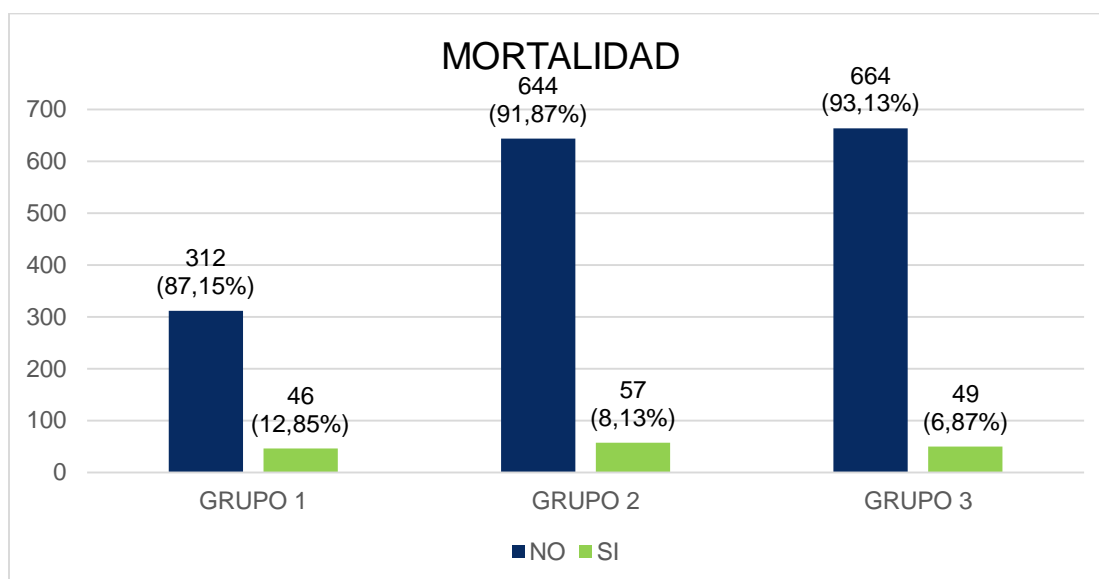
GRUPO	PARÁMETRO	VALOR	p
1	Media	15,4	< 0,001
	Mediana	11,0	
	Desviación típica	15,83	
2	Media	14,31	
	Mediana	10,0	
	Desviación típica	13,41	
3	Media	11,6	
	Mediana	8,0	
	Desviación típica	9,97	

6. MORTALIDAD.

6.1. MORTALIDAD EN UCI.

Con respecto a la mortalidad de los pacientes durante el postoperatorio en la UCI, el resultado de los datos obtenidos fue el siguiente (gráfico 47): en el grupo 1, la mortalidad fue del 12,85% (46 pacientes), en el grupo 2 fue del 8,13% (57 pacientes) y en el grupo 3 de 6,87% (49 pacientes). *Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,004$). En el análisis post-hoc realizado también se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,014$), así como entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p=0,001$); sin embargo no hubo diferencias entre los grupos 2 y 3 ($p=0,369$).*

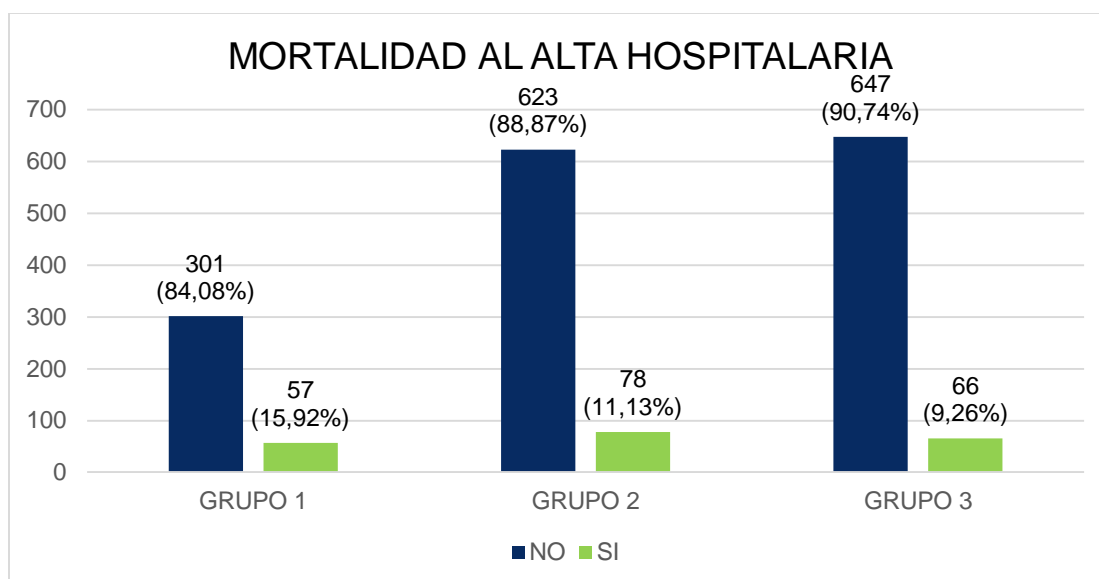
GRÁFICO 47. VARIABLE POSTOPERATORIA. MORTALIDAD EN UCI.



6.2. MORTALIDAD AL ALTA HOSPITALARIA.

Respecto a los resultados de mortalidad al alta hospitalaria de los pacientes incluidos dentro de nuestro estudio, quedan representados en el gráfico 48 y son los siguientes: en el grupo 1, la mortalidad al alta hospitalaria fue del 15,92% (57 pacientes), en el grupo 2 fue del 11,13% (78 pacientes) y en el grupo 3 de 9,26% (66 pacientes). *Hubo diferencias significativas entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3 ($p=0,005$). En el análisis post-hoc realizado también se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,027$), así como entre el grupo 1 y el grupo 3 ($p=0,001$); sin embargo no hubo diferencias entre los grupos 2 y 3 ($p=0,245$).*

GRÁFICO 48. VARIABLE POSTOPERATORIA. COMPLICACIONES. MORTALIDAD AL ALTA HOSPITALARIA.



7. RESUMEN DE LOS RESULTADOS.

En las tablas que siguen a continuación se resumen los resultados obtenidos en nuestro estudio.

TABLA 20. VARIABLES INDEPENDIENTES.

Variables independientes	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	P
SEXO (hombre/mujer)	66,20%-33,80%	59,20%-40,80%	61,43%-38,57%	NS
EDAD (años)	61,4±13,72	62,2±14,40	62,3±14,33	NS
Factores de riesgo cardiovascular:				
TABAQUISMO	20,39%	15,69%	14,87%	NS
DIABETES MELLITUS	27,93%	32,24%	31,84%	NS
DISLIPEMIA	47,21%	46,93%	45,02%	NS
HTA SISTÉMICA	50,84%	60,06%	63,25%	p<0,001
OBESIDAD (IMC)	31,01%	37,80%	31,42%	p=0,017

TABLA 21. VARIABLES PREOPERATORIAS.

Variables preoperatorias	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	p
EUROSCORE I	7,9±9,31	7,4±9,87	7,4±9,38	NS
ESTANCIA HOSPITALARIA PREOPERATORIA	11,9±9,71	10,1±8,91	7,4±7,44	p<0,001
NIVEL HEMOGLOBINA	12,8±1,78	12,7±1,82	13,3±1,78	p<0,001
HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR	11,17%	9,84%	11,08%	NS
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	1,96%	1,43%	0,98%	NS
FIBRILACIÓN AURICULAR CRÓNICA	25,42%	19,97%	20,76%	NS
ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA	9,50%	7,85%	10,10%	NS
CIRUGÍA CARDIACA PREVIA	9,78%	9,13%	8,56%	NS
CARÁCTER DE LA CIRUGÍA (PROGRAMADA)	83,75%	86,78%	87,41%	NS

TABLA 22. VARIABLES INTRAOPERATORIAS I.

<i>Variables intraoperatorias I</i>	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	P
REQUERIMIENTO DE AMINAS VASOACTIVAS	94,41%	88,87%	90,88%	p=0,013
TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS	16,76%	22,25%	38,71%	p<0,001
ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO	-	6,71%	13,60%	p<0,001
ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO	-	1,21%	0,70%	NS
ADMINISTRACIÓN DE FVIIa	-	0,86%	0,28%	NS

TABLA 23. VARIABLES INTRAOPERATORIAS II.

<i>Variables intraoperatorias II</i>	GRUPO 1			GRUPO 2			GRUPO 3			P
NÚMERO DE UNIDADES	0	1-4	>5	0	1-4	>5	0	1-4	>5	
TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADOS DE HEMATÍES	49,16%-39,39%-11,45%			53,64%-38,80%-7,56%			54,56%-41,51%-3,93%			p<0,001
TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO	80,73%-16,20%-3,07%			95,01%-4,14%-0,85%			93,97%-4,91%-1,12%			p<0,001

TABLA 24. VARIABLES POSTOPERATORIAS I.

<i>EN UCI</i>	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	P
ESCALA DE GRAVEDAD SAPS 3	14,8±15,41	10,7±11,93	9,4±11,65	P<0,001
HIPOTERMIA AL INGRESO	41,73%	18,55%	13,62%	p<0,001
ACIDOSIS METABÓLICA AL INGRESO	20,33%	14,93%	8,57%	p<0,001
TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS	18,72%	12,70%	9,54%	p<0,001
ADMINISTRACION DE FIBRINÓGENO	1,68%	3,99%	3,37%	NS
ADMINISTRACIÓN DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO	0,56%	1,14%	0,56%	NS
ADMINISTRACIÓN DE rFVIIa	1,40%	0,43%	0,14%	p=0,022
ADMINISTRACIÓN DE ACIDO TRANEXÁMICO	4,19%	1,43%	0,98%	p=0,001
ADMINISTRACIÓN DE PROTAMNINA	14,80%	6,56%	3,23%	p<0,001

TABLA 25. VARIABLES POSTOPERATORIAS II.

<i>EN UCI</i>	GRUPO 1				GRUPO 2				GRUPO 3				p
<20.000 >100.000	<2x10 ⁹	2x10 ⁹ -5x10 ⁹	5x10 ⁹ -10 ¹⁰	>10 ¹⁰	<2x10 ⁹	2x10 ⁹ -5x10 ⁹	5x10 ⁹ -10 ¹⁰	>10 ¹⁰	<2x10 ⁹	2x10 ⁹ -5x10 ⁹	5x10 ⁹ -10 ¹⁰	>10 ¹⁰	
RECuento PLAQUETARIO	0%	2,23%	28,49%	69,28%	0%	0,86%	19,97%	79,17%	0,14%	1,12%	14,59%	84,15%	p<0,001
NÚMERO DE UNIDADES	0	1-4	>5		0	1-4	>5		0	1-4	>5		
TRANSFUSIÓN DE HEMATIES	39,66%	51,40%	8,94%		40,94%	53,21%	5,85%		52,17%	45,16%	2,67%		p<0,001
TRANSFUSIÓN PLASMA FRESCO	81%	14,25%	4,75%		90,44%	6,85%	2,71%		94,11%	5,33%	0,56%		p<0,001

TABLA 26. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	P
PLAQUETOPENIA	20,11%	9,56%	8,98%	p<0,001
SANGRADO TORÁCICO >1000ml	29,61%	23,82%	15,99%	p<0,001
DERRAME PLEURAL/HEMOTÓRAX	8,10%	2,28%	2,81%	p<0,001
DEHISCENCIA ESTERNAL	3,35%	1,14%	0,84%	P=0,007
MEDIASTITIS	2,23%	0,43%	0,28%	p=0,001
REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	10,06%	5,42%	4,35%	p=0,001
FRACASO MULTIORGÁNICO	6,42%	4,42%	3,09%	p=0,038
REINGRESO EN UCI	6,70%	5,28%	4,77%	NS
COMPLICACIONES CARDIOCIRCULATORIAS				
IAM	7,82%	2,71%	3,93%	p<0,001
ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL	2,51%	1,28%	1,97%	NS
FIBRILACIÓN AURICULAR DE NOVO	21,23%	13,55%	16,55%	p=0,006
OTRAS ARRITMIAS DE NOVO	31,28%	24,68%	25,11%	p=0,048
SHOCK POSTCARDIOTOMIA	10,34%	5,85%	4,35%	p=0,001
COMPLICACIONES RESPIRATORIAS				
SIND.DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO	1,96%	1%	1,40%	NS
INFLAMACIÓN PULMONAR AGUDA	3,91%	3,85%	4,49%	NS
VENTILACIÓN MECÁNICA > 24 h.	17,31%	14,12%	14,31%	NS
COMPLICACIONES RENALES				
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)	37,50%	36,67%	31,18%	p=0,026
IRA+TCDE	6,98%	5,14%	3,79%	NS

TABLA 27. ESTANCIA POSTOPERATORIA.

ESTANCIA POSTOPERATORIA	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	P
ESTANCIA POSTOPERATORIA EN UCI	6,10±8,74	5,40±7,31	5,00±5,99	NS
ESTANCIA HOSPITALARIA POSTOPERATORIA	15,40±15,83	14,31±13,41	11,60±9,97	p<0,001

TABLA 28. MORTALIDAD.

MORTALIDAD	GRUPO 1	GRUPO 2 Y 3	P	
MORTALIDAD EN UCI	12,85%	8,13%	6,87%	p=0,004
MORTALIDAD AL ALTA HOSPITALARIA	15,92%	11,13%	9,26%	p=0,005

El análisis de los datos se ha llevado del siguiente modo:

1. Para las variables cualitativas se ha aplicado el test Chi cuadrado de Pearson (χ^2). En caso de no cumplir alguno de los requisitos para su aplicación (esto es, > 25% de las casillas con un valor esperado < 5 ó un sólo valor esperado < 0,5) se empleará la prueba exacta de Fisher.
2. Para todas las variables cuantitativas se ha empleado el test de ANOVA. Si bien algunas variables cuantitativas no cumplían criterios de normalidad tras la aplicación de diferentes tests (tests de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilks), dado que esas mismas variables aparecen con distribuciones normales en todos los artículos publicados hasta la fecha, se decide seguir el mismo criterio.

3. En caso de encontrarse significación estadística, se ha procedido a un análisis post-hoc, empleando la corrección de Bonferroni en caso de variables cuantitativas y análisis por pares con empleo de χ^2 en variables cualitativas.

V. DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN.

1. IMPORTANCIA DEL PROBLEMA.

En los pacientes sometidos a cirugía y trasplantes cardíaco el sangrado perioperatorio (intraoperatorio y postoperatorio inmediato) es una de las complicaciones más graves y frecuentes, requiriendo un alto consumo de hemoderivados. Así, la base de datos de la Sociedad de Cirugía Torácica (STS) muestra que hasta el 50% de la población adulta sometida a cirugía cardíaca recibe transfusiones sanguíneas alogénicas¹²³, incrementándose esta tasa en los procedimientos más complejos¹²⁴; sin embargo, más del 25% de estas transfusiones, especialmente la transfusión de PFC y plaquetas, se han considerado inadecuadas¹²⁵, hecho que se ha mantenido sin cambios en los últimos 20 años^{126,127}. Por otra parte, en los últimos años se ha hecho evidente que el uso de hemoderivados debe reducirse siempre que sea posible, ya que en diversos estudios^{112,128-137} se ha demostrado que se asocia con efectos adversos graves como lesión pulmonar aguda (TRALI), aumento de la incidencia de infecciones nosocomiales y sepsis por la inmunomodulación relacionada con la transfusión (TRIM), reacciones transfusionales (hemolíticas o no) o sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO) y SDMO, además prolonga la estancia de los pacientes en la UCI, todo lo cual conlleva a una mayor morbimortalidad^{138,139}, además de un aumento del coste hospitalario^{130,140}.

Por ello, la reducción del uso de hemoderivados durante la cirugía cardíaca es uno de los principales objetivos a tener en cuenta. Un punto de vista exitoso para conseguir este objetivo se basa en el concepto de “gestión de la sangre del paciente”. Se trata de un enfoque multidisciplinario basado en la evidencia para la utilización de productos sanguíneos que incluye: la optimización preoperatoria de los niveles de hemoglobina, la preservación de la propia sangre del paciente, la evaluación clínica de la tolerancia a la anemia, el uso de protocolos restrictivos de transfusión y la utilización de métodos tecnológicos como los POCTs para guiar el diagnóstico y la terapia de sangrado perioperatorio^{141,142}. Ello permite que los pacientes reciban un tratamiento óptimo evitando el uso inadecuado de hemoderivados.

Por otra parte, a pesar de la disponibilidad de guías de práctica clínica para las indicaciones de transfusiones sanguíneas en distintos escenarios, existe una amplia variabilidad en la práctica transfusional entre los centros hospitalarios e, incluso, entre las distintas especialidades dentro de un mismo centro¹⁴³. Bennett-Guerrero et¹⁴⁴ al analizaron la variación hospitalaria en el uso de hemoderivados (CH, PFC y plaquetas) alogénicos en un estudio de cohorte

observacional con 102.470 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria bajo CEC en 798 centros de EEUU; en los hospitales donde realizaron al menos 100 intervenciones (82.446 pacientes en 408 centros) las tasas de transfusión sanguíneas variaron de 7,8% a 92,8% para los CH, de 0% a 97,5% para PFC y de 0,4% a 90,4% para las plaquetas. El 30% de esta variabilidad se explica por la combinación de casos y otros factores hospitalarios (ubicación geográfica, estado académico, número de intervenciones), pero el 70% restante no obtuvo una explicación. Una de las explicaciones para esta variabilidad es el tiempo de respuesta prolongado (más de 60 minutos) que tienen los tests convencionales de coagulación lo que ocasiona un uso de excesivo y, la mayoría de las veces, inapropiado de transfusiones alogénicas de forma empírica. Así, cada vez es más frecuente que distintas guías¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ recomienden las transfusiones sanguíneas guiadas por los POCTs, los cuales se están consolidando como uno de los factores más importantes para disminuir el uso de hemoderivados en escenarios como la cirugía cardíaca y trasplante cardíaco.

El objetivo de esta tesis es analizar el impacto clínico del empleo del test viscoelástico ROTEM®, en pacientes sometidos a cirugía y trasplante cardíaco, utilizando un algoritmo terapéutico guiado, comparándolo con los tests clásicos de coagulación.

2. REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Los estudios clínicos que investigan el impacto de la gestión del sangrado durante la cirugía cardíaca basados en las pruebas de coagulación viscoelásticas (TEG ó ROTEM), publicados en la literatura médica entre 1995 a 2015, se recogen en la tablas que siguen a continuación (tablas 29 y 30).

TABLA 29. ESTUDIOS CLINICOS REALIZADOS CON TEG.

Autores/Año	Tipo de estudio	Población	Métodos	Hallazgos y conclusiones
Spiess et al¹⁰³. 1995	Retrospectivo (cohorte)	1079 pacientes intervenidos de cirugía cardiaca. 7 meses antes y después de introducir TEG y algoritmo guiado.	Comparan el uso de hemoderivados guiados por tests convencionales de laboratorio (488) vs TEG (591).	Incidencia significativamente menor de transfusión durante la hospitalización (78,5% vs 86,3%) y en la transfusión total en quirófano (57,9 vs 66,4%). Menor reexploración mediastínica por hemorragia 1,5% vs 5,7%). Disminución de costes.
Shore-Lesserson et al⁸¹. 1999	Randomizado	105 pacientes intervenidos de cirugía cardiaca compleja	Comparan el uso de hemoderivados guiados por TEG (53) vs tests convencionales de laboratorio (52).	No encuentran diferencias en la transfusión intraoperatoria pero sí hay una diferencia significativa en la transfusión postoperatoria de PFC con menor transfusión en el grupo con TEG. No hubo diferencias en el sangrado mediastínico.
Manikappa et al¹⁴⁸. 2001	Randomizado	150 pacientes sometidos a cirugía cardiaca de Bypass con CEC	Comparan test convencionales de laboratorio (75) vs TEG heparinasa-modificada (75).	Menor consumo de CH y PFC en el grupo de TEG.
Royton et al¹⁰⁵. 2001	Randomizado	60 pacientes intervenidos de cirugía cardiaca compleja	Comparan TEG heparinasa-modificada (30) vs test convencionales de laboratorio (30).	Menor transfusión de PFC y plaquetas en el grupo guiado por TEG. No hubo diferencias en el sangrado mediastínico.
Nuttal et al⁹⁵. 2001	Randomizado	92 pacientes sometidos a cirugía cardiaca electiva con sangrado anormal	Comparan intraoperatoriamente tratamiento guiado por POCTs (TEG, CT) vs tratamiento transfusional según criterio individual del anestesista	Menor transfusión de PFC intraoperatorio y menor reintervención quirúrgica por sangrado mediastínico postoperatorio en el grupo guiado por POCTs
Avidan et al¹⁰². 2004	2 grupos: prospectivo y control histórico	102 pacientes sometidos a cirugía cardiaca electiva de Bypass con CEC; 108 pacientes en el grupo control (retrospectivo)	Comparan algoritmo de tratamiento guiado por POCTs (TEG, PFA-100, Hepcon) vs test convencionales de laboratorio con restricción estricta de transfusión. Posterior comparación con grupo histórico con test convencionales de laboratorio y tratamiento empírico	No hubo diferencias en la transfusión de CH y componentes sanguíneos entre los grupos prospectivos. Sin embargo, si hubo una menor incidencia de transfusión de CH y componentes sanguíneos al compararlos con el grupo histórico.
Ak et al¹⁴⁹. 2009	Randomizado	224 pacientes sometidos a cirugía cardiaca de Bypass con CEC	Comparan tratamiento transfusional estándar guiado por tests convencionales de laboratorio (110) vs tratamiento guiado por TEG (114).	Reducción significativa del consumo de PFC y plaquetas ($p=0,001$), así como una menor necesidad del uso de ATx (10,3% vs 19%) en el grupo guiado por TEG.

Continuación tabla 29.

Westbrook et al¹⁰⁴. 2009	<i>Randomizado. Estudio piloto</i>	<i>69 pacientes intervenidos de cirugía cardiaca.</i>	<i>Comparan tests convencionales de laboratorio vs protocolo estricto basado en TEG</i>	<i>Reducción de la transfusión de hemoderivados no fue estadísticamente significativa pero los resultados fueron mejores en el grupo guiado por TEG.</i>
--	--	---	---	--

ATx: Ácido tranexámico. CH: concentrado de hematíes. CT: Contador de plaquetas. PFC: Plasma fresco congelado. POCTs: Tests a la cabecera del paciente. TEG: tromboelastografía.

En la tabla 29, están reflejados los estudios clínicos realizados con TEG® comparándolo con los tests convencionales de coagulación para el uso de hemoderivados en la cirugía cardiaca. Son ocho estudios publicados entre 1995 y 2009 con un total de 1881 pacientes. El primer estudio¹⁰³, retrospectivo de cohortes, con 1079 pacientes intervenidos de cirugía cardiaca, objetivó una incidencia significativamente menor de transfusión en quirófano y durante la hospitalización, así como un menor número de reintervenciones quirúrgicas por sangrado y una disminución de los costes hospitalarios.

Los otros siete estudios fueron prospectivos, randomizados; de éstos, tres de ellos^{81,105,148} se centraron en la valoración intraoperatoria de la coagulación mediante monitorización de ésta con TEG heparinasa-modificada comparándola con los tests convencionales de laboratorio, observándose una reducción en la transfusión de PFC y plaquetas en los grupos guiados con TEG. Otro estudio¹⁴⁹ analizó las transfusiones postoperatorias tras cirugía cardiaca de bypass bajo CEC comparando TEG vs tests convencionales demostrando una reducción en el consumo de PFC y plaquetas, así como una reducción en la administración de ATx. Otro estudio⁹⁵ comparó tratamiento guiado por POCTs (TEG y CT) en pacientes con sangrado quirúrgico anormal tras ser sometidos a cirugía cardiaca electiva, encontrando una reducción en las transfusiones alogénicas no eritrocitarias y un menor débito por los drenajes. Sólo un estudio publicado por Avidan et al¹⁰², con 102 pacientes sometidos a cirugía electiva de bypass bajo CEC en los que compara un grupo con un protocolo de transfusión guiado por POCTs (Hepcon, PFA-100®, TEG) con otro grupo con un protocolo de transfusión basado en pruebas de coagulación convencionales de laboratorio rápidamente disponibles y una estricta restricción de transfusión sanguínea, no mostró una reducción adicional de la necesidad de transfusión de productos sanguíneos alogénicos; sin embargo, al realizar una comparación con un grupo histórico de 108 pacientes, encuentran que hay una reducción en la transfusión de hemoderivados en el grupo guiado con POCTs, aunque no hay diferencias en las pérdidas sanguíneas postoperatorias. Por último, un estudio¹⁰⁴ piloto randomizado con 69 pacientes intervenidos de cirugía cardiaca no encontró

diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la transfusión de hemoderivados alogénicos, aunque los resultados fueron mejores en el grupo de pacientes con tratamiento guiado por TEG.

TABLA 30. ESTUDIOS CLINICOS REALIZADOS CON ROTEM.

Autores	Tipo de estudios	Población	Métodos	Hallazgos y conclusiones
Anderson et al⁶². 2006	Retrospectivo (cohorte)	990 pacientes, 6 meses antes y después de introducir ROTEM y algoritmo guiado.	Comparan el uso de hemoderivados utilizados y el pronóstico final	Reducción de uso de hemoderivado: Hematíes 60% vs 53% Plasma 17% vs 12% Plaquetas 16% vs. 11% Sin alterar pronóstico
Spalding et al¹⁹. 2007	Retrospectivo (cohorte)	1422 pacientes (729 antes y 693 tras la implementación del ROTEM)	Comparan costos por el uso de hemoderivados y factores hemostáticos	Reducción del costo en un 25% en hematíes y del 50% en plaquetas. Doblar el costo de fibrinógeno y reducción del 80% del FXIII y CCP y del 100% del rFVIIa.
Rahe-Meyer et al⁵⁰. 2009	Estudio piloto. Grupo prospectivo y control histórico	57 pacientes tras cirugía valvular aórtica y aorta ascendente	Requerimientos de hemoderivados y sangrado en las primeras 24 horas (control histórico 42) vs. guiados por ROTEM tratados con plasma (5) y con fibrinógeno (10)	Reducción en el uso de hemoderivados con fibrinógeno (0,7 U) vs 8,2 U en el grupo con plasma y 8,5 U en los controles. Se redujo la tasa de sangrado postoperatorio
Rahe-Meyer et al⁹. 2009	Estudio piloto. 2 grupos: prospectivo y control histórico	18 pacientes intervenidos por aneurisma aórtico toraco-abdominal	Requerimientos de hemoderivados y sangrado en las primeras 24 horas de un grupo control histórico de 12 pacientes vs. Guiados por ROTEM (6)	Reducción en el uso de hemoderivados con fibrinógeno (2,5 U) vs controles (16,4 U). Se redujo tasa de sangrado y en el 66% de los pacientes no se usaron hemoderivados.
Girdauskas et al⁵¹. 2010	Ensayo randomizado	56 pacientes en cirugía aórtica con parada circulatoria	Comparan cantidades globales de hemoderivados con algoritmo por ROTEM (27) vs. terapia de rutina basada en test clásicos (29)	Disminución en el uso de hemoderivados (9 U vs. 16 U). Tasa de sangrado y reintervención sin cambios. Análisis de regresión multivariable con reducción significativa de transfusión masiva (OR de 0.45).
Görlinger et al⁵⁴. 2011	Retrospectivo (cohortes)	3685 pacientes (1718 antes y 2147 después de la implementación del ROTEM y algoritmo guiado por Multiplate)	Comparan empleo de hemoderivados intraoperatorios antes y después de implementar ROTEM y Multiplate	Reducción hemoderivados: 42,2% vs. 52,5%. Hematíes 49,7% vs. 40,4% Plasma 19,4% vs. 1,1% Plaquetas 10,1% vs. 13% Transfusión masiva 1,26% vs. 2,5% y la tasa de reintervención: 2,24% vs. 4,19% y eventos trombóticos y sangrado 1,77% vs. 3,19%. Costos globales por hemoderivados disminuyó en un 6,5%.

Continua en la página siguiente.

Romlin et al¹⁵⁵. 2011	Análisis de datos con grupo prospectivo comparado con controles por edad y procedimiento	100 pacientes pediátricos (50 antes y 50 después de la implementación del ROTEM)	Comparan empleo de hemoderivados y factores de coagulación. Análisis de pérdidas sanguíneas	Se redujo la proporción de pacientes transfundidos 64% vs. 92%. Sin cambios en pérdidas sanguíneas.
Hvas et al¹⁵⁶. 2012	Prospectivo Observacional con control histórico.	1676 pacientes (811 antes y 865 tras implementación de ROTEM)	Comparan uso de hemoderivados y factores hemostáticos antes y después del ROTEM	Reducción de uso de hemoderivado 36,3% vs. 38,6%: Hematíes 4,1 U vs 5,1 U rFVIIa 1,7% vs. 3,8% Fibrinógeno 11,6% vs. 3,6%
Hanke et al¹⁵⁷. 2012	Análisis de datos de grupo prospectivo comparado con grupo control	10 pacientes intervenidos de arco aórtico por disección tipo A (5 antes y 5 después de implementar ROTEM)	Comparan uso de hemoderivados y factores hemostáticos antes y después del ROTEM. Incidentes trombóticos y sangrado. Costos.	Reducción en el uso de plasma 1,6±2,2 U vs. 9,2±6,6 U. Eventos trombóticos y sangrado disminuyeron (0% vs. 80%) con una reducción de costos (2757 €/caso). Se disminuyó el uso de hemoderivados y de complicaciones (días de VM y estancias) y mortalidad a los 6 meses
Weber et al¹⁵⁸. 2012	Randomizado	100 pacientes sufriendo cirugía cardíaca compleja y con sangrado difuso tras revertir heparina)	Comparan empleo de hemoderivados (hematíes en las primeras 24 horas) de un grupo guiado con ROTEM y Multiplate y el otro con protocolo convencional	Reducción de transfusión de hematíes 3 U vs. 5 U. Plasma 0 U. vs 3 U. Tiempo de VM 316 min vs. 827 min. Estancia en UCI 21 horas vs. 24 horas. Eventos adversos (FRA, sepsis, trombosis y reacciones alérgicas) 8% vs. 38%. Costos en terapia hemostática (promedio de ahorro de 1451 €/caso) y mortalidad a los 6 meses (4% vs. 20%).
Rahe-Meyer et al¹⁵⁹. 2013	Randomizado. Doble ciego	61 pacientes con sustitución aórtica	Comparan uso de hemoderivados y seguridad en un grupo tratado con fibrinógeno (ROTEM) vs. placebo y estandarizados protocolos de transfusión (usando plasma y plaquetas)	Disminución en hemoderivados en el grupo con fibrinógeno (2 U vs. 13 U). Se evitó transfundir en el 45% mientras que en el grupo control 0%. Sin problemas de seguridad.
Fassl et al¹⁶⁰. 2013	Retrospectivo (análisis de datos)	194 pacientes en cirugía electiva y de emergencia con parada circulatoria hipotérmica	Comparan uso de hemoderivados guiado por ROTEM (153) vs 41 controles con tto. convencional	Reducción de uso de hemoderivado: Hematíes 78% vs 41% Plasma 71% vs 22% Plaquetas 32% vs. 16%
Karkouti et al¹⁶². 2015	Estudio observacional con análisis de series de tiempo para controlar las tendencias temporales y otros factores confusionales.	2481 pacientes con cirugía cardíaca con CEC en un centro. 1311 pacientes antes de la introducción de un algoritmo transfusional basado en ROTEM vs 1170 pacientes tras la implantación de dicho algoritmo.	Compararon las tasas de uso de hemoderivados	El empleo de algoritmo reduce las tasas transfusionales. La odds ratio para hematíes fue de 0.50 (0,32 a 0,77); para plasma de 0.22 (0.13 a 0.37) y de plaquetas de 0.20 (0.12 a 0.34).

CCP: concentrado de complejo protrombínico. CEC: circulación extracorpórea. ROTEM: tromboelastometría rotacional.

En la tabla 30 se resumen los estudios clínicos que investigan el impacto de la gestión del sangrado guiado mediante ROTEM® comparándolo con los tests convencionales de laboratorio. Son trece estudios publicados entre 2006 y 2015 con un total de 10850 pacientes.

Dos estudios^{82,160} de cohortes de centro único, retrospectivos de pacientes sometidos a cirugía cardíaca (incluyendo 990 y 194 pacientes, respectivamente), comunicaron una reducción significativa de todos los productos sanguíneos alogénicos transfundidos después de la implementación del manejo de la hemostasia guiada por ROTEM.

Spalding et al¹¹⁹ demostraron que la aplicación del ROTEM conllevaba una disminución de los costos mensuales (promedio de un 44%), aunque fue administrada una cantidad notablemente mayor de concentrados de fibrinógeno; además, la necesidad de reesternotomía debido a hemorragia postoperatoria se redujo de 6,6% a un 5,5%. En otro estudio¹⁵⁶ retrospectivo de 1676 pacientes sometidos a cirugía cardíaca se encontró también una reducción de los productos sanguíneos alogénicos transfundidos (36,3 vs 38,6%, $p=0,49$) después de la aplicación de ROTEM®, así disminuyó el promedio de unidades de CH transfundidas por paciente (4,1 frente a 5,1 unidades; $P=0,04$), también disminuyó significativamente el uso de rFVIIa (1,7 vs 3,8%; $P=0,04$), mientras que el uso de fibrinógeno aumentó significativamente (11,6 vs 3,6%; $P < 0.001$); sin embargo, en este estudio no se aplicó un algoritmo estricto sino que la transfusión se basó en el criterio individual del médico.

Otros estudios publicados por Rahe-Meyer et al investigaron sistemáticamente los cambios subyacentes de la hemostasia mediante el uso de un dispositivo ROTEM durante cirugía de la válvula aórtica o la aorta, que por lo general se complicaron por la pérdida masiva de sangre. En un primer estudio piloto⁹⁹ de carácter prospectivo, trataron a la deficiencia de fibrinógeno después del destete de bypass cardiopulmonar utilizando concentrados de fibrinógeno en comparación con la transfusión convencional de PFC y se compararon las necesidades de transfusión con datos de un control histórico; las necesidades transfusionales en las primeras 24 horas y la pérdida de sangre postoperatoria se redujeron enormemente después de la administración de fibrinógeno guiada por ROTEM. Este mismo grupo, realizó un segundo ensayo¹⁵⁰ con un diseño casi idéntico, en cirugía del aneurisma aórtico toraco-abdominal; los requerimientos transfusionales en el grupo prospectivo se redujeron notablemente cuando la administración fue guiada por ROTEM en comparación con un grupo control histórico. Cabe destacar que, en 4 de los 6 pacientes en el grupo experimental, la transfusión de sangre alogénica pudo evitarse por completo. Se obtuvieron resultados similares en un estudio piloto¹⁵⁹ en pacientes sometidos a reemplazo aórtico debido a disección aórtica aguda del tipo A. Finalmente, hay un ensayo¹⁵⁷

controlado con placebo, prospectivo aleatorizado utilizando un protocolo de manejo del sangrado guiado por ROTEM durante la cirugía aórtica con paro circulatorio. El resultado de este estudio confirma los hallazgos anteriores de que la transfusión de productos sanguíneos alogénicos se redujo de manera significativa en los pacientes en los que se llevó a cabo la administración de concentrados de fibrinógeno guiada por ROTEM, y la evitación total de transfusión se logró en un 45% de los pacientes, mientras que el 100% en el grupo placebo recibió transfusión de sangre alogénica.

Girdauskas et al¹⁵¹ encontraron resultados similares en un estudio controlado aleatorio en 56 pacientes sometidos a cirugía de la aorta con paro circulatorio hipotérmico. En este estudio, protamina, ácido tranexámico, plasma fresco, plaquetas, complejo protrombínico, y concentrado de fibrinógeno se utilizaron como intervenciones hemostáticas en ambos grupos, y, en un grupo “experimental” se basó en los resultados del ROTEM, y en el otro grupo, el tratamiento se basó en las pruebas convencionales de coagulación de laboratorio. La necesidad de transfusión de sangre alogénica se redujo significativamente en el grupo ROTEM. Otro estudio, realizado por Rolim et al¹⁵⁵, con 100 pacientes pediátricos intervenidos de cirugía cardíaca, comparando un grupo prospectivo con controles, por edad y procedimiento, antes y después de la implantación de ROTEM, encontró una disminución significativa de las transfusiones (64% vs 92%, $p < 0,001$) en el grupo guiado por ROTEM.

Görlinger et al, basándose en su experiencia previa del uso de ROTEM en pacientes sometidos a trasplante hepático^{152,153}, demostraron en un gran estudio de cohortes retrospectivo¹⁵⁴ con 3865 pacientes de cirugía cardíaca que la administración de concentrados de factores de coagulación basados en un algoritmo guiado por ROTEM, se asoció con una disminución significativa de la tasa global de transfusión (52,5% vs. 42,2% antes y después de la implementación del ROTEM; $p < 0,0001$), con una disminución de la transfusión de CH (49,7% vs. 40,4%, $p < 0,0001$) y de PFC (19,4% vs. 1,1%, $p < 0,0001$), mientras que la transfusión de plaquetas aumentó (10,1% vs. 13,0%, $p = 0,0041$), así como la administración de FG (3,73% vs 10,01%, $p < 0,0001$) y CCP (4,42% vs 8,9%, $p < 0,0001$). Además, se observó una reducción significativa en la incidencia de transfusión masiva (≥ 10 unidades de concentrados de hemáties) (2,5% vs. 1,26%; $P = 0,0057$) y la tasa de reintervención por sangrado (4,19% vs. 2,24%, $p = 0,0007$); sin embargo, no hubo diferencias respecto a la mortalidad. En contraste con los estudios previamente discutidos, Görlinger et al utilizaron la agregometría (Multiplate®; Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania), además de la tromboelastometría, como dispositivos perioperatorios para guiar la transfusión de concentrados de plaquetas. Por otra parte, los autores demostraron que los costos y la tasa de efectos adversos disminuyeron después

de la implementación de la gestión de la hemorragia mediante técnicas viscoelásticas. Este concepto de la combinación de ROTEM® y Multiplate® para el manejo del paciente sangrante, fue confirmado por un estudio publicado por Weber et al¹⁵⁸ que incluyó 100 pacientes sometidos a cirugía cardíaca compleja con sangrado después de la reversión de la heparina con protamina. Recurriendo al mismo algoritmo de Görlinger, este estudio demuestra, mediante un diseño prospectivo, aleatorizado y controlado, que la transfusión de hemoderivados alogénicos se puede reducir de manera significativa, con un impacto clínico importante (demostrado por primera vez de forma prospectiva) al reducir el tiempo postoperatorio de ventilación mecánica, la estancia en la UCI, los costos totales y complicaciones (insuficiencia renal aguda, sepsis y eventos trombóticos), así como la mortalidad a los seis meses (4% vs 20%, $p=0,013$).

Un estudio de la Cochrane¹⁶¹ publicado en 2011 revisó el uso de TEG o ROTEM para la monitorización de la hemoterapia comparándolo con la atención habitual de los pacientes sometidos a transfusión masiva en cirugía cardíaca y trasplante hepático, demostrando que una estrategia de transfusión guiada por TEG o ROTEM parece reducir el número de pacientes con necesidad de transfusión, tanto de plaquetas como de PFC, en el contexto de la cirugía cardíaca pero no se demostró una reducción o un aumento de la mortalidad o de la duración de la estancia hospitalaria y en la UCI, aunque los datos eran limitados. Sin embargo, en esta revisión no se incluyeron muchos de los estudios referidos en las líneas anteriores, bien porque no eran estudios clínicos randomizados o porque aún no habían sido publicados.

Por último, en el estudio de Karkouti K et al¹⁶², recientemente publicado, se observa que la implantación en su centro (Toronto General Hospital) de un algoritmo transfusional basado en determinaciones de ROTEM, se asoció con un número reducido de transfusiones en un análisis de casos consecutivos donde comparaba dos series clínicas en el tiempo con y sin algoritmo en el transcurso de la cirugía. Concluía que este algoritmo puede mejorar el manejo de los muchos pacientes que desarrollan una coagulopatía tras la cirugía cardíaca.

Como observación general, hemos de añadir que en todos los estudios anteriormente referidos sólo uno de ellos, el publicado por Avidan et al¹⁰², no mostró una reducción de la transfusión de productos sanguíneos alogénicos al comparar un grupo con un protocolo de transfusión guiado por POCTs (Hepcon, PFA-100®, TEG) con otro grupo con un protocolo de transfusión basado en pruebas de coagulación convencionales de laboratorio rápidamente disponibles y una estricta restricción de transfusión sanguínea; sin embargo, al realizar una comparación con un grupo histórico, sí encuentran que hay una reducción en la transfusión de hemoderivados en el grupo guiado con POCTs. En el estudio de

Westbrook et al¹⁰⁴, aunque los resultados fueron mejores para el grupo con TEG, no se llegó a una significación estadística. En el resto de los estudios la terapia dirigida mediante TEG/ROTEM en el manejo del sangrado en cirugía cardíaca condujo a una disminución en el uso de hematíes y plasma fresco congelado, cambios variables en la transfusión de concentrados de plaquetas y, en algunos, un mayor uso de fibrinógeno. En este último sentido, cabe subrayar que el valor objetivo óptimo de fibrinógeno después de las operaciones cardíacas aún no está definido. El valor objetivo de un FIBTEM MCF de 22 mm todavía no se ha validado y conduce a la utilización de grandes cantidades de concentrado de fibrinógeno. Es posible que los valores objetivo más bajos de FIBTEM MCF pueden ser eficaces y, en consecuencia, menores cantidades de concentrados de fibrinógeno pueden ser necesarios para abordar el consumo de fibrinógeno en pacientes con sangrado después de la cirugía cardíaca.

3. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.

El objetivo de nuestro estudio era demostrar que el empleo de un test viscoelástico como es el ROTEM para la monitorización de la hemostasia en pacientes sometidos a cirugía cardíaca o trasplante cardíaco, junto con la implementación de un algoritmo terapéutico específico, al compararlo con los tests clásicos de coagulación, va a tener un impacto clínico significativo a nivel de la disminución de sangrado perioperatorio, del uso de hemoderivados y de las reintervenciones quirúrgicas por sangrado, así como de la disminución de las complicaciones postoperatorias y de la estancia y mortalidad hospitalarias.

Los resultados de nuestro estudio sobre el impacto clínico de la monitorización de la hemostasia en pacientes sometidos a cirugía y trasplante cardíacos, al comparar los pacientes del grupo control, a los cuales se les monitorizaba la coagulación mediante los tests clásicos de la coagulación, con pacientes incluidos en otros dos grupos, a los que se les monitorizó la coagulación con un algoritmo consensuado guiado mediante ROTEM (grupo 2) y mediante la implementación de un algoritmo terapéutico específico guiado mediante ROTEM y VerifyNow (grupo 3), demuestran una disminución de la transfusión de hemoderivados, así como una disminución de las complicaciones postoperatorias y de las estancias y mortalidad hospitalarias.

Se incluyeron en el estudio un total de 1772 pacientes que ingresaron en la UCI tras ser sometidos a cirugía y trasplante cardíacos durante el periodo comprendido entre septiembre de 2008 hasta agosto de 2013, divididos en tres grupos: grupo 1 (grupo control), con 358 pacientes, a los cuales sólo se les

monitorizaba la coagulación mediante los test de clásicos de coagulación (grupo control); grupo 2, con 701 pacientes, a los cuales se les monitorizaba la coagulación mediante ROTEM, según un protocolo consensuado y el grupo 3, con 713 pacientes, a los cuales se les monitorizaba la coagulación mediante ROTEM, añadiéndose un tests de análisis de la función plaquetaria (VerifyNow), junto con la implementación de un algoritmo terapéutico específico.

3.1. PERIODO PREOPERATORIO.

Las variables de edad, sexo y los FRCV de tabaquismo, DM y dislipemia no reflejaron diferencias significativas entre los grupos estudiados. Sin embargo, respecto a la HTA y obesidad sí hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 (grupo control) y los grupos 2 y 3. Estas diferencias parecen reflejar una tendencia a los cambios de hábitos que se están produciendo en los últimos años en nuestra población (más sedentarismo, aumento de la obesidad por mayor consumo de grasas, etc.).

Dentro de las variables preoperatorias analizadas no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1 y los grupos 2 y 3 en las siguientes: Escala de riesgo quirúrgico medida mediante Euroscope I, hipertensión arterial pulmonar, insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento con HD periódica, fibrilación auricular crónica, EPOC, existencia de cirugía previa, diagnóstico preoperatorio, FEVI y en el carácter de la cirugía (programada, urgente o emergente). Sin embargo, en ésta última hay que destacar que en el grupo 1 la incidencia de cirugía urgente y emergente fue mayor que el resto de los grupos (16,25% vs 13,22% y 12,5%, respectivamente), lo que podría explicar en parte la mayor necesidad de aminas en el periodo intraoperatorio que presentaron los pacientes de este grupo.

Los niveles medios preoperatorios de Hb de los pacientes del grupo 3 [13,3 (\pm 1,78) grs/dl] fueron superiores a los del grupo control [12,8 (\pm 1,78) grs/dl] y a los del grupo 2 [12,7 (\pm 1,82) grs/dl]. Ello fue debido a la optimización preoperatoria de dichos niveles que venimos realizando en los últimos años como parte de la estrategia multidisciplinar de la “gestión de la sangre del paciente”, ya que se ha demostrado que la anemia preoperatoria e intraoperatoria contribuyen al aumento de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca¹⁶³. Asimismo, un estudio de van Straten et al con 1808 pacientes a los que se les realizó una sustitución de válvula aórtica, con un seguimiento medio de más de cinco años, indicó que los niveles bajos (<12-13 grs/dl en hombres y <11-12 grs/dl en mujeres) de hemoglobina son un factor de riesgo independiente de mortalidad tardía, aunque no precoz¹⁶⁴.

De todas formas, en nuestro trabajo, aunque hubo diferencias con significación estadística, no lo fueron desde un punto de vista clínico.

Los resultados referidos a la estancia hospitalaria preoperatoria de los pacientes de nuestro estudio nos indican una estancia media más elevada en el grupo 1 [11,9 (\pm 9,71) días], que los otros dos grupos [10,1 (\pm 8,91) días] y [7,4 (\pm 7,44) días], respectivamente con ($p < 0,001$). Al igual que en la variable anterior, ello es debido a parte de la estrategia multidisciplinar de la “gestión de la sangre del paciente”, que venimos realizando en los últimos años, consistente en disminuir en lo posible la estancia preoperatoria, que se ha relacionado con el aumento de la incidencia de infecciones postoperatorias, especialmente con infección de la herida quirúrgica¹⁶⁵ y mediastinitis^{166,167}.

Hemos de indicar, por tanto, que nuestra muestra de población presenta un perfil bastante homogéneo como lo demuestra la ausencia de significación estadística de prácticamente todas las variables independientes y preoperatorias, salvo las excepciones antes comentadas.

3.2. PERIODO INTRAOPERATORIO.

Dentro de las variables intraoperatorias analizadas los pacientes del grupo control requirieron más transfusiones de CH (50,84%) que los pacientes de los grupos 2 (46,36%) y 3 (45,44%) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Estas diferencias fueron más acusadas al analizar los pacientes que requirieron más de cinco CH (11,45% vs 7,56% y 3,93%, respectivamente; $p < 0,001$). Asimismo, el requerimiento de PFC fue mayor en el grupo control que en los grupos guiados por ROTEM (19,27% vs 4,95% y 6,03%, respectivamente; $p < 0,001$). Sin embargo, la necesidad de transfusión de plaquetas fue mayor en el grupo de pacientes guiados por ROTEM y VerifyNow, siendo menor en el grupo control (16,76% vs 22,25% y 38,71%; $p < 0,001$). En otros estudios retrospectivos^{82,103,119,154,160} similares al nuestro, los resultados son superponibles aunque con ciertas particularidades: así, el estudio de Spiess et al¹⁰³, con 1079 pacientes, demuestra una reducción de las transfusiones de hemoderivados (CH, PFC y plaquetas) sólo en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronaria y no en el resto de cirugías cardiacas; el estudio de Anderson et al⁸², sin embargo, no encontró diferencias durante el periodo intraoperatorio, aunque el análisis de ROTEM se realizó en la mayoría de los pacientes en el postoperatorio, donde sí se demostró una reducción en la transfusión sanguínea de CH; de todas formas hay que considerar que estos dos estudios el tiempo de análisis fue limitado (14 meses y 12 meses, respectivamente). Por otro lado, el estudio de Hvas¹⁵⁶, prospectivo observacional con control histórico, no encontró

una disminución de la transfusión de CH, ello puede estar relacionado con una menor proporción de pacientes transfundidos con CH en este estudio (31,7%) con respecto al nuestro (49,16%) antes de la implementación del algoritmo guiado por ROTEM. Asimismo, estudios prospectivos randomizados como el de Shore-Lesserson et al⁸¹ no encuentran diferencias significativas en la transfusión intraoperatoria de hemoderivados alogénicos, aunque sí durante el postoperatorio. Otro ensayo clínico prospectivo randomizado realizado por Nuttal et al⁹⁵ con 92 pacientes que presentaron sangrado anormal tras la CEC mostró una disminución intraoperatoria de transfusión de hemoderivados no eritrocitarios (PFC y plaquetas) en los pacientes guiados por TEG y un contador plaquetario frente a un grupo control con transfusión según el criterio individual del anestesiista, ello se correspondió, además, con un menor sangrado durante el postoperatorio en UCI.

En nuestro trabajo, el tratamiento guiado mediante ROTEM® y, especialmente, mediante ROTEM y un analizador de la función plaquetaria (VerifyNow®) fue la causa de que se incrementará el número de pacientes que recibieron transfusión de plaquetas. El análisis cualitativo de la función plaquetaria que se realizó en nuestro último grupo (grupo 3) hizo que este aumento fuera mayor en el mismo. Sin embargo, en otros estudios en el que se realizó un análisis de la función plaquetaria, como los de Avidan et al¹⁰² y de Westbrook¹⁰⁴ no encontraron diferencias significativas, aunque tampoco encontraron diferencias en las transfusiones de CH y PFC. En cambio, el estudio de Görlinger et al¹⁵⁴ fue concordante con el nuestro. En los estudios guiados sólo por TEG/ROTEM la transfusión de plaquetas no se redujo en el período intraoperatorio.

Con respecto a la administración de fibrinógeno intraoperatorio no pudimos realizar una comparación con el grupo control, ya que esta variable no se contempló en la base de datos en el periodo de estudio (1 de septiembre de 2008 hasta el 31 de agosto de 2009). Tras la implementación del algoritmo basado en ROTEM encontramos que la administración de FG fue superior en el grupo 3 (13,60% vs 6,71%; $p < 0,001$). Otros estudios^{119,154,156,158} también documentaron el aumento del consumo de fibrinógeno tras la implementación de un algoritmo guiado mediante ROTEM. Este aumento en la administración de FG se debe al hecho de que ROTEM revela los déficits de FG más precozmente que los tests rutinarios de laboratorio. En nuestro trabajo, la aplicación de una terapia más dirigida mediante un algoritmo más estricto de tratamiento fue la causa del aumento. Por otra parte, hay que recordar que debido al déficit de proteínas fibrinolíticas que tiene lugar por la hemodilución durante la CEC, el tratamiento antifibrinolítico intraoperatorio profiláctico está recomendado internacionalmente⁹¹, por lo que en nuestro trabajo esta recomendación fue

realizada en la práctica totalidad de los pacientes incluidos en el estudio con ATx; por tanto, los cambios producidos no se pueden explicar salvo por el cambio en la intervención hemostática. Respecto a la administración de concentrados de complejo protrombínico hay que señalar, como se explicó en el apartado de resultados, que en nuestro hospital, durante el periodo de estudio del grupo 1, el uso de CCP era testimonial ya que existía gran incertidumbre en su uso por los fenómenos isquémicos y/o trombóticos que se podían presentar. Asimismo, su uso siguió siendo reducido en los grupos 2 y 3 (1,28% y 0,70%, respectivamente), sin diferencias significativas entre ambos ($p=0,301$). Con la administración de rFVIIa ocurrió algo similar a la utilización de CCP durante el periodo de estudio del grupo 1. No hubo diferencias significativas entre los grupos 2 y 3, aunque la tendencia es a no utilizarlo.

3.3. PERIODO POSTOPERATORIO (UCI).

Al ingreso en UCI, los pacientes del grupo control presentaron una escala de gravedad y pronóstico vital medida mediante la escala SAPS 3 mayor que en resto de los grupos (mediana de 9,8 vs 7,1 y 5,6, respectivamente; $p<0,001$); ello se explica por la mejor optimización pre e intraoperatoria de los pacientes del grupo 2 y 3, lo que favorece el pronóstico vital de los mismos en el postoperatorio inmediato. Asimismo, llegaron más hipotérmicos (41,73% vs 18,55% y 13,62%; $p<0,001$) y como más acidosis metabólica (20,33% vs 14,93% y 8,57%; $p<0,001$). La optimización de la temperatura corporal de los pacientes evitando cifras $<35^{\circ}\text{C}$ es importante ya que es conocido que la hipotermia interfiere en la coagulación sanguínea al alterar la cascada de coagulación, en la función cardíaca al disminuir el gasto cardíaco, provoca hiperreactividad simpática, lo que predispone a la aparición de arritmias y produce retrasos en el destete de la ventilación mecánica¹⁶⁸⁻¹⁷⁰. Además se ha evidenciado que el mantenimiento de normotermia durante la CEC en cirugía cardíaca de adultos es tan seguro como la cirugía con hipotermia y se asocia con una reducción de la transfusión de hemoderivados¹⁷¹. Por otra parte, también es fundamental corregir la acidosis metabólica que se produce durante la CEC; ésta es multifactorial: existencia de metabolismo anaerobio, aumento de la producción de lactato, isquemia relativa y agotamiento de las reservas de bicarbonato¹⁷² y se ha demostrado que la acidosis puede predisponer a la aparición de arritmias, aumenta la postcarga del ventrículo derecho y disminuye la función miocárdica¹⁷³. La mejora de estos parámetros en los pacientes de los grupos 2 y 3 de nuestro trabajo se debió al mejor control intraoperatorio realizado en los últimos años como parte de la estrategia multidisciplinar de la “gestión de la sangre del paciente”, y

probablemente, en parte contribuyera a la disminución de complicaciones postoperatorias.

Durante el postoperatorio, nuestro trabajo también demostró una reducción de las transfusiones de CH en los grupos de pacientes en los que el tratamiento fue guiado por ROTEM (60,34% vs 59,06% y 47,83% respectivamente; $p < 0,001$), así como una reducción de las transfusiones de PFC (19,0% vs 9,56% y 5,89%; $p < 0,001$); además estas reducciones fueron más acusadas cuando los pacientes requirieron más de 5 unidades de CH (8,94% vs 5,85% y 2,67%) o más de 5 U de PFC (4,75% vs 2,71% y 0,56%). Esto apoya el concepto de que ROTEM es especialmente útil cuando los pacientes presentan hemorragias más severas. Sólo hemos encontrado un estudio, el de Avidan et al¹⁰², realizado en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario bajo CEC y randomizado, en el que no se demostró una reducción de la transfusión de productos sanguíneos alogénicos al comparar un grupo con un protocolo de transfusión guiado por POCTs (Hepcon, PFA-100®, TEG) con otro grupo con un protocolo de transfusión basado en pruebas de coagulación convencionales de laboratorio pero con una estricta restricción de transfusión sanguínea; sin embargo, al realizar una comparación con un grupo histórico en el que la transfusión a criterio del clínico, sí encuentran que hay una reducción en la transfusión de hemoderivados en el grupo guiado con POCTs. En el estudio de Westbrook et al¹⁰⁴, aunque los resultados fueron mejores para el grupo con TEG, no se llegó a una significación estadística. En el resto de los estudios evaluados la terapia dirigida mediante TEG/ROTEM en el manejo del sangrado en cirugía cardíaca condujo a una disminución en el uso de CH y PFC.

Asimismo, al ingreso en UCI, el número de pacientes del grupo control que presentaron un recuento plaquetario $> 100.000 \mu\text{l}$ fue menor que el de los otros grupos (69,2% vs 79,17% y 84,15%; $p < 0,001$), mientras que recibieron más transfusión de plaquetas (18,72% vs 12,70% y 9,54%; $p < 0,001$). El tratamiento guiado mediante ROTEM® en el grupo 2 y mediante ROTEM y un analizador de la función plaquetaria (VerifyNow®) en el grupo 3 hizo que, como referimos anteriormente, se transfundieran más pacientes de estos grupos en quirófano, por lo que a UCI llegaron más optimizados en cuanto al número y función plaquetarias y sus requerimientos postoperatorios fueron menores.

No hubo diferencias significativas en la administración de FG ni en la de CCP en UCI; estos resultados son discordantes con otros estudios similares, como el de Hvas et al¹⁵⁶, quienes encontraron un aumento más significativo en el uso de FG en el grupo de pacientes sometidos a cirugía de bypass al que se les monitorizó la hemostasia mediante ROTEM, pero no en pacientes intervenidos de endocarditis o de cirugía valvular aislada; sin embargo, a diferencia del nuestro, no discrimina si el uso de FG fue intra o postoperatorio.

Respecto a la administración de rFVIIa, aunque el número de pacientes de pacientes fue escaso, sí hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y los grupos 2 y 3, reflejando que el uso de ROTEM® disminuye el requerimiento de rFVIIa (5 pacientes en el grupo 1, frente a 3 y 1 en los grupos 2 y 3); algo que tiene importancia ya que, como han demostrado algunos autores, el empleo de rFVIIa en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca aumenta la mortalidad, así como la aparición de complicaciones (insuficiencia renal, AVC)^{174,175}, por lo que su uso de forma rutinaria debe evitarse y reservarse para pacientes con hemorragia severa crítica que no responden a otras medidas.

Por otro lado, la administración postoperatoria de ácido tranexámico fue más elevada en el grupo control (4,19% vs 1,43% y 0,98%, respectivamente; $p=0,001$) así como de protamina (14,80% vs 6,56% y 3,23%; $p<0,001$). Ello fue debido a la mayor utilización de forma empírica de ambos, por la demora en los resultados, en los pacientes del grupo control controlados sólo con los tests clásicos de coagulación, destacando que el tratamiento guiado por VETs realizado a los pacientes de los grupos 2 y 3, redujo de forma importante su uso.

Respecto al impacto clínico del ROTEM en las complicaciones postoperatorias, la mayoría de los estudios existentes en la literatura se centraron en las diferencias entre la necesidad de transfusión y las pérdidas sanguíneas, mientras que sólo algunos estudios más recientes^{151,154,157,158} analizaron, además, los resultados clínicos y los costos hospitalarios. Sólo hemos encontrado un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado (Weber et al¹⁵⁸), en el que se evalúa el impacto clínico, aunque no fue diseñado para ello, siendo su objetivo primario es el número de unidades transfundidas de CH. Incluyó 100 pacientes sometidos a cirugía cardíaca compleja con sangrado difuso postCEC y a los que aplicó un algoritmo muy similar a otro estudio retrospectivo anterior realizado por Görlinger et al¹⁵⁴, con dos grupos de 50 pacientes cada uno (grupo guiado por test convencional vs grupo guiado con ROTEM y agregometría Multiplate), demostrando una reducción significativa de la transfusión de hemoderivados y un importante impacto clínico.

La hemorragia postoperatoria es una complicación frecuente en la cirugía cardíaca¹⁷⁶ y la pérdida masiva de sangre ha demostrado ser un factor de riesgo independiente de la mortalidad¹⁷⁷. Además la transfusión postoperatoria de CH se ha demostrado que se asocia a una mayor morbimortalidad¹³⁰. En nuestro estudio, hemos observado que una serie de variables relacionadas con los mecanismos de coagulación y la coagulopatía de la cirugía cardíaca presentaban diferencias estadísticamente significativas:

- La aparición de plaquetopenia durante el periodo postoperatorio en UCI fue más frecuente en los pacientes del grupo control con respecto a los otros dos grupos (20,11% vs 9,56% y 8,98%; $p < 0,001$). La optimización de las cifras de plaquetas mediante la monitorización de la hemostasia con VETs realizada en los grupos 2 y 3, permite que el descenso plaquetario, frecuente en el postoperatorio inmediato de la cirugía cardiaca, se minimice en estos pacientes.
- El sangrado torácico importante (>1000 cc) durante el postoperatorio también fue significativamente mayor en el grupo control que en resto de los grupos (29,61% vs 23,82% y 15,99%; $p < 0,001$). De igual forma, el derrame pleural/hemotórax fue mucho más frecuente en los pacientes del grupo control con respecto a los otros dos grupos (8,10% vs 2,28% y 2,81%; $p < 0,001$), así como la reintervención quirúrgica a causa del sangrado (10,06% vs 5,42% y 4,35%; $p = 0,001$), lo que es concordante con otros estudios similares como el de Spiess et al¹⁰³.
- Por otro lado, los pacientes que presentaron criterios de dehiscencia esternal durante el postoperatorio fueron más en el grupo 1 que en los grupos 2 y 3 (3,35% vs 1,14% y 0,84% respectivamente; $p = 0,007$), al igual que la mediastinitis (2,23% vs 0,43% y 0,28%; $p = 0,001$). Ello no es explicable sólo por la monitorización de la hemostasia con ROTEM, sino que otros factores contribuyeron a la disminución de mediastinitis, especialmente creemos que la disminución de la estancia prehospitalaria de los pacientes ha favorecido de forma importante.

Respecto a las complicaciones cardiocirculatorias postoperatorias que presentaron los pacientes objeto de nuestro estudio hubo una mayor incidencia de IAM postoperatorio en el grupo control que en los otros dos grupos (7,82% vs 2,71% y 3,93%; $p < 0,001$), de arritmias: FA de novo (21,23% vs 13,55% y 16,55% respectivamente; $p = 0,006$) y distintas de FA (31,28% vs 24,68% y 25,11%, $p = 0,048$), así como una mayor incidencia de shock postcardiotomía (10,34% vs 5,85% y 4,35%, respectivamente; $p = 0,001$). No hemos encontrado estudios que analicen estas variables postoperatorias.

A diferencia del estudio de Weber¹⁵⁸, nuestro estudio no mostró una reducción del tiempo postoperatorio de ventilación mecánica. Tampoco encontramos diferencias significativas en otras complicaciones respiratorias (SDRA, IPA).

La IRA postoperatoria tuvo una mayor incidencia en los pacientes del grupo control con respecto a los otros grupos (37,50% vs 36,67% y 31,18%; $p=0,026$). No hubo diferencias con respecto al requerimiento de TCDE para el tratamiento de la IRA. En nuestro estudio se objetivó que, aunque la incidencia de IRA postoperatoria es elevada, ésta disminuye en el grupo de pacientes a los que se les monitorizó la hemostasia mediante VETs. El FMO postoperatorio fue más frecuente en los pacientes del grupo control (6,42% vs 4,42% y 3,09%, respectivamente; $p=0,038$). Aunque la implementación ha mejorado la incidencia de estas complicaciones, no podemos explicarlas como una causa única, ya que posiblemente intervenga otros factores no evaluados. Por último, en nuestro estudio no encontramos diferencias respecto al reingreso de los pacientes en UCI tras ser dados de alta a la planta de hospitalización.

3.4. ESTANCIA POSTOPERATORIA.

En nuestro trabajo, no se objetivaron diferencias respecto a los días de estancia de los pacientes en UCI, con una mediana de 4 días, idéntica en los tres grupos. Sin embargo, esta variable depende de otros factores externos no evaluados, como por ejemplo, la disponibilidad de camas libres en la planta de hospitalización. Sin embargo, la estancia hospitalaria postoperatoria sí fue más prolongada en los pacientes del grupo control frente a los otros dos grupos (mediana de 11 días vs de 10 días y 8 días, respectivamente; $p<0,001$).

3.5. MORTALIDAD.

En nuestro trabajo, se objetivó una mayor mortalidad durante su postoperatorio en la UCI de los pacientes integrados en el grupo control con respecto a los otros dos grupos (12,85% vs 8,13% y 6,87%; $p=0,004$). De igual forma, la mortalidad al alta hospitalaria fue mayor en los pacientes del grupo control (15,92% vs 11,13% y 9,26%; $p=0,005$).

El análisis de los costes hospitalarios, aunque no haya sido uno de los objetivos de nuestro trabajo, parece obvio que se reducen al disminuir las transfusiones de hemoderivados alogénicos, la estancia hospitalaria y las complicaciones postoperatorias.

Lo novedoso de nuestro estudio es que es un trabajo de campo basado en un registro clínico y que viene a demostrar que el esfuerzo de un equipo multidisciplinar en la gestión del paciente sometido a cirugía y trasplante

cardiacos, junto con la implementación de una serie de medidas y un algoritmo terapéutico, donde el ROTEM es básico, no sólo ha conllevado a una mejoría en los resultados del sangrado postoperatorio y la reducción de transfusión de hemoderivados, sino que ha tenido un enorme impacto en la morbilidad postoperatoria y en la supervivencia de estos pacientes. Además, se evita la terapia basada en el empirismo y la toma de decisiones individuales dependiendo de la voluntad del clínico.

Por otro lado, no hemos encontrado otro estudio que compare, además, dos algoritmos de monitorización de la hemostasia, con un grupo (grupo 2) al que monitoriza la hemostasia mediante un algoritmo consensuado guiado por ROTEM frente a otro grupo (grupo 3) al que se le monitoriza la hemostasia mediante un algoritmo terapéutico específico más estricto guiado por ROTEM más un analizador de la función plaquetaria (VerifyNow). En el análisis de los resultados de la comparación de estos dos grupos hemos obtenido también algunas diferencias significativas entre el grupo 3 vs grupo 2; las más reveladoras son:

- Disminución de la transfusión de CH y PFC perioperatorio (intra y postoperatorio), con diferencias más acusadas cuando los pacientes requirieron más de 5 unidades de CH o más de 5 unidades de PFC. Aumento de la transfusión de plaquetas en el periodo intraoperatoria, como consecuencia del análisis de la función plaquetaria mediante VerifyNow®, con mejor recuento plaquetario al ingreso en UCI, aunque sin diferencias en la transfusión en UCI.
- Aumento intraoperatorio de la administración de FG. El uso de un algoritmo mejor definido y protocolizado en los pacientes del grupo 3 fue la causa del incremento del uso de FG, con una disminución de la administración de protamina postoperatoria.
- Disminución del sangrado torácico > 1000 ml, así como una menor incidencia de IRA, sin diferencias en el requerimiento de TCDE para su tratamiento.
- Disminución de la estancia postoperatoria hospitalaria, sin diferencias en la estancia postoperatoria en la UCI. Tampoco hubo diferencias respecto a la mortalidad en UCI, ni al alta hospitalaria entre los dos grupos.

De todas formas aunque estas diferencias hay que tomarlas con precaución ya que existieron factores de confusión como la toma de decisiones individuales que aún se producían durante el periodo en que se incluyeron los pacientes del grupo dos, es evidente que la implementación de un algoritmo terapéutico específico guiado mediante ROTEM y al que se le añade un analizador de la función plaquetaria reduce significativamente la transfusión de hemoderivados alogénicos con la consecuente mejoría de las complicaciones y de los costes hospitalarios.

En definitiva, nuestro estudio viene a demostrar que la integración y conformación de un grupo multidisciplinar con la capacidad de analizar los problemas y tratar de minimizarlos, mediante la implementación de una serie de medidas, como la monitorización de la coagulación con ROTEM es fundamental, no sólo para la mejoría de los resultados en cuanto a la disminución de la transfusión de hemoderivados y de sangrado postoperatorio, sino también en el enorme impacto clínico que tiene sobre la disminución de morbilidad y, sobretodo, de la mortalidad en este tipo de cirugía de alto riesgo. Todo ello permite individualizar la terapia con hemoderivados, abandonando el empirismo y mejorando la seguridad del paciente.

4. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Las fortalezas de nuestro estudio son las siguientes:

- Una de las fortalezas deriva del estudio en sí, ya que se trata de un trabajo de campo basado en un registro clínico con la inclusión de una muestra de pacientes significativa y con una cierta homogeneidad en la patología y en las variables preoperatorias de los pacientes, como lo demuestran la ausencia de diferencias significativas entre las mismas.
- Otra de las fortalezas es la puesta en marcha de un equipo multidisciplinar que permitió, por un lado, consensuar y optimizar el manejo preoperatorio de los pacientes que van a ser intervenidos de cirugía cardíaca, y, por otro, un cambio en los patrones habituales de la práctica clínica y en la toma de decisiones apareciendo la figura del especialista de Laboratorio, hasta entonces prácticamente sin ningún papel activo en esas decisiones.
- Por último, otra fortaleza, por lo novedoso, es la realización de un análisis detallado del impacto clínico respecto a las complicaciones postoperatorias y a la mortalidad hospitalaria.

Entre las limitaciones de nuestro estudio, se encuentran:

- Se ha llevado a cabo en un solo centro por lo que hay que tenerlo en cuenta a la hora de extrapolar los resultados. Además está limitado por su diseño retrospectivo y observacional. Sin embargo, aunque es evidente que un estudio multicéntrico sería más representativo, creemos que el tamaño de la muestra es suficientemente amplia y los resultados obtenidos en nuestro estudio podrían ser generalizables.
- El registro clínico del que se han extraído los datos es general y no está diseñado de forma específica para nuestro estudio.
- En el análisis de la mortalidad ha tenido un periodo de seguimiento limitado, hasta el alta hospitalaria, mientras que los estudios más rigurosos analizan estos resultados a los 30 días; sin embargo, sólo hemos encontrado un estudio similar al nuestro que analice la mortalidad más allá del alta hospitalaria, se trata del estudio de Weber et al¹⁵⁴ que la analizan a los 6 meses.
- Por último, la duración del mismo, cinco años, ha podido determinar la existencia de algunos factores de confusión debido a una serie de cambios en la práctica no referidas o analizadas en el estudio, como por ejemplo la optimización de los pacientes en el preoperatorio, o el mejor conocimiento clínico del manejo de la hemostasia y el manejo de la coagulopatía perioperatoria en los últimos años como consecuencia de la información obtenida con esta prueba.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES.

En nuestro estudio la monitorización de la hemostasia mediante ROTEM® frente a los tests clásicos de la coagulación en los pacientes intervenidos de cirugía y trasplantes cardiacos produjo:

1. Disminución de la transfusión de concentrados de hematíes, de forma más acusada cuando los pacientes requirieron más de 5 unidades y de la transfusión de plasma fresco congelado con un aumento de la transfusión de plaquetas en el periodo intraoperatorio.
2. Disminución de la transfusión de hemoderivados alogénicos: concentrados de hematíes y de plasma fresco congelado (de forma más evidente cuando los pacientes requirieron más de 5 unidades) y de plaquetas; así como disminución de la administración de ácido tranexámico y protamina durante el postoperatorio inmediato (UCI).
3. Disminución de las complicaciones postoperatorias relacionadas con la coagulopatía de la cirugía cardíaca como son: plaquetopenia, sangrado torácico > 1000 ml, derrame pleural/hemotórax y la reintervención quirúrgica por sangrado.
4. Disminución de otras complicaciones postoperatorias como: infarto agudo de miocardio, arritmias de novo, shock postcardiotomía, insuficiencia renal aguda y fracaso multiorgánico.
5. Disminución de la estancia postoperatoria hospitalaria aunque no disminuyó la estancia en UCI.
6. Disminución de la mortalidad, tanto en UCI como al alta hospitalaria.

Por otra parte, la comparación que realizamos en nuestro estudio entre la monitorización de la hemostasia mediante ROTEM y un analizador plaquetario (VerifyNow) a la implementación de un algoritmo terapéutico específico y dirigido, frente a la monitorización mediante ROTEM con un algoritmo consensuado pero no dirigido, nos aportó las siguientes conclusiones:

1. Disminución de la transfusión de concentrados de hematíes, de forma más acusada cuando los pacientes requirieron más de 5 unidades y aumento de la transfusión de plaquetas en el periodo intraoperatorio.
2. Disminución de la transfusión de concentrados de hematíes de forma más acusada cuando los pacientes requirieron más de 5 unidades y de plasma fresco congelado así como de la administración de protamina durante el postoperatorio inmediato (UCI).
3. Disminución del sangrado torácico > 1000 ml y de la insuficiencia renal aguda.
4. Disminución de la estancia postoperatoria hospitalaria aunque no disminuyó la estancia en UCI.
5. No hubo diferencia en la mortalidad perioperatoria.

Por todo ello, creemos que la monitorización de la hemostasia mediante ROTEM® y un analizador de la función plaquetaria, junto con la implementación de un algoritmo terapéutico específico y dirigido debería ser realizado de forma rutinaria en todos los pacientes sometidos a cirugía y trasplante cardiacos, especialmente en cirugías complejas con alto riesgo potencial de sangrado.

VII. BIBLIOGRAFIA

VII. BIBLIOGRAFIA.

1. Sabiston DC Jr. The role of surgery in the treatment of cardiovascular disease. *Cardiovasc Res Cent Bull.* 1976; 15: 56-65.
2. Concha Ruiz M. Inicio y desarrollo histórico de la cirugía del corazón. *Boletín de la Real Academia de Córdoba.* 1992; 122: 185-193.
3. Van Thielen J, Van Hee R. Pericardiectomy : the First Cardiac Operation. *Acta Chir Belg.* 2008; 108: 133-138.
4. Paget S. *The Surgery of the Chest.* Bristol. England. John Wright & Co. 1897.
5. Rehn L. On penetrating cardiac injuries and cardiac suturing. *Arch Klin Chir.* 1897; 55: 315-329.
6. Hill L. A report of a case of successful suturing of the heart, and table of thirty seven other cases of suturing by different operators with various terminations, and the conclusions drawn. *Med Rec.* 1902; 2: 846.
7. Brandenburg RO, Fuster V, Giuliani ER, McGoon DC. *Cardiología. Fundamentos y práctica.* Madrid. Ed CEA. S.A. 1989; 39.
8. Cutler EC: Cardiectomy and valvulotomy for mitral stenosis. *Boston. Med Surg J.* 1923; 188: 1023.
9. Souttar HS. The surgical treatment of mitral stenosis. *Br Med J.* 1925; 2:603-6.
10. Gross RE, Hubbard JP. Surgical ligation of patent ductus arteriosus: report of first successful. *JAMA.* 1939; 112:729-732.
11. Crawford C, Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J Thorac Surg.* 1945; 14:347.
12. Gross RE. Surgical correction for coarctation of the aorta. *Surgery.* 1945; 18:673.
13. Blalock A, Taussig HB. The Surgical Treatment of malformations of the heart, in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA.* 1945; 128:189.
14. Bailey CP. The surgical treatment of mitral stenosis (mitral commissurotomy). *Dis Chest.* 1949; 15: 377-382.

15. Harken DW, Ellis LB, Ware PE et al. The surgical treatment of mitral stenosis I. Valvuloplasty. *N Engl J Med.* 1948; 239: 804-807.
16. Harrington RA, Silverman ME, Wooley ChF. "A history of the heart, cardiac diseases and the development of cardiovascular medicine as a specialty. Cap.1:3-16. En Hurst, J.W.: "The Heart". Edit. McGraw-Hill. 2011.
17. Edmunds LH Jr. *Cardiac Surgery in the adult.* McGraw-Hill edic. 1997; 10-11.
18. Haecker R. Experimentelle studien zur pathologie und chirurgie des herzens. *Arch F Klin Chir.* 1907; 82: 1966-75.
19. Brukhonenko SS, Thetchuline S. Expérience avec la tête isolé du chien: I. Techniques et conditions des expériences. *J Physiol Pathol Genet.* 1929; 27-31.
20. Edwards WS, Edwards PD. Alexis Carrel: Visionary Surgeon. Springfield IL, Charles C. Thomas. 1974; 93-95.
21. Brandenburg, R.O., Fuster, V., Giuliani, E.R., McGoon, D.C.: *Cardiologia. Fundamentos y práctica.* Madrid. Ed CEA. S.A. 1989; 38-48.
22. Bigelow WG, Hopps JA, Callaghan JC. Radiofrequency rewarming in resuscitation from severe hypothermia. *Can J Med Sci.* 1952; 30: 185.
23. Taufic M, Lewis FJ. Production and repair of experimental interventricular septal defects under direct vision with the aid of hypothermia. *Surg Forum.* 1953 oct; 4: 67-72.
24. Lewis FJ, Taufic M. Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia: experimental accomplishments and the report of on successful case. *Surgery.* 1953; Jan 33 (1): 52-59.
25. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, et al. The results of direct vision closure of ventricular septal defects in eight patients by means of controlled cross circulation. *Surg Gynecol Obstet.* 1955; 101: 446. 102.
26. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, et al. The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation; results in thirty-two patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricularis communis defects. *Surgery;* 1955; 38: 11-29.

27. Gibbon JH Jr. Development of the artificial heart and lung extracorporeal blood circuit. *JAMA*. 1968; 206 (9): 1983-6.
28. Gibbon JH Jr. Artificial Maintenance of Circulation during Experimental Occlusion of Pulmonary Artery. *Arch Surg*. 1937; 34: 1105.
29. Stephenson LW. History of cardiac surgery. Cohn LH, editor. *Cardiac Surgery in the adult*. New York: McGraw-Hill Companies. 2008; 599-624.
30. Ravitch M. *A Century of Surgery*. Philadelphia: J. B. Lippincot Company. 1982.
31. Lauterbach G. Revisión histórica, desarrollo de la circulación extracorpórea. En: Tschaut RJ, LeonWyss J, García E, editores. *Circulación Extracorpórea en teoría y práctica*. Berlin: Pabst Science Publishers. 2003; 24-40.
32. Birdi I, Caputo M, Underwood, M, Bryan AJ, Angelini, GD. The effects of cardiopulmonary bypass temperature on inflammatory response following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 16:540-5.
33. De Backer D, Dubois MJ, Schmartz D, Koch M, Ducart A, Barvais L, et al. Microcirculatory Alterations in Cardiac Surgery: Effects of Cardiopulmonary Bypass and Anesthesia. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88:1396-403.
34. Hirleman E, Larson DF. Cardiopulmonary bypass and edema: physiology and pathophysiology. *Perfusion*. 2008; 23:311-22.
35. Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: S715–20.
36. Shann KG, Likosky DS, Murkin JM, et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 132:283–90.
37. Elahi MM, Yii M, Matata BM. Significance of oxidants and inflammatory mediators in blood of patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008; 22:455–67.
38. Edmunds LH, Coleman, RW. Thrombin during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2006; 82:3215–22.

39. Raivio P, Lassila R, Petäjä J. Thrombin in myocardial ischemia-reperfusion during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88:318–25.
40. Westaby S. Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammation reaction initiated by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med.* 1987; 13:89-95.
41. Prondzinsky R, Knupfer A, Loppnow H, Redling F, Lehmann DW, Stabenow I, et al.: Surgical trauma affects the proinflammatory status after cardiac surgery to a higher degree than cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129: 760-6.
42. Hornick P, George A. Blood contact activation: pathophysiological effects and therapeutic approaches. *Perfusion.* 1996; 11:3-19.
43. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 232-44.
44. Feindt P, Litmathe J, Boeken U, Gams E. Anticoagulation during extracorporeal circulation under conditions of an ongoing systemic inflammatory response syndrome: effects of heparin. *Perfusion.* 2005; 20:11-15.
45. Hornick P, George A. Blood contact activation: pathophysiological effects and therapeutic approaches. *Perfusion.* 1996; 11:3-19.
46. Aird W. Endothelium as an organ system. *Crit Care Med.* 2004; 32:S271-S279.
47. Engelberg H. Heparin and the atherosclerotic process. *Pharmacol Rev.* 1984; 36:91-110.
48. Jaffee EA. Cell biology of endothelial cells. *Hum Pathol.* 1987; 18:111-117.
49. Reunkin EM and Curry FE. Endothelial permeability pathways and modulations. *Ann NY Acad Sci.* 1982. 401:248–259.
50. Sumpio B, Riley JT and Dardik A. Cell in focus: endothelial cell. *Intern J Bioch and Cell Biol.* 2002(34):1508–1512.

51. Michiels. Endothelial cell functions. *J Cel Physiol.* 2003; 196:430–443.
52. Berrazueta JR, Baghat K, Vallance P, McAllister R. Dose and time-dependency of the dilator effects of the endothelin antagonist BQ 123, in the human forearm. *Br J Clin Pharmacol.* 1997; 44:569-571.
53. Karimova A, Pinsky DJ. The endotelial response to oxigen deprivation: biology and clinical implications. *Intensive Care Med.* 2001; 27:19-31.
54. Alonso J, Arizaga A, Aguilera L. Hemostasia. En: *Fisiología aplicada a la Anestesiología.* Ergon; p. 525-39. Madrid, 1997.
55. Esmon CT, Fukudome K, Mather , Bode W, Regan LM, Kurosawa DJ et al. Inflammation, sepsis and coagulation. *Haematologica.* 1999; 84:254-9.
56. Walport MJ. Advances in immunology. Complement. Part I. *N Engl J Med.* 2001; 344:1058-66.
57. Goldfarb RD, Parrillo JE, Complement. *Crit Care Med.* 2005; 33: S482-4.
58. Edmunds LH. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66:S12-16.
59. Filsoufi F, Rahmaniam PB, Castillo JG, Chikwe J, Adams DH. Predictors and early and late outcomes of respiratory failure in contemporary cardiac sugery. *Chest.* 2008; 133:713-721.
60. Foroughi M. Postoperative considerations of cardiopulmonary Bypass in adult cardiac surgery. En "Postoperative Critical Care for Cardiac Surgical Patients". A. Dalbbagh et al. (eds). Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014: 303-04.
61. Boldt J, Brenner T, Lehmann A, Suttner SW, Kumle B, Isgro F. Is kidney function altered by the duration of cardiopulmonary bypass?. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75: 906–912.
62. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, Djaiani, G, Ivanov J, Karski J, David, TE. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129:391–400.

63. Moriyama MT, Tanaka T, Morita N, Ishii T, Chikazawa I, Suga K, Miyazawa K, Suzuki K. Renal protective effects of erythropoietin on ischemic reperfusion injury. *Cell Transplant*. 2010; 19:713–721.
64. Mariscalco G, Lorusso R, Dominici C, Renzulli A, Sala A. Acute kidney injury: a relevant complication after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92:1539–1547.
65. Weir MR, Aronson S, Avery EG, Pollack CV Jr. Acute kidney injury following cardiac surgery: role of perioperative blood pressure control. *Am J Nephrol* 2011; 33:438–452.
66. Ko B, Garcia S, Mithani S, Tholakanahalli V, Adabag S. Risk of acute kidney injury in patients who undergo coronary angiography and cardiac surgery in close succession. *Eur Heart J* 2012; 33:2065–2070.
67. Kohagura K, Ohya Y. Early detection and prediction by biomarkers of acute kidney injury after cardiac surgery. *Circ J* 2012; 76:53–54.
68. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF, Metz S, Falk V, Mohr FW. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:472–478.
69. Biancari F, Mosorin M, Rasinaho E, Lahtinen J, Heikkinen J, Niemela E, Anttila V, Lepojarvi M, Juvonen T. Postoperative stroke after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 133:169–173.
70. Rudolph JL, Schreiber KA, Culley DJ, McGlinchey RE, Crosby G, Levitsky S, Marcantonio ER. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010; 54:663–677.
71. El Zayat, H., Puskas, J.D., Hwang, S., Thourani, V.H., Lattouf, O.M., Kilgo, P., Halkos, M.E.: Avoiding the clamp during off-pump coronary artery bypass reduces cerebral embolic events: results of a prospective randomized trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14: 12–16.
72. Bartels K, McDonagh DL, Newman MF, Mathew JP. Neurocognitive outcomes after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013; 26:91–97.

73. Bruggemans EF. Cognitive dysfunction after cardiac surgery: pathophysiological mechanisms and preventive strategies. *Neth Heart J*. 2013; 21:70–73.
74. Mammen EF, Koets M, Washington BC, et al. Hemostasis changes during cardiopulmonary bypass surgery. *Semin Thromb Haemost*. 1985; 11:281-292.
75. Chandler WL. Effects of hemodilution, blood loss, and consumption on hemostatic factor levels during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005; 19:459-467.
76. Kestin AS, Valeri CR, Khuri SF, et al. The platelet function defect of cardiopulmonary bypass. *Blood*. 1993; 82:107–17.
77. Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM, Hoffman M. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *J Trauma*. 2004; 56:1221-1228.
78. Davie EW, Ratnoff OD. Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. *Science* 1964; 145(3638):1310–12.
79. Hoffman M. A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. *Blood Rev*. 2003; 17 Suppl 1:S1-S5.
80. Quick A, Stanley-Brown M, Bancroft FW. A study of the coagulation defect in hemophilia and in jaundice. *Am J Med Sci*. 1935; 190:501-511.
81. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA. Thromboelastography-guided transfusion reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg*. 1999; 88:312-9.
82. Anderson L, Quasin I, Soltar R, Steven M, Macfie A, Korte W. An audit of red cell and blood product use after the institution of thromboelastometry in a cardiac intensive care unit. *Transfus Med*. 2006; 16:31-9.
83. Gelb AB, Roth RI, Levin J, et al. Changes in blood coagulation during and following cardiopulmonary bypass. *Am J Clin Pathol*. 1996; 106:87–99.

84. Maquelin KN, Berckmans RJ, Nieuwland R, et al. Disappearance of glycoprotein Ib from the platelet surface in pericardial blood during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998; 115:1160–5.
85. Rinder CS, Mathew JP, Rinder HM, Bonan J, Ault KA, Smith BR. Modulation of platelet surface adhesion receptors during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology.* 1991 (75): 563–70.
86. Enriquez LJ and Shore-Lesserson L. Point-of-care coagulation testing and transfusion algorithms. *British Journal of Anaesthesia.* 2009 (103 Supplement): i14–i22.
87. Luddington RJ. Thromboelastography/thromboelastometry. *Clin Lab Haem.* 2005; 27:81-90.
88. Gempeler FE, Díaz L, Murcia PC. Evaluating coagulation in prostatectomy. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2009; 37:202–11.
89. Sistema Rotem Manual de instrucciones Modelos ROTEG® 05 / ROTEM® Gamma Rotem®. Manual 1.01.03.04 ES 2006-03-07 © Pentapharm GmbH. Stahlgruberring 12. D-81829 Munich / München. Alemania.
90. Reinhöfer M, Brauer M, Franke U, et al. The value of rotation thromboelastometry to monitor disturbed perioperative haemostasis and bleeding risk in patients with cardiopulmonary bypass. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2008;19:212-219.
91. Ferraris V, Ferraris SP, Saha SP, Hessel II EA, Haan CK, Royston D et al. The Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force: Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery: The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Guideline. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83: S27-S86.
92. Whitlock R, Crowther MA, Ng HJ. Bleeding in Cardiac Surgery: Its Prevention and Treatment—an Evidence-Based Review. *Crit Care Clin.* 2005; 21:589-610.
93. Samolyk KA. State-of-the-Art Blood Management in Cardiac Surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009; 13:118-121.

94. Paparella D, Brister S.J, Buchanan MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med.* 2004; 30:1873-1881.
95. Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV and Ereth MH. Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 2001; 94: 773-781.
96. Karkouti K, Yau TM, Rensburg A, McCluskey SA, Callum J, Wijeyesundera DN and Beattie WS. The effects of a treatment protocol for cardiac surgical patients with excessive blood loss on clinical outcomes. *Vox Sang.* 2006; 91:148-156.
97. Schöchl H, Nienaber U, Hofer G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)–guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care.* 2010; 14:R55.
98. Kashuk JL, Moore EE, Le T, et al. Noncitratd whole blood is optimal for evaluation of postinjury coagulopathy with point-of-care rapid thrombelastography. *J Surg Res.* 2009; 156:133-8.
99. Rahe-Meyer N, Solomon C, Winterhalter M, et al. Thromboelastometry-guided administration of fibrinogen concentrate for the treatment of excessive intraoperative bleeding in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 138:694-702.
100. Bolliger D, Manfred D. Seeberger, and Kenichi A. Tanaka. Principles and Practice of Thromboelastography in Clinical Coagulation Management and Transfusion Practice. *Transfusion Medicine Reviews.* 2012; 26:1-13.
101. Ronald A, Dunning J. Can the use of thromboelastography predict and decrease bleeding and blood and blood product requirements in adult patients undergoing cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2005; 1:456-63.
102. Avidan MS, Alcock EL, da Fonseca J, Ponte J, Desai JB, Despotis GJ and Hunt BJ. Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2004; 92: 178-186.

103. Spiess BD, Tuman KJ, McCarthy RJ, DeLaria GA, Schillo R, Ivankovich AD. Thromboelastography as an indicator of post-cardiopulmonary bypass coagulopathies. *J Clin Monit.* 1987; 3:25-30.
104. Westbrook AJ, Olsen J, Bailey M, Bates J, Scully M and Salamonsen RF. Protocol Based on Thromboelastograph (TEG) Out-Performs Physician Preference Using Laboratory Coagulation Tests to Guide Blood Replacement During and After Cardiac Surgery: A Pilot Study. *Heart, Lung Circ.* 2009; 18:277-88.
105. Royston D, Von Kier S. Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* 2001; 86:575-8.
106. Samama CM, Ozier Y. Near-patient testing of haemostasis in the operating theatre: an approach to appropriate use of blood in surgery. *Vox Sang.* 2003; 84:251-5.
107. Nuttall GA, Oliver WC, Ereth MH, Santrach PJ. Coagulation tests predict bleeding after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997; 11: 815-23.
108. Theusinger OM, Nürnberg J, Asmis LM, Seifert B, Spahn DR. Rotation thromboelastometry (ROTEM) stability and reproducibility over time. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 37:677-683.
109. Ti LK, Cheong KF and Chen FG. Prediction of excessive bleeding after coronary artery bypass graft surgery: the influence of timing and heparinase on thromboelastography. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002; 16:545-550.
110. Napolitano LM; Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA et al. American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine and the Eastern Association for the Surgery of Trauma Practice Management Workgroup. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med.* 2009; 37:3124-3157.
111. Leal-Noval SR, Jara-López I, García- Garmendia JL, Marín-Niebla A, Herruzo-Avilés A, Camacho-Laraña P, Loscertales J. Influence of

erythrocyte concentrate storage time on postsurgical morbidity in cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2003; 98:815–822.

112. Spiess BD, Royston D, Levy JH, Fitch J, Dietrich W, Body S, Murkin J and Nadel A. Platelet transfusions during coronary artery bypass graft surgery are associated with serious adverse outcomes. *Transfusion*. 2004; 44:1143-1148.
113. Sihler KC and Napolitano LM. Complications of Massive Transfusion. *Chest*. 2010; 137:209-220.
114. Solheim BG. Transfusion-related acute lung injury (TRALI)-the preventable danger in intensive care? *Intensive Care Med*. 2007; 33:S1-S2.
115. Wallis JP. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): presentation, epidemiology and treatment. *Intensive Care Med*. 2007, 33:S12-S16.
116. Ganter MT and Hofer CK. Coagulation Monitoring: Current Techniques and Clinical Use of Viscoelastic Point-of-Care Coagulation Devices. *Anesth Analg*. 2008; 106:1366-75.
117. Davidson SJ, McGrowder D, Roughton M and Kelleher AA. Can ROTEM Thromboelastometry Predict Postoperative Bleeding After Cardiac Surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008; 22:655-661.
118. Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA and McCollum C. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*. 2006; 10 (44):iii-iv, ix-x, 1-210.
119. Spalding GJ, Hartrumpf M, Sierig T, Oesberg N, Kirschke CG, Albes JM. Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of 'bedside' thrombelastography (ROTEM). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 31:1052-7.
120. Christensen MC, Krapf, S, Kempel A and Von Heymann C. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 138: 687-93.

121. Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62:D42-50.
122. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A and the Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve. *Crit Care*. 2007; 11(2):R31.
123. Mehta RH, Sheng S, O'Brien SM et al. Reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass surgery: incidence, risk factors, time trends, and outcomes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009; 2:583-590.
124. Genovese EA, Dew MA, Teuteberg JJ, et al. Incidence and patterns of adverse event onset during the first 60 days after ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88:1162-1170.
125. Goodnough LT, Soegiarso RW, Birkmeyer JD, et al: Economic impact of inappropriate blood transfusions in coronary artery bypass graft surgery. *Am J Med* 94:509-514, 1993.
126. Shander A, Fink A, Javidroozi M, et al: Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: The International Consensus Conference on Transfusion Outcomes. *Transfus Med Rev* 25:232-246.e53, 2011.
127. 5. Stanworth SJ, Grant-Casey J, Lowe D, et al: The use of fresh frozen plasma in England: High levels of inappropriate use in adults and children. *Transfusion* 51:62-70, 2011.
128. Dara SI, Rana R, Afessa B, Moore SB, Gajic O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Crit Care Med*. 2005; 33:2667-71.
129. Koch CG, Li L, Duncan AI, et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81:1650–1657.
130. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*. 2007; 116:2544-52.

131. Khan H, Belsher J, Yilmaz M, Afessa B, Winters JL, Moore SB et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest*. 2007; 131:1308-14.
132. Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JI, Gracias VH. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Crit Care Med*. 2008; 36:1114-8.
133. Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH: Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg*. 2006; 202:131– 8.
134. Pereboom IT, de Boer MT, Haagsma EB, Hendriks HG, Lisman T, Porte RJ: Platelet transfusion during liver transplantation is associated with increased postoperative mortality due to acute lung injury. *Anesth Analg*. 2009; 108:1083–91.
135. Renaudier P, Rebibo D, Waller C, Schlanger S, Vo Mai MP, Ounnoughene N, Breton P, Cheze S, Girard A, Hauser L, Legras JF, Saillol A, Willaert B, Caldani C: Pulmonary complications of transfusion (TACO-TRALI). *Transfus Clin Biol*. 2009; 16:218 –32.
136. Sørensen B, Bevan D: A critical evaluation of cryoprecipitate for replacement of fibrinogen. *Br J Haematol*. 2010; 149: 834–43.
137. Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2011; 114:283-92.
138. Díaz Martin A, Escourcesca Ortega AM, Hernández Caballero C, Pena M, Adsuar Gómez A, Herruzo Avilés A, Hinojosa Pérez R. Considerations regarding major bleeding after cardiac transplantation. *Transplant Proc*. 2010; 42:3204–5.
139. Mannucci PM, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. *N Engl J Med*. 2007; 356:2301–11.

140. Stokes ME, Ye X, Shah M, et al. Impact of bleeding-related complications and/or blood product transfusions on hospital costs in inpatient surgical patients. *BMC Health Services Research* 2011; 11: 135.
141. Haas T, Görlinger K, Grasseto A, Agostini V, Simioni P, Nardi G, Ranucci M. Thromboelastometry for guiding bleeding management of the critically ill patient: a systematic review of the literature. *Minerva Anestesiologica*. 2014; 80(12):1320-35.
142. Mallett SV and Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015; 70 (Suppl. 1):73–77 e25-e26.
143. Snyder-Ramos SA, Mohnle P, Weng YS, et al. The ongoing variability in blood transfusion practices in cardiac surgery. *Transfusion*. 2008; 48:1284–99.
144. Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, et al. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. 2010; 304:1568–75.
145. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, et al. 2011 Update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011; 91:944–82.
146. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European Journal of Anaesthesiology*. 2013; 30:270–82.
147. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2):241-75.
148. Manikappa S, Mehta Y, Juneja R, et al. Changes in transfusion therapy guided by thromboelastograph in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2001; 4:21–27.
149. Ak K, Isbir CS, Tetik S, et al. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: A prospective randomized study. *J Card Surg*. 2009; 24:404–410.

150. Rahe-Meyer N, Pichlmaier M, Haverich A, Solomon C, Winterhalter M, Piepenbrock S et al. Bleeding management with fibrinogen concentrate targeting a high-normal plasma fibrinogen level: a pilot study. *Br J Anaesth*. 2009; 102:785-92.
151. Girdauskas E, Kempfert J, Kuntze T, Borger MA, Enders J, Fassl J et al. Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 140:1117-24 e2.
152. Görlinger K. Coagulation management during liver transplantation. *Hämostaseologie*. 2006; 26(3 Suppl 1):S64 –76.
153. Goerlinger K, Dirkmann D, Hanke A, Dusse F, Hartmann M. ROTEM.-based algorithm for point-of-care coagulation management in visceral surgery and liver transplantation: Experience of eight years and 829 LTX. *Liver Transplant*. 2008; 14(Suppl 1):S203– 4.
154. Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA, Kamler M, Kottenberg E, Thielmann M et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology*. 2011; 115:1179-91.
155. Romlin BS, Wahlander H, Berggren H, Synnergren M, Baghaei F, Nilsson K et al. Intraoperative thromboelastometry is associated with reduced transfusion prevalence in pediatric cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2011; 112:30-6.
156. Hvas AM, Boas TW, Jensen M, Lindskov C, Folkersen L, Ravn HB. Change in hemostatic intervention after implementation of thromboelastometry. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012; 26:227-31.
157. Hanke AA, Herold U, Dirkmann D, Tsagakakis K, Jakob H, Görlinger K. Thromboelastometry based early goal-directed coagulation management reduces blood transfusion requirements, adverse events, and costs in acute type a aortic dissection: a pilot study. *Transfus Med Hemother*. 2012; 39:121-8.

158. Weber CF, Gorlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, Cohn LH, Zacharowski K: Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2012; 117:531-47.
159. Rahe-Meyer N, Solomon C, Hanke A, Schmidt DS, Knoerzer D, Hochleitner G et al. Effects of fibrinogen concentrate as first-line therapy during major aortic replacement surgery: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesthesiology*. 2013; 118:40-50.
160. Fassl J, Matt P, Eckstein F, Filipovic M, Gregor M, Zenklusen U et al. Transfusion of allogeneic blood products in proximal aortic surgery with hypothermic circulatory arrest: effect of thromboelastometry-guided transfusion management. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013; 27:1181-8.
161. Afshari A, Wikkelsø A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(3):CD007871.
162. Karkouti K, McCluskey SA, Callum J, Freedman J, Selby R, Timoumi T, Roy D, Rao V. Evaluation of a Novel Transfusion Algorithm Employing Point-of-care Coagulation Assays in Cardiac Surgery. A Retrospective Cohort Study with Interrupted Time–Series Analysis. *Anesthesiology*. 2015; 122:560-70.
163. Loor G, Koch CG, Sabik III JF, Liang L and Blackstone EH. Implications and management of anemia in cardiac surgery: Current state of knowledge. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012; 144(3):538-46.
164. van Straten AHM, Külcü K, Özdemir I, Elenbaas TW and Hamad MA. Preoperative hemoglobin level as a predictor of mortality after aortic valve replacement. *JCVA*. 2013; 27(4):716-22.
165. Wilson AP, Livesey SA, Treasure T, Grüneberg RN, Sturridge MF. Factors predisposing to wound infection in cardiac surgery. A prospective study of 517 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1987; 1(3):158-64.
166. Ottino G, De Paulis R, Pansini S, Rocca G, Tallone MV, Comoglio C, Costa P, Orzan F, Morea M: Major sternal wound infection after open-heart surgery:


- a multivariate analysis of risk factors in 2,579 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg.* 1987, 44:173–179.
167. Stephane Leung Wai SS, Chaturvedi R, Alam A, Samoukovic G, Varennes B, Lachapelle, K. Preoperative hospital length of stay as a modifiable risk factor for mediastinitis after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2013, 8:45.
168. Rohrer MJ, Natale AM: Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med* 1992; 20:1402–1405.
169. Reynolds BR, Forsythe RM, Harbrecht BG, et al. Inflammation and Host Response to injury investigators: Hypothermia in massive transfusion: Have we been paying enough attention to it? *J Trauma Acute Care Surg.* 2012; 73:486–491.
170. El-Rahmany HK, Frank SM, Vannier CA, et al. Determinants of core temperature at the time of admission to intensive care following cardiac surgery. *J Clin Anesth.* 2000; 12:177–183.
171. Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of maintaining normothermia during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: A systematic review. *Cardiovasc Ther.* 2011; 29:260–279.
172. Stephens RS, Whitman GJ. Postoperative Critical Care of the Adult Cardiac Surgical Patient. Part I: Routine Postoperative Care. *Crit Care Med.* 2015; 43(7):1477-97.
173. Kraut JA, Madias NE: Metabolic acidosis: Pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Nephrol.* 2010; 6:274–285.
174. Alfirevic A, Duncan A, You J, Lober Ch, Soltesz E. Recombinant factor VII is associated with worse survival in complex cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg.* 2014; 98(2):618-24.
175. Ponschab M, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Bignami E, Frati E, Nicolotti D, et al. Recombinant activated factor VII increases stroke in cardiac surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011; 25(5):804-10.

176. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, et al. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 111:1037-1046.
177. Karkouti K, Wijesundera DN, Yau TM, et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion.* 2004; 44:1453-1462.

VIII. ANEXOS

VIII. ANEXOS.

ANEXO I: Hoja de recogida de datos.

		HOJA RECOGIDA DATOS REGISTRO CIRUGIA CARDIACA	ETIQUETA IDENTIFICATIVA
www.ccardiaca.org		versión 1.0	
<input type="checkbox"/> CAMPOS OBLIGADOS*		<input type="checkbox"/> Campos Optativos	
<input type="radio"/> Opción única		<input type="checkbox"/> Opción múltiple	
PRE CIRUGIA	C.C.V.	UCI	POST UCI
Filiación			
Identificación Nombre: _____ Apellido 1: _____ Apellido 2: _____ N.º H.ª CLINICA*: _____ Pais nacimiento: _____ EDAD*: _____ Sexo: <input type="radio"/> Varón <input type="radio"/> Mujer <input type="radio"/> Desconocido		Domicilio Pais: _____ Provincia: _____ Municipio: _____ Domicilio: _____ Codigo postal: _____ Telefonos: _____	
Antecedentes			
Factores riesgo <input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Desconocido <input type="radio"/> Fumador <input type="checkbox"/> Dislipemia <input type="checkbox"/> Historia familiar <input type="radio"/> Exfumador <input type="checkbox"/> Hipertension <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Obesidad		Historia previa <input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Desconocido	
Medicacion previa <input type="radio"/> Ninguna <input type="radio"/> Desconocida <input type="checkbox"/> Antiagregante <input type="checkbox"/> Antiarrítmicos <input type="checkbox"/> Ultimas 24 Hrs. <input type="checkbox"/> Digoxina <input type="checkbox"/> Anticoagulante <input type="checkbox"/> Amiodarona <input type="checkbox"/> Ultimas 24 Hrs. <input type="checkbox"/> Otro antiarrit. <input type="checkbox"/> Betabloqueante <input type="checkbox"/> IECAS - ARA II <input type="checkbox"/> Diuretico <input type="checkbox"/> Nitrito <input type="checkbox"/> Estatina-hipolipemiente <input type="checkbox"/> Otras		Cardiologicas <input type="checkbox"/> Angina <input type="checkbox"/> Infarto miocardio <input type="radio"/> <2 dias <input type="radio"/> >=2 dias y <90 dias <input type="radio"/> >=90 dias <input type="checkbox"/> Insuf. cardiaca congestiva <input type="checkbox"/> Cardiomegalia <input type="checkbox"/> Arritmias <input type="checkbox"/> Fibrilacion auricular <input type="checkbox"/> Taquicardia ventricular <input type="checkbox"/> Bloqueo rama izquierda <input type="checkbox"/> Bloqueo rama derecha <input type="checkbox"/> Bloqueo AV	
Tecnicas previas <input type="radio"/> Ninguna <input type="radio"/> Desconocida <input type="checkbox"/> Eco <input type="checkbox"/> ICP <input type="checkbox"/> Coronariografia <input type="checkbox"/> CCV <input type="checkbox"/> Angio TAC <input type="radio"/> 1 intervencion <input type="checkbox"/> RMN <input type="radio"/> 2 intervenciones <input type="checkbox"/> Marcapasos definitivo <input type="radio"/> >2 intervenciones <input type="checkbox"/> DAI <input type="checkbox"/> Otras		Vasculares <input type="checkbox"/> Aneurisma aorta <input type="checkbox"/> Enf. vascular periferica <input type="checkbox"/> Lesion Carotidea <input type="radio"/> Unilateral <input type="radio"/> Bilateral <input type="checkbox"/> Accidente cerebrovascular Respiratorias <input type="checkbox"/> Asma bronquial <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar cronica <input type="checkbox"/> Hipertension pulmonar	
		Hematologicas <input type="checkbox"/> Cancer hematologico <input type="checkbox"/> Purpura trombogenica ideopatica <input type="checkbox"/> Rechazo derivados de la sangre Otros <input type="checkbox"/> Neoplasia en tratamiento <input type="checkbox"/> Metastasis <input type="checkbox"/> Cirrosis hepatica <input type="checkbox"/> Chron <input type="checkbox"/> Inmunosupresion <input type="checkbox"/> Adiccion drogas <input type="checkbox"/> Otros	
		<input type="checkbox"/> Insuficiencia renal <input type="radio"/> >= 1.2 y < 2 mg/dL o >= 106.1 y 176.8 mmol/L <input type="radio"/> >= 2 y < 2.3 mg/dL o >= 176.8 y 200 mmol/L <input type="checkbox"/> Dialisis <input type="radio"/> >= 2.3 y < 3.5 mg/dL o >= 200 y 309.4 mmol/L <input type="radio"/> >= 3.5 mg/dL o >= 309.4 mmol/L	
DIAGNOSTICO PREOPERATORIO*			
Valvular <input type="checkbox"/> Insuficiencia mitral <input type="checkbox"/> Aguda <input type="checkbox"/> Estenosis mitral <input type="checkbox"/> Insuficiencia aortica <input type="checkbox"/> Estenosis aortica <input type="checkbox"/> Insuficiencia tricuspide <input type="checkbox"/> Insuficiencia pulmonar <input type="checkbox"/> Estenosis pulmonar <input type="checkbox"/> Endocarditis <input type="radio"/> Activa <input type="radio"/> No activa <input type="checkbox"/> Trombosis valvular-protetica <input type="checkbox"/> Otros		Coronarias <input type="checkbox"/> Enfermedad tronco comun <input type="radio"/> Enfermedad < 3 vasos <input type="radio"/> Enfermedad 3 vasos <input type="checkbox"/> Otros Aorta <input type="checkbox"/> Aneurisma <input type="checkbox"/> Diseccion tipo A <input type="checkbox"/> Diseccion tipo B <input type="checkbox"/> Coartacion <input type="checkbox"/> Otros	
		Complic. IAM <input type="checkbox"/> CIV <input type="checkbox"/> Insuficiencia mitral <input type="checkbox"/> Rotura VI <input type="checkbox"/> ICP fallida <input type="checkbox"/> Otras Congenita <input type="checkbox"/> CIA <input type="checkbox"/> CIV <input type="checkbox"/> Fallot <input type="checkbox"/> Atresia pulmonar <input type="checkbox"/> Ventrículo unico <input type="checkbox"/> TGV <input type="checkbox"/> Otras	
<input type="checkbox"/> Aneurisma ventr. izqd. <input type="checkbox"/> Mixomas - Tumor cardiaco		<input type="checkbox"/> Taponamiento - Pericarditis constrictiva <input type="checkbox"/> Otras	
Estado funcional prequirurgico			
Espirometria: <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Patron obstructivo <input type="radio"/> Patron restrictivo <input type="radio"/> Afectacion pequeña via <input type="radio"/> Patron mixto <input type="radio"/> Realizado resultado desconocido <input type="radio"/> No realizado <input type="radio"/> Desconocido			
Fraccion eyeccion: _____ %			
Hipertrofia ventr. izqd.: <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No			
Diametro ventr. normales: <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No			
IC grado NYHA: <input type="radio"/> I <input type="radio"/> II <input type="radio"/> III <input type="radio"/> IV			
Hemoglobina: _____ g/dL			
<input type="checkbox"/> T.O.T.-Vent. mec.		<input type="checkbox"/> Drogas vasoactivas	
<input type="checkbox"/> BCIA		<input type="checkbox"/> Nitritos i.v.	

PRE CIRUGIA	C.C.V.	UCI	POST UCI																																																																																											
INGRESO HOSPITAL* fecha: / /		PROCEDENCIA PRECCV* <input type="radio"/> Planta <input type="radio"/> UCI <input type="radio"/> Otros <input type="radio"/> Planta otro hospital <input type="radio"/> UCI otro hospital <input type="radio"/> Desconocido																																																																																												
Hospital procedencia:																																																																																														
CARACTER CIRUGIA* <input type="radio"/> Programada <input type="radio"/> Urgente <input type="radio"/> Emergente		FECHA INTERVENCION* fecha: / /																																																																																												
		<input type="checkbox"/> Exitus quirofano																																																																																												
		Cirujano:																																																																																												
Coronaria <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <th colspan="5">Puentes</th> </tr> <tr> <td></td> <th>Venoso</th> <th>A.M.I.</th> <th>A.M.D.</th> <th>Radial</th> <th>Otro</th> </tr> <tr> <td>DA:</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>1ª diagonal</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>2ª diagonal</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Cx</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>1ª Marginal</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>2ª Marginal</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>CD</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>DP</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Otro</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>			Puentes						Venoso	A.M.I.	A.M.D.	Radial	Otro	DA:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1ª diagonal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2ª diagonal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cx	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1ª Marginal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2ª Marginal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	CD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Otro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Valvular <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <th>Prot. mecan.</th> <th>Prot. biolog.</th> <th>Reparacion</th> <th>Otros</th> </tr> <tr> <td>Aortica</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Mitral</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Tricuspide</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pulmonar</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>			Prot. mecan.	Prot. biolog.	Reparacion	Otros	Aortica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mitral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tricuspide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Puentes																																																																																													
	Venoso	A.M.I.	A.M.D.	Radial	Otro																																																																																									
DA:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																									
1ª diagonal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																									
2ª diagonal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																									
Cx	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																									
1ª Marginal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																									
2ª Marginal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																									
CD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																									
DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																									
Otro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																									
	Prot. mecan.	Prot. biolog.	Reparacion	Otros																																																																																										
Aortica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Mitral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Tricuspide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Nº anastomosis proximales: Nº anastomosis distales:		<input type="radio"/> Con C.E.C. <input type="radio"/> Sin C.E.C.																																																																																												
Tiempos (en minutos) CEC: Clampaje: Parada circulatoria:		Aorta <input type="radio"/> Sust. aorta asc. no recamb. valv. <input type="radio"/> Sust. aorta asc. con recamb. valv. <input type="radio"/> Sust. cayado aortico <input type="radio"/> Traumatismo aorta <input type="radio"/> Endoprotesis <input type="radio"/> Otros																																																																																												
<input type="checkbox"/> BCIA <input type="checkbox"/> Asistencia mecanica ventricular <input type="checkbox"/> Soporte farmac.- Vasoactivo																																																																																														
Otras cirugias																																																																																														
Congenitas <input type="checkbox"/> CIA <input type="checkbox"/> CIV <input type="checkbox"/> Fallot <input type="checkbox"/> TGV <input type="checkbox"/> Estenosis pulmonar <input type="checkbox"/> Otra	Arritmias <input type="checkbox"/> Fibrilacion auricular <input type="checkbox"/> Desfibrilador <input type="checkbox"/> Marcapaso <input type="checkbox"/> Otros	Complicaciones IAM <input type="checkbox"/> CIV <input type="checkbox"/> Ruptura cardiaca <input type="checkbox"/> AVI <input type="checkbox"/> Insuficiencia mitral	Miscelanea <input type="checkbox"/> Pericardiectomia <input type="checkbox"/> Aneurisma ventricular <input type="checkbox"/> Miectomia septal <input type="checkbox"/> Tumor cardiaco <input type="checkbox"/> Transplantante cardiaco <input type="checkbox"/> Trauma cardiaco <input type="checkbox"/> Omentoplastia <input type="checkbox"/> Remodelacion ventricular <input type="checkbox"/> Ablacion <input type="checkbox"/> Crioblacion <input type="checkbox"/> Radiofrecuencia <input type="checkbox"/> Otros																																																																																											
PRE CIRUGIA	C.C.V.	UCI	POST UCI																																																																																											
INGRESO UCI* fecha: / /																																																																																														
Estado funcional postquirurgico (1ª hora)																																																																																														
<input type="checkbox"/> Temperatura <35° <input type="checkbox"/> Leucocitos >=15 G/L <input type="checkbox"/> pH <=7.25	Frecuencia cardiaca: l.p.m. Tension arterial sistolica: mm.Hg.	Plaquetas: <input type="checkbox"/> <20 G/L <input type="checkbox"/> >=20 y <50 G/L <input type="checkbox"/> >=50 y <100 G/L <input type="checkbox"/> >=100 G/L	Oxigenacion: <input type="checkbox"/> PaO2/FiO2 <100 y V.M. <input type="checkbox"/> PaO2/FiO2 >99 y V.M. <input type="checkbox"/> PaO2/FiO2 <60 y no V.M. <input type="checkbox"/> PaO2 >59 y no V.M.																																																																																											
Evolucion																																																																																														
Medicacion 1ªs 48 horas <input type="radio"/> Ninguna <input type="radio"/> Desconocida		Complicaciones <input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Desconocido																																																																																												
<input type="checkbox"/> Drogas vasoactivas <input type="checkbox"/> Adrenalina <input type="checkbox"/> Vasopresina <input type="checkbox"/> Noradrenalina <input type="checkbox"/> Dopamina <input type="checkbox"/> Levosimendan <input type="checkbox"/> Dobutamina <input type="checkbox"/> Milrinona <input type="checkbox"/> Otros vasoact.	<input type="checkbox"/> Antiarritmicos <input type="checkbox"/> Amiodarona <input type="checkbox"/> Betabloqueante oral <input type="checkbox"/> Betabloqueante i.v. <input type="checkbox"/> Digoxina <input type="checkbox"/> Otros antiarritmicos	<input type="checkbox"/> Diureticos <input type="checkbox"/> Furosemdia <input type="checkbox"/> Espironolactona <input type="checkbox"/> Eplerenona <input type="checkbox"/> Hidrosaluretil <input type="checkbox"/> Otros diureticos	Cardiacas <input type="checkbox"/> Shock <input type="checkbox"/> Taponamiento <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> Hipotension <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardiaca <input type="checkbox"/> Izquierda <input type="checkbox"/> Derecha <input type="checkbox"/> Otras																																																																																											
<input type="checkbox"/> Vasodilatadores <input type="checkbox"/> Ntg. <input type="checkbox"/> Nitroprusiato <input type="checkbox"/> Urapidilo <input type="checkbox"/> IECAS-ARA II <input type="checkbox"/> Calcioantagonista <input type="checkbox"/> Otros vasodilat.	<input type="checkbox"/> Antiagreg.- Anticoag. <input type="checkbox"/> AAS <input type="checkbox"/> Clopidogrel - Ticlopidina <input type="checkbox"/> Herapina <input type="checkbox"/> Inhibidor directo trombina <input type="checkbox"/> Acenocumarol - Warfarina <input type="checkbox"/> Otros antiagreg.- Anticoag.	<input type="checkbox"/> Hipolipemiente <input type="checkbox"/> Acido tranexamico <input type="checkbox"/> Aprotinina <input type="checkbox"/> Protamina <input type="checkbox"/> Otras	<input type="checkbox"/> IAM peroperatorio <input type="checkbox"/> Disfuncion protesica <input type="checkbox"/> Paro cardiaco - PCR <input type="checkbox"/> Deshiscencia esternal <input type="checkbox"/> Otras																																																																																											
Tecnicas <input type="radio"/> Ninguna <input type="radio"/> Desconocida		Hemorragicas <input type="checkbox"/> Sangrado >1000cc <input type="checkbox"/> Politransfusion <input type="checkbox"/> Plaquetopenia	Respiratorias <input type="checkbox"/> Neumotorax <input type="checkbox"/> Derrame pleural- Hemotorax <input type="checkbox"/> Neumonia																																																																																											
<input type="checkbox"/> Reintervencion <input type="checkbox"/> BCIA <input type="checkbox"/> Asistencia mecanica ventric. <input type="checkbox"/> Ventilacion mecanica >24 Hrs. <input type="checkbox"/> V.M. no invasiva <input type="checkbox"/> Tecnica reemplazo renal	<input type="checkbox"/> Drenaje pleural-Toracocent. <input type="checkbox"/> Eco <input type="checkbox"/> Cateterismo <input type="checkbox"/> ICP <input type="checkbox"/> Reintubacion <input type="checkbox"/> TAC <input type="checkbox"/> Cardioversion	<input type="checkbox"/> Monitorizacion hemodinamica <input type="checkbox"/> PICCO <input type="checkbox"/> Vigileo <input type="checkbox"/> Swan - Ganz <input type="checkbox"/> Cateter auricular izqda. <input type="checkbox"/> Otras	Infeciosas <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Endocarditis <input type="checkbox"/> Mediastinitis <input type="checkbox"/> Otras																																																																																											
		<input type="checkbox"/> Fracaso renal <input type="checkbox"/> >=1.2 y <2 mg/dL o >=106.1 y <176.8 mmol/L <input type="checkbox"/> >=2 y <=2.3 mg/dL o >=176.8 y <=200 mmol/dL <input type="checkbox"/> >2.3 y <3.5 mg/dL o >200 y 309.4 mmol/dL <input type="checkbox"/> >=3.5 mg/dL o >=309.4 mmol/L <input type="checkbox"/> Dialisis	Generales <input type="checkbox"/> SRIS-DMO <input type="checkbox"/> FMO <input type="checkbox"/> Encefalopatia <input type="checkbox"/> Accidente cerebrovasc. <input type="checkbox"/> Polineuropatia <input type="checkbox"/> Isquemia mesenterica <input type="checkbox"/> Otros																																																																																											
		Hemoderivados 1ªs 48 Hrs. <input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Desconocido																																																																																												
		<input type="checkbox"/> Hematies <input type="checkbox"/> 1 CH <input type="checkbox"/> 2 CH <input type="checkbox"/> 3 CH <input type="checkbox"/> 4 CH <input type="checkbox"/> 5 CH o mas	<input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> 1 U <input type="checkbox"/> 2 U <input type="checkbox"/> 3 U <input type="checkbox"/> 4 U <input type="checkbox"/> 5 U o mas																																																																																											
		<input type="checkbox"/> Plaquetas <input type="checkbox"/> Factores protrombinicos <input type="checkbox"/> Fibrinogeno <input type="checkbox"/> Factor VII <input type="checkbox"/> Otros																																																																																												

PRE CIRUGIA	C.C.V.	UCI	POST UCI
Evolucion			
Profilaxis antibiotica: <input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No uso profilaxis <input type="checkbox"/> Vancomicina <input type="checkbox"/> Cefazolina <input type="checkbox"/> Cefuroxima <input type="checkbox"/> Vancomicina+gentamicina <input type="checkbox"/> Cefazolina+gentamicina		Glasgow al despertar: <input type="text"/>	Fraccion eyeccion: <input type="text"/> %
		Peor PaO2/FiO2: <input type="text"/>	
Alta			
ALTA UCI*: fecha: / /		DESTINO*: <input type="radio"/> Planta <input type="radio"/> Domicilio <input type="radio"/> Exitus <input type="radio"/> Otro hospital <input type="radio"/> Alta voluntaria <input type="radio"/> Otro	
Causa exitus <input type="radio"/> Shock cardiogenico <input type="radio"/> FV <input type="radio"/> Taponamiento <input type="radio"/> DEM <input type="radio"/> FMO/Sepsis <input type="radio"/> Otros <input type="radio"/> Asistolia <input type="radio"/> Encefalopatia <input type="radio"/> Desconocido		Hospital destino:	
PRE CIRUGIA	C.C.V.	UCI	POST UCI
Complicaciones post alta UCI			Tecnicas post alta UCI
<input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Taponamiento <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardiaca <input type="checkbox"/> Fracaso renal <input type="checkbox"/> Dehiscencia esternal <input type="checkbox"/> Shock cardiogeno <input type="radio"/> >=1.2 y <2 mg/dL o >=106.1 y <176.8 mmol/L <input type="checkbox"/> Infeccion <input type="checkbox"/> Arritmias <input type="radio"/> >=2 y <=2.3 mg/dL o >=176.8 y <=200 mmol/dL <input type="checkbox"/> Por cateter <input type="checkbox"/> Disfuncion protesica <input type="radio"/> >2.3 y <3.5 mg/dL o >200 y 309.4 mmol/dL <input type="checkbox"/> Herida quirurg.-Mediastin. <input type="checkbox"/> Isquemia aguda coronaria <input type="radio"/> >=3.5 mg/dL o >=309.4 mmol/L <input type="checkbox"/> Infeccion respiratoria <input type="checkbox"/> Hematologica - Hemorragica <input type="checkbox"/> Dialisis <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Neurologica <input type="checkbox"/> Reingreso UCI <input type="checkbox"/> Shock septico <input type="checkbox"/> ACV <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> Otras infecciones <input type="checkbox"/> Encefalopatia <input type="checkbox"/> Insuficiencia respiratoria <input type="checkbox"/> Otras neurologicas <input type="checkbox"/> Otras respiratorias <input type="checkbox"/> DMO - FMO			<input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Eco <input type="checkbox"/> Cateterismo <input type="checkbox"/> ICP <input type="checkbox"/> TAC <input type="checkbox"/> Marcapasos definitivo <input type="checkbox"/> Marcapasos transitorio <input type="checkbox"/> Cardioversion <input type="checkbox"/> Tecnica reemplazo renal <input type="checkbox"/> V. M. no invasiva <input type="checkbox"/> V. M. invasiva <input type="checkbox"/> Reintervencion <input type="checkbox"/> Otros
Datos alta hospitalaria			
FECHA ALTA*: / /		Medicacion alta hospitalaria <input type="radio"/> Ninguna <input type="radio"/> Desconocida <input type="checkbox"/> Antiagreg. - Anticoag. <input type="checkbox"/> Hipolipemiente <input type="checkbox"/> Diureticos <input type="checkbox"/> Vasodilatadores <input type="checkbox"/> Antiarritmicos <input type="checkbox"/> Furosemida <input type="checkbox"/> Ntg. <input type="checkbox"/> Amiodarona <input type="checkbox"/> Espironolactona <input type="checkbox"/> IECAS - ARA II <input type="checkbox"/> Betabloqueante <input type="checkbox"/> Eplerenona <input type="checkbox"/> Calcioantagonista <input type="checkbox"/> Digoxina <input type="checkbox"/> Otros diureticos <input type="checkbox"/> Otros vasodilat. <input type="checkbox"/> Otros antiarrit. <input type="checkbox"/> Otras	
ESTADO*: <input type="radio"/> Vivo <input type="radio"/> Exitus <input type="radio"/> Desconocido		Causa exitus <input type="radio"/> Shock cardiogenico <input type="radio"/> FV <input type="radio"/> Taponamiento <input type="radio"/> DEM <input type="radio"/> FMO/Sepsis <input type="radio"/> Otros <input type="radio"/> Asistolia <input type="radio"/> Encefalopatia <input type="radio"/> Desconocido	

ANEXO II: ESCALA EUROSCOPE I (EUROPEAN SYSTEM FOR CARDIAC OPERATIVE RISK EVALUATION).

	PUNTUACIÓN
FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE	
Por cada 5 años de edad por encima de 60 años	1
Sexo femenino	1
Historia previa de enfermedad pulmonar crónica (EPOC)	1
Historia previa de arteriopatía extracardiaca ⁽¹⁾	2
Historia previa de disfunción neurológica ⁽²⁾	2
Cirugía cardiaca previa ⁽³⁾	3
Creatinina previa > 2,2 mgr/dl	2
Endocarditis activa con tratamiento antibiótico	3
Situación preoperatoria crítica ⁽⁴⁾	3
FACTORES CARDIACOS	
Angina inestable ⁽⁵⁾	2
Fracción de eyección ventrículo izquierdo 30-50%	1
Fracción de eyección ventrículo izquierdo <30%	3
IAM reciente (90 días previos a la cirugía)	2
Presión sistólica pulmonar > 60 mmHg	2
FACTORES RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA	
Cirugía emergente	2
Cirugía distinta a coronaria aislada	2
Cirugía de aorta torácica	3
Rotura septal postinfarto	4

(1) Enfermedad vascular periférica (claudicación de miembros inferiores) y/o lesión carotídea (oclusión carotídea o estenosis > 50 %) y/o lesión de aorta abdominal. (2) Daño neurológico que afecte gravemente a la actividad cotidiana diaria. (3) Cirugía cardiaca que haya requerido apertura del pericardio. (4) El paciente presenta uno o más de las siguientes situaciones preoperatorias: Taquicardia / fibrilación ventricular o muerte súbita recuperada, masaje cardíaco previo, ventilación mecánica previa a la anestésica, tratamiento farmacológico con inotrópicos, balón de contrapulsación intraaórtico o fracaso renal agudo (diuresis <10 mL/h). (5) Angina que requiere tratamiento con nitritos intravenosos hasta la llegada a quirófano.

Mortalidad relacionada con EUROSOCORE

EUROSOCORE	RIESGO	MORTALIDAD (%)
0 – 2	Bajo	0,8
3 – 5	Medio	3
≥ 6	Alto	11,2

Nashel SAM, Roques F, Michel P, Gaducheau E, Lemeshow S, Salomon R and the EuroSCORE study group. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 16:9-13.

**ANEXO III. ESCALA PRONÓSTICA DE GRAVEDAD SAPS 3
(SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGIC SCORE).**

VARIABLES	PUNTOS
EDAD (años)	
≥ 80	18
75-79	15
70-74	13
60-69	9
40-59	5
HISTORIA PREVIA	
Neoplasia en tratamiento	3
Cáncer hematológico	6
Cáncer metastásico	6
Inmunosupresión	8
Cirrosis hepática	8
Enfermedad de Chron	6
Cirrosis hepática	8
Grado NHYA IV previo a la cirugía	6
Drogas vasoactivas previas a la cirugía	3
TIEMPO DE INGRESO EN UCI (días)	
14-27	6
≥ 28	7
LOCALIZACIÓN DE INGRESO ANTES DE UCI	
Planta	5
UCI del propio hospital o de otro	7
Quirófano	8
TIPO DE CIRUGÍA	
Cirugía no planeada, si no es programada	3
Cirugía urgente o emergente	6
Cirugía coronaria y no valvular	-6
Endocarditis activa en diagnóstico preoperatorio	5
NIVEL DE CREATININA PREVIA	
≤ 1.2 mgr/dl y <2 mgr/dl	2
≥ 2 mgr/dl y < 3,5 mgr/dl	7
≥ 3,5 mgr/dl	8
ESTADO POSTQUIRURGICO 1ª HORA INGRESO UCI	
Temperatura < 35°C	7
Frecuencia cardiaca entre 120-159 lpm	5
Frecuencia cardiaca > 159 lpm	7
Leucocitos > 15000	2
pH ≤ 7,25	3
Plaquetas < 20.000 µl	13
Plaquetas 20.000 – 49.000 µl	8
Plaquetas 50.000 – 99.000 µl	5
Tensión arterial sistólica 10 – 39 mmHg	11
Tensión arterial sistólica 40 – 69 mmHg	8
Tensión arterial sistólica 70 – 119 mmHg	3
PaO ₂ /FiO ₂ < 100 y VMI	11
PaO ₂ /FiO ₂ > 99 y VMI	7
PaO ₂ /FiO ₂ < 60 sin VMI	5

Continuación de anexo III

GLASGOW COMO SCORE (al despertar)	
3 ó 4	15
5	10
6	7
7-12	2

NYHA: clasificación funcional de la New York Heart Association. pO₂: presión parcial arterial de O₂; /FiO₂: fracción inspiratoria de O₂. VMI: ventilación mecánica invasiva.

Metnitz PGH, et al SAPS 3: From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1. Intensive Care Med 2005; 31: 1336-1344.