



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**CENTRO MEDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”
ISSSTE**

TITULO:

**Factores de sangrado postoperatorio en pacientes
sometidos a cirugía valvular**

Tesis para obtener el titulo en:

“MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO”

PRESENTA:

NOMBRE: Dra. Yazmín Guillén Dolores

NÚMERO DE REGISTRO: 118.2012



MÉXICO D.F. 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“Factores de sangrado postoperatorio en pacientes sometidos a
cirugía valvular”**

**Registro de protocolo de investigación número:
118.2012**

Sección	Página
Resumen.....	4
Abstract.....	5
Dedicatoria.....	6
Marco teórico.....	7
Justificación.....	15
Definición del problema	16
Hipótesis.....	16
Objetivos.....	16
Metodología.....	17
Resultados.....	20
Discusión.....	23
Conclusión.....	27
Referencias.....	28
Tablas.....	31
Anexos.....	35

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El sangrado mediastinal excesivo en el postoperatorio esta relacionado a incremento de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Su etiología es multifactorial, distinguiéndose principalmente la disfunción plaquetaria adquirida, el aumento de la fibrinólisis y la disminución de factores de la coagulación. Su incidencia ha sido reportada entre 3-7% y la mortalidad asociada se encuentra entre el 10 y 22% ^(8,11).

OBJETIVO. Determinar los principales factores de riesgo asociados a sangrado en el paciente postoperado de cirugía valvular.

METODOLOGÍA. Estudio de cohorte retrospectiva que incluyó a 173 pacientes sometidos a cirugía valvular desde enero 2008 a diciembre del 2010. Comparación de ambos grupos por T-Student y chi-cuadrado. Se realizó análisis univariado y matriz de correlaciones para variables continuas así como análisis multivariado a través de regresión logística para variables de desenlace de tipo dicotómico.

RESULTADOS. No hubo diferencia demográfica entre el grupo 1 (sin sangrado) y 2 (sangrado excesivo). Las variables estadísticamente relacionadas a sangrado fueron la creatinina preoperatoria con OR 3.11, IC 95% 1.065-9.097 (p=0.038); el pinzamiento aórtico con OR 1.012, IC 95% 1.002-1.023 (p=0.019); y la ingesta de antiagregantes plaquetarios (ASA, clopidogrel) con OR 1.78, IC 95% 1.102-2.878 (p=0.018).

CONCLUSIONES. En nuestro estudio, el sangrado mediastinal excesivo se presentó en el 24% de la población, asociándose estadísticamente con tres variables perioperatorias como el uso prequirúrgico de antiagregantes plaquetarios, la concentración sérica de creatinina prequirúrgico y el tiempo de pinzamiento aórtico. Estos resultados requieren de su verificación en estudios prospectivos.

PALABRAS CLAVE. Sangrado mediastinal excesivo, factores de riesgo, antiagregantes plaquetarios, disfunción plaquetaria, cirugía valvular.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Postoperative excessive mediastinal bleeding is associated with an increase in mortality and morbidity in patients that undergoing cardiac surgery. Its etiology is due to multiple factors, among these factors the platelet disfunction, abnormal fibrinolysis and a decrease in the coagulation factors are specially relevant. The incidence has been reported between 3 to 7% and the associated mortality is reported between 10 to 22% ^(8,11).

OBJECTIVE. To determine the risk factors associated with postoperative bleeding in patient undergoing cardiac valvular surgery.

METHODOLOGY. We studied retrospectively 173 patients that undergoing cardiac valvular surgery between january 2008 to december 2010. Data were analyzed with univariate statistics and the significant variables were thereafter analyzed with multivariate regression logistic analysis.

RESULTS. The following variables shown an independent relationship with postoperative bleeding by multiple logistic regression: preoperative creatinine or 3.11, ic 95% 1.065-9.097 (p=0.038); the aortic cross-clamping time or 1.012, ic 95% 1.002-1.023 (p=0.019); and preoperative use of platelet antiagregants (asa, clopidogrel) or 1.78, ic 95% 1.102-2.878 (p=0.018).

CONCLUSION. Our results shown a frecuency of significant postoperative bleeding of 24% in this specific patient population. The risk factors associated were the following: preoperative creatinine, aortic cross-clamping time and preoperative use of platelet antiagregants. These results should be valitated throug prospective studies.

WORD KEYS. Excesive mediastinal bleeding, risk factors, platelets antiagregants, platelet disfunction, valvular surgery.

DEDICATORIA

Agradezco a la vida porque me ha dado la oportunidad de seguir mis sueños;

*A mi mama, Estela, porque desde los mas remotos recuerdos ha estado ahí,
para mí, apoyándome en toda circunstancia;*

*A Gustavo, mi mejor amigo, porque me ha orientado en cada paso
profesional de forma incondicional*

.....

Y a la UNAM

La mejor institución

Por darme la oportunidad de ser lo que soy ahora!

.....

MUCHAS

GRACIAS

.....

INTRODUCCION

ANTECEDENTES GENERALES

La hemorragia postoperatoria se relaciona con un incremento de la morbilidad y mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. El sangrado excesivo postoperatorio ha sido atribuido a disfunción plaquetaria adquirida, compromiso de la coagulación y un incremento de la fibrinólisis. La caracterización de los efectos hemostáticos responsables del exceso de sangrado es crucial para el tratamiento específico y el manejo óptimo clínico del paciente. El sangrado mayor en circulación extracorpórea requiere grandes cantidades de hemoderivados y está asociado con una alta incidencia de reintervención, morbilidad y mortalidad ⁽¹⁾.

La definición de sangrado según el protocolo de Kirklin y Barratt-Boyes ⁽²⁾, cuenta con los siguientes criterios: drenaje de más de 500 ml durante la primeras dos horas, más de 300 ml durante las primeras 3 horas o más de 1000 ml en total en las primeras 4 horas; se agregan criterios de reoperación: sangrado masivo súbito, signos obvios de tamponade cardíaco, exceso de sangrado a pesar de corrección de coagulopatías y paro cardíaco en un paciente que continúa sangrando ⁽³⁾; otra definición es la presencia de más de 500 ml (8ml/kg) en la primera hora, más de 400 ml (7 ml/Kg) en la segunda hora, más de 300 ml (6 ml/kg) en la tercera hora, más de 5 ml/kg/h durante cualquier hora posterior, sangrado total mayor de 1000 ml en las primeras 4 horas, más de 200 ml durante 3 horas consecutivas o incremento brusco del sangrado ⁽⁴⁾.

Sangrado permisible se ha definido como la cantidad de sangre que puede perder el paciente sin comprometer su homeostasis y que equivale a menos del 20% de su volumen sanguíneo circulante ⁽⁵⁾. Sangrado refractario masivo se define como pérdida de 2000 ml, transfusión de cuatro unidades de paquete globular o drenaje de más de 100 ml por hora, exclusión de un sitio quirúrgico dentro de 2 horas de exploración quirúrgica y reversión de la heparina o reexploración en quirófano con administración de antifibrinolítico y corrección de perfil de la coagulación dentro del 50% del valor normal ⁽⁶⁾.

El sangrado excesivo requiere reoperación y se ha asociado con administración excesiva de productos sanguíneos en hasta 60 al 75% de los pacientes bajo cirugía cardíaca ⁽⁷⁾.

Se ha reportado una incidencia del 3 al 8%, mortalidad del 10-22% asociada a reoperación, más de la mitad de los pacientes exhiben defectos de la hemostasia en el sitio quirúrgico ^(3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

El sangrado incrementa los costos hospitalarios producto del incremento del tiempo operatorio, uso de productos sanguíneos, cuidados intensivos y estancia hospitalaria ^(7,9,11). Se considera un factor de riesgo independiente para fibrilación atrial e infección esternal. Es un predictor independiente de muerte perioperatoria, OR 2.0 (IC 95% 1.2-3.1, p= 0.005); falla renal postoperatoria, OR 3.9 (IC 95% 2.6-5.9, p<0.0001); síndrome de dificultad respiratoria aguda, OR 2.1 (IC 95% 1.1-4.2, p=0.03); ventilación mecánica prolongada, OR 3.1 (IC 95% 2.2 -3.1, p=0.0001); sepsis, OR 3.0 (IC 95% 1.9-4.5, p< 0.0001); y arritmias atriales, OR 1.5 (IC 95% 1.1-

1.9, $p= 0.006$) ^(12,13). Incrementa riesgo de enfermedad cerebro vascular de 2.2 veces, neumonía 2.9 veces, sepsis 4.3 veces y ventilación mecánica prolongada en 4.6 veces, aumento de mortalidad en 4.5 veces ^(1,13).

FISIOPATOLOGÍA

Cuando la sangre interactúa con superficies no endoteliales de la máquina de circulación extracorpórea, las vías celular y humoral son activadas incluyendo el sistema fibrinolítico, el sistema de complemento y el sistema de la coagulación. Se activan las células de respuesta inflamatoria como leucocitos y plaquetas, juntas las vías celulares y las células activadas, median las secuelas clínicas observadas (edema, daño orgánico y tisular e hiperfibrinólisis), siendo el sangrado una de las más frecuentes. El sangrado excesivo postoperatorio ha sido atribuido a disfunción plaquetaria adquirida, compromiso de la coagulación y un incremento de la fibrinólisis ^(1, 15, 16).

Niveles altos de leptina y PAI 1, han sido recientemente asociados a sangrado ⁽¹⁾.

La activación del complemento se ha asociado con sangrado postoperatorio y lesión tisular. Esta activación ocurre durante CEC y después de la neutralización de heparina con protamina. En un estudio reciente cincuenta minutos después de la reversión de heparina, los pacientes estuvieron en riesgo de sangrado excesivo, cuando un aumento en la fibrinólisis fue observado ^(1,15).

La dilución de los factores de la coagulación como resultado de la resucitación de los fluidos y trastornos metabólicos pueden afectar el proceso de la coagulación ⁽¹⁵⁾.

La hipotermia condiciona alteración de la función plaquetaria, compromiso de la función de factores de la coagulación (por cada 1 grado de disminución en la temperatura hay una reducción del 10% de la función plaquetaria), inhibición enzimática y fibrinólisis. Temperaturas corporales menores de 34 grados comprometen la coagulación sanguínea. Los trastornos de la coagulación son agravados por acidosis debido al compromiso del aporte de oxígeno tisular ^(15, 16, 17, 18, 19).

La circulación extracorpórea afecta adversamente el conteo plaquetario y la función plaquetaria. La hemodilución causa que el conteo plaquetario disminuya rápidamente alrededor del 50% de los niveles del preoperatorio, usualmente permanecen mayores de 100.000. Minutos después de que inicia la CEC, el tiempo de sangrado se prolonga significativamente y la agregación de difosfato de adenosina o colágeno se compromete, usualmente 20 minutos después de la discontinuación de la CEC y la administración de la protamina, el tiempo de sangrado se acorta a aproximadamente 15 minutos y se normaliza dentro de 2 a 4 horas, el conteo plaquetario usualmente requiere varios días para corregirse ^(19,20).

La disfunción plaquetaria parece ser dependiente del contacto plaquetario con superficies sintéticas del oxigenador extracorpóreo, la hipotermia induce disfunción plaquetaria reversible por compromiso de la síntesis plaquetaria de tromboxano A2 ^(16, 17, 19, 21).

El proceso de disfunción plaquetaria es rápidamente reversible pero produce sangrado anormal en aquellos pacientes con un defecto de la función plaquetaria persistente. En pacientes con sangrado que han tenido conteo plaquetario por debajo de 50.000 son rutinariamente transfundidos con plaquetas, la trasfusión plaquetaria es también necesaria cuando el tiempo de sangrado es mayor de 20 minutos después de la neutralización con protamina aun cuando el conteo de plaquetas sea de 100.000⁽¹⁹⁾.

En un periodo corto después de la CEC, reducciones predecibles en la concentración plasmática de los factores de la coagulación del factor II, V, VII, IX, X y XIII ocurre primariamente debido a hemodilución. Sin embargo todos los factores de la coagulación incluyendo el factor V, permanecen arriba e niveles considerados adecuados para la hemostasia (> al 15% del factor V y mayor al 30% para factores de la coagulación), los niveles de factor VIII permanecen normales durante y después de la CEC a pesar de la hemodilución. Generalmente todos los factores de la coagulación (con excepción del fibrinógeno) se normalizan dentro de las primeras 12 horas después de la CEC. El tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) son usualmente normales después de la discontinuación de CEC y la administración de protamina^(15, 19, 21).

Ambos fibrinógeno plasmático y niveles de plasminógeno disminuyen durante la CEC debido a los cambios de hemodilución, generalmente el fibrinógeno y el plasminógeno se normalizan 12 a 24 horas después de la CEC respectivamente^(15,22).

La circulación extracorpórea esta asociada con defectos del receptor de las plaquetas como la disminución de la GPIIb-IIIa y el receptor de a GPIb. La fibrinólisis tiene efectos adversos en la función plaquetaria, aunque su contribución a la perdida sanguínea postoperatoria ha sido disminuido a través del uso e agentes antifibrinolíticos. El efecto de plasmina en las plaquetas es concentración y temperatura dependiente, a bajas concentraciones, la activación plaquetaria inhibe la plasmina por trombina o colágeno, excepto a 22° C donde bajas concentraciones de plasmina activa las plaquetas. A altas concentraciones de plasmina, las plaquetas son activadas. Una reducción de la concentración de GPIb activa en la superficie de las plaquetas ocurre durante CEC. Este es probablemente el resultado de la activación plaquetaria por plasmina y otras sustancias, debido a que la activación plaquetaria causa internalización de su receptor. La aprotinina tiene un efecto protector de plaquetas que es independientes de su habilidad para inhibir plasmina, incluyen retención de GPIb y GPIIb-IIIa, en la superficie de las plaquetas después de CEC. También la aprotinina previene la activación plaquetaria del receptor activado de proteasa tipo I por trombina⁽¹⁷⁾.

La heparina es administrada durante CEC para prevenir coagulación en el oxigenador extracorpóreo. Su administración es ajustada para mantener un tiempo de coagulación activado (ACT) de 350 a 500 segundos (normal: menor o igual 130 segundos). Después del retorno sanguíneo dentro del oxigenador extracorpóreo al paciente al final de la CEC, la heparina es rutinariamente neutralizada por la administración de sulfato de protamina, diferentes protocolos de reversión son usados, pero usualmente alrededor de 1 mg de protamina se da por cada 100 u de heparina administrados a través de la operación. El rebote de heparina ha sido

propuesto como una causa de sangrado después de CEC, basado en la reaparición de TCA prolongado, algunas veces realizado en conjunto a la titulación de la protamina ^(16,19). La administración de la protamina para revertir los efectos de la heparina potencia los efectos antiplaquetarios de la heparina. Lo que sugiere que la protamina en si misma tiene propiedades independientes para hacer disfuncionar a las plaquetas ^(17, 21, 22).

Clopidogrel más aspirina tiene una acción sinergista que explica porque pacientes de cirugía cardiaca han recibido esta combinación de drogas ha tenido sangrado postoperatorio excesivo. El tiempo de sangrado es prolongado en individuos que han recibido clopidogrel o aspirina. El tiempo de sangrado es poco específico para ser usado para determinar el riesgo de sangrado en pacientes que han estado expuestos recientemente a medicación antiplaquetaria ^(17, 18).

La aspirina en una dosis de 75 a 300 mg diarios es un fuerte inhibidor de la ciclooxigenasa plaquetaria, inhibiendo la producción de tromboxano A2. El tromboxano A2 es esencial para la iniciación de la formación del trombo por las plaquetas. Esta pérdida de la función debido a la aspirina es permanente por el tiempo de vida de la plaqueta. Debido a que la vida de la plaqueta es de 7 días, la medida de suspender la aspirina una semana antes de la cirugía fue considerada adecuada. En los paciente de bypass sin CEC el uso de aspirina y heparina no incremento riesgo de sangrado, lo que sugiere que la interacción de aspirina o heparina en el preoperatorio con CEC es una causa significativa para incrementar el riesgo de re-esternotomía por sangrado ⁽³⁾.

Determinando cual paciente esta en alto riesgo de sangrado se puede ayudar directamente a una terapia de conservación para estos pacientes de alto riesgo incrementando la eficacia y cuidado. Una de las terapias de conservación es uso profiláctico de terapia antifibrinolítica. Un riesgo de terapia antifibrinolítica es la trombosis. La identificación de aquellos pacientes quienes pueden ser beneficiados de terapia antifibrinolítica puede reducir el riesgo de trombosis con el uso de estas drogas ⁽²³⁾. De los antifibrinolíticos más evaluados esta la aprotinina ⁽⁷⁾.

MANEJO-GENERALIDADES

Se han sugerido algoritmos de manejo como el de Vuylsteke ⁽²³⁾ y las guías de manejo de productos sanguíneos por la American Society of Anesthesiology ⁽²⁴⁾ para la conservación y el buen uso de hemoderivados.

Los criterios generales son transfusión de plaquetas con evidencia de disfunción plaquetaria o trombocitopenia (conteo de plaquetas menor de $50 \times 10^9/L$) en un paciente sangrando, transfusión de plasma fresco congelado, con evidencia de deficiencia de factores de coagulación (TP o TTP > mayor a 1.5 veces arriba de los límites normales) y transfusión de crioprecipitados en caso de sospecha de deficiencias de factores de la coagulación, (tiempo de sangrado elevado o niveles de fibrinógeno <100 mg/dl) ⁽⁹⁾.

Con respecto al factor VII, la trombosis es uno de los principales complicaciones de su uso con una probabilidad que abarca desde 0 al 44%. El incremento de la producción de la trombina después de la administración del factor VII puede llevar a

la formación del trombo en pacientes con placas ateroscleróticas vulnerables. Y sea reportado una incidencia del 29% para falla renal aguda, 4% para falla hepática, 8% para EVC, 2% para trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar y 6% para infarto del miocardio en pacientes que han recibido factor VII⁽⁶⁾.

La vigilancia meticulosa en aquellos pacientes expuestos y la meticulosa hemostasia, vigilancia de sangrado y manejo agresivo temprano con productos sanguíneos apropiados y drogas puede tener el potencial de reducir la necesidad de reoperación por sangrado después de bypass coronario. Mehta en 2009⁽¹³⁾, propone una escala para predecir el riesgo de sangrado y reoperación por sangrado, como medida para identificar este grupo de pacientes y disminuir su riesgo.

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

En el estudio de Jimenez Rivera y cols. en 2007, los factores de riesgo que se encontraron asociados a sangrado fueron: pacientes con índice de masa corporal baja <26.4 kg/m² (25-28) (p= 0.03), niveles bajos de PAI-1 (activador del plasminógeno tipo 1) (p= 0.014), puente de la arteria mamaria (p=0.03) en cirugía de bypass, baja temperatura durante CEC (p= 0.04). En este estudio 20 minutos después de la reversión de heparina se mostro un gran consumo de factores de la coagulación, complemento y leptina, con incremento de la fibrinólisis en comparación a aquellos sin sangrado excesivo. Estas alteraciones persistieron durante las primeras 4 horas después de la cirugía, momento en el cual el mayor sangrado fue registrado⁽¹⁾.

En el estudio de Wolfe R (2007), la cirugía de urgencia, el compromiso renal, el reemplazo aórtico valvular y el sexo del paciente fueron asociados con riesgo de reexploración, en el análisis multivariado los resultados de estas variables fueron: hombres OR 1.5 (IC 95% 0.9-2.4), p= 0.11; edad mayor de 70, OR 1.0 (IC 95% 0.7-1.5), p = 0.97; emergencia OR 2.6, (IC 95% 1.1-6.0), p= 0.02; compromiso renal preoperatorio, OR 1.9 (IC 95% 1.2-3.0), p = 0.009; reparación de válvula aortica, OR 2.7, (IC 95% 1.5-4.6), p =< 0.001⁽²⁴⁾.

De acuerdo a la Sociedad de cirujanos torácicos y a la sociedad de anestesiólogos cardiovasculares⁽²⁵⁾, los factores de riesgo más asociados a sangrado son edad avanzada o edad mayor de 70 años, anemia preoperatoria, genero femenino, área corporal o área de superficie corporal, terapia preoperatoria antitrombótica de alta intensidad (abciximab, clopidogrel, inhibidores directos de la trombina, heparina de bajo peso molecular, inhibidores directos de la trombina de larga duración, terapia trombolítica), de baja intensidad (aspirina, dipiridamol, eptifiban, tirofiban), coagulación preoperatoria, defecto plaquetario o coagulopatía hereditaria, enfermedad de von Willebrand, hemofilia A o deficiencias de factores de la coagulación), coagulopatía adquirida o anormalidades de las plaquetas, defectos plaquetarios no específicos, leucemia linfocítica crónica, cirrosis, lupus, anticoagulante, policitemia vera relacionada a medicamentos, síndrome mielodisplásico, talasemia beta, etc., choque cardiogénico, falla cardiaca congestiva o pobre función ventricular izquierda, insuficiencia renal, diabetes mellitus de inicio en adultos insulino dependiente, enfermedad vascular periférica, sepsis preoperatoria, falla hepática o hipoalbuminemia, variables relacionadas al

procedimiento, tiempo de CEC prolongado, Reoperación, Tipo de operación > válvula /bypass > válvula > bypass), Incremento de la dosis de protamina después de CEC, Incremento del volumen del recuperador celular, donación autóloga intraoperatoria, necesidad de transfusión dentro de la CEC, Uso de expansión de volumen con estarch polimerizado, Variables relacionadas al proceso, Uso de arteria mamaria interna, Carencia de algoritmo de transfusión, Reducción de dosis de heparina, Baja temperatura corporal dentro de la unidad de cuidados intensivos⁽²⁵⁾.

En el estudio de Augusto L, 2004, Los factores de riesgo de sangrado más asociados dentro de las primeras 24 h del postoperatorio acorde al análisis univariado fueron: cirugías de urgencias (<0.0001), el uso de anticoagulantes cumarínicos (<0.0001), trombocitopenia preoperatoria, uso de bypass cardiopulmonar, alta dosis de heparina, tiempo de circulación prolongado, temperatura en CEC, cirugía de aorta y acidosis metabólica en el periodo postoperatorio. Reoperaciones, ingestión de aspirina menor de 5 días antes de la cirugía y la falta intraoperatoria de infusión de antifibrinolíticos no influenciaron el volumen de sangrado postoperatorio. En el análisis multivariado: cirugía de urgencia (p=0.049), acidosis metabólica postoperatoria (p= 0.001), trombocitopenia preoperatoria (p=0.034) y tiempo de circulación prolongado (0.021) fueron reconocidos como factores significativos. La trombocitopenia preoperatoria fue una de los factores de riesgo independientes para sangrado, el cual fue agravado por la CEC. La cirugía de emergencia presenta mas sangrado que la electiva, esto atribuido al uso de aspirina y los inhibidores de proteína IIb/IIIa⁽¹⁹⁾.

En el estudio de Nuttall G en 2006, definieron sangrado excesivo a un drenaje torácico mayor de 750 ml, encontraron que presentar sangrado en una cirugía cardiaca previa esta asociado a un riesgo del doble de sangrado excesivo en una segunda operación con OR de 2.18 (p=0.03) y un OR de 2.42 (p=0.03) cuando se ajustó a edad, sexo, área de superficie corporal, uso de anticoagulantes preoperatorios, duración de CEC y tipo de procedimientos a la segunda cirugía⁽²³⁾.

En el estudio de Hammermeister, estudiaron 8569 pacientes divididos en dos grupos el de bypass coronario y el de cirugía valvular, las complicaciones asociadas con 50% o mas de mortalidad operatoria fueron el bajo gasto cardiaco, reoperación por sangrado con bypass cardiopulmonar, falla renal que requiere diálisis y coma por al menos 24 horas. Una o más complicaciones ocurrieron en 15% de 8569 pacientes bajo cirugía coronaria y 24% de 1912 pacientes bajo cirugía valvular cardiaca, los pacientes que experimentaron una o mas complicaciones incrementaron el riesgo de mortalidad perioperatoria de 8 a 10 veces comparado con los que no tuvieron complicaciones. Cirugía cardiaca previa fue un fuerte predictor de desarrollar una o mas complicaciones en ambos grupos de procedimiento, siendo asociados a un riesgo relativo de 1.6 – 2.0⁽²⁶⁾.

En el estudio de Lawrence, de 8586 pacientes bajo bypass coronario entre 1992 y 1995 un total de 305 (3.6%) se sometieron a reexploración por sangrado postoperatorio, la mortalidad hospitalaria de pacientes quienes se sometieron a reexploración por sangrado fue alto en comparación a los que no se reoperaron (9.5% vs 3.3%, P <0.001), también los días de estancia operatoria al hospital fue 6 días mayor en promedio (14.5 días vs 8.6 días, P<0.001). En el análisis multivariado

únicamente la edad, área de superficie corporal, tiempo de bypass cardiopulmonar y número de anastomosis distales fueron mayormente encontradas significativamente asociadas con la frecuencia de reexploración por sangrado. El modelo tiene una eficacia predictiva moderada (área bajo la curva ROC de 0.66) y una buena calibración (Hosmer-Lemeshow 4.84, $p = 0.77$)⁽¹¹⁾.

En el estudio de Moulton en 1996, la frecuencia de reexploración por sangrado fue del 4.2% (253/6015). La frecuencia de reexploración para paciente bajo bypass coronario en primera vez o reoperación fue del 3.3% (134/4092). Los pacientes bajo reexploración por sangrado tuvieron larga estancia en UCI (4.5 +/- 7.9 días vs 9.7 +/- 12.7 días; $p < 0.0001$) y una larga estancia hospitalaria (13.1 +/- 14.6 días vs 20.5 +/- 22.4 días; $p < 0.0001$) que los pacientes que no requirieron reexploración. Solo cuatro variables: edad OR 1.01 (1.00-1.02) $p < 0.001$; Insuficiencia renal preoperatoria 1.5 (1.0-2.1) $p = 0.002$; Otro procedimiento que bypass coronario 1.9 (1.5-2.5) $p < 0.001$; Tiempo de CEC prolongado 1.003 (1.0-1.005) $p = 0.03$, fueron variables independientes para reexploración. El uso de aspirina, heparina o agentes trombolíticos, la historia de trastornos de sangrado y el tiempo de sangrado no fueron variables predictoras de necesidad de reexploración temprana⁽¹²⁾.

En el estudio de Mehta 2009, la reoperación por sangrado en pacientes bajo bypass coronario se presentó en 12652 (2.39%) de 528 686 pacientes. Los que necesitaron reoperación por sangrado fueron de mayor edad mayor de 60 años OR 1.02 (1.02-1.02), sexo masculino OR 1.39 (1.32-1.47), con índice de masa corporal bajo OR 1.98 (1.53-2.57), y con mayor número de condiciones comórbidas. Tuvieron peor pronóstico (IAM en menos de 24 horas de cirugía, falla cardíaca congestiva, choque cardiogénico, bajo aclaramiento de creatinina). El uso de agentes potentes antiplaquetarios dentro de las 24 horas antes de la operación fueron significativamente más altos en pacientes de reoperación. Los tiempos de CEC y de pinzamiento aórtico fueron más altos en los reoperados. Concluyen que la reoperación por sangrado es una importante morbilidad después de bypass coronario que ha permanecido estable alrededor del tiempo, afortunadamente la muerte en pacientes con este efecto adverso ha disminuido alrededor del tiempo al menos entre pacientes bajo bypass coronario y crean una herramienta de riesgo puede permitir la estimación de pacientes en riesgo para reoperación por sangrado y promover medidas preventivas cuando sea posible en esta grupo de riesgo⁽¹³⁾.

En el estudio de Karthik 2004, los factores de riesgo más asociados a sangrado fueron edad mayor, índice de masa corporal bajo, largos tiempos de CEC, mayor número de anastomosis distales y el uso de arteria mamaria interna. De 2898 pacientes en el estudio, 89 (3.1%) requirió reexploración por sangrado después de bypass aislado. El análisis multivariado de regresión logística mostró que los predictores independientes de reexploración por sangrado fueron IMC menor de 25 Kg/m², OR 2.1 IC 95% 1.3 a 3.5 $p = 0.003$; cirugía no electiva OR 1.7 IC 95% 1.1 a 2.8. $p = 0.022$; cinco o más puentes OR 1.8 IC 95% 1.1 a 3.0 $p = 0.035$ y edad incrementada OR 1.03 IC 95% 1.01 a 1.05 $p = 0.041$. La habilidad discriminatoria del modelo logístico fue de 0.65. Los pacientes que requirieron reexploración por sangrado tuvieron una alta proporción de pacientes con aspirina preoperatoria $p = 0.004$ y aspirina/heparina $p = 0.001$ en pacientes bajo bypass coronario sin CEC. No hubo asociación entre la reexploración por sangrado y la aspirina preoperatoria y uso de heparina en bypass sin CEC. Los pacientes que fueron reexplorados

estuvieron mas propensos a requerir soporte inotrópico, ventilación mecánica mayor de 24 h y tuvieron mas días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y en el hospital postoperatoriamente $p < 0.001$ en todos los casos. La razón de que en pacientes con IMC menor de 25 sangren esta poco claro, sin embargo puede ser debido a dilución de factores de la coagulación ⁽³⁾.

En el estudio de Hernández-González 2008, en el análisis univariado la presencia de dislipidemia, hipertensión y obesidad (los tres junto con alteraciones del metabolismo de la glucosa, componentes del síndrome metabólico) fueron predictores de hemorragia. Por tipo de cirugía sangran mas los de origen isquémico (mas las revascularizaciones de mas de tres puentes), que las cirugías por cambio valvular. El modelo de análisis de regresión logística arrojó que las variables que mejor predicen la presencia de hemorragia mayor durante la cirugía son en orden de importancia: 1a clase funcional OR 2.53, IC 95% 1.13-5.62, tiempo de derivación cardiopulmonar OR 1.01, IC 95% 1.04-1.02, dosis de heparina utilizada OR 0.99, IC 95% 0.99 – 1.0. Los factores de riesgo mas asociados fueron tiempo quirúrgico, sobrepeso, dosis de heparina ⁽⁵⁾.

En el estudio de Sellman 1997, se incluyeron 8563 pacientes, el análisis univariado indico que la edad mayor y procedimientos combinados fueron asociados con un incremento significativo del riesgo de reoperación por sangrado, pacientes de 80 años de edad y mas en quienes se realizaron procedimientos combinados fueron reoperados por sangrado. Edad temprana de cirugía y uso de arteria mamaria interna como significativos factores de riesgo para sangrado, mas común en hombres que en mujeres $p = 0.03$ ⁽¹⁴⁾.

CONCLUSION DEL MARCO TEÓRICO

Es necesario investigar los factores de riesgo de sangrado mediastinal postquirúrgico en poblaciones específicas. En nuestra población se desconoce la prevalencia de sangrado postoperatorio y su impacto clínico, por lo que es necesario caracterizar los factores asociados con esta complicación postquirúrgica con el objetivo de identificarlos tempranamente y modificarlos mediante estrategias preventivas para reducir la morbilidad y mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

JUSTIFICACION

El sangrado postoperatorio incrementa la mortalidad y morbilidad del paciente sometido a cirugía valvular, lo anterior implica prolongación de la estancia hospitalaria, mayor consumo de hemoderivados y medicamentos así como complicaciones que llevan al paciente a un mal pronóstico. En nuestra población no hay un estudio que determine cuales son los factores asociados al sangrado postoperatorio.

Es necesario llevar a cabo un estudio retrospectivo de las condiciones perioperatorias de los pacientes sometidos a este tipo de cirugía, para determinar los factores que predisponen o incrementan el riesgo de sangrado en nuestra población, con el objetivo de realizar una escala de evaluación capaz de predecir su ocurrencia y algoritmos de manejo en nuestra unidad de terapia intensiva postquirúrgica para mejorar la calidad de atención en nuestra población.

DEFINICION DEL PROBLEMA

Determinar cuales son los factores de riesgo asociados a la presencia de sangrado postoperatorio en una población de pacientes sometidos a reemplazo valvular de forma retrospectiva.

HIPOTESIS

El sangrado postoperatorio en cirugía valvular se asocia a factores clínicos y bioquímicos perioperatorios que incrementan la probabilidad de ocurrencia de esta complicación.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los principales factores de riesgo asociados a sangrado en el paciente postoperado de cirugía valvular.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la incidencia del sangrado en el paciente postoperado de cirugía valvular en nuestra población.
2. Determinar que grupo de pacientes sometido a cirugía valvular tiene mayor riesgo de sangrado.
3. Determinar que grupo de pacientes sometido a cirugía valvular tiene mayores complicaciones asociadas a sangrado.
4. Determinar cuales son las principales complicaciones en el paciente con sangrado postoperatorio de cirugía valvular
5. Proponer un modelo predictivo de factores de riesgo de sangrado.

METODOLOGIA

DISEÑO

Estudio de cohorte retrospectiva. Se revisaron 173 expedientes.

UNIDAD DE OBSERVACION

Expediente Clínico. Se obtuvieron los datos de los registros del expediente incluyendo todos sus apartados: historia clínica, nota de ingreso a cardiología, estudios perioperatorios, hoja quirúrgica, hoja de perfusión, hoja de anestesia, registro de unidad de terapia, evolución y egreso del paciente.

POBLACION DE ESTUDIO

La población de estudio: Pacientes mayores de 18 años de edad sometidos a cirugía valvular aórtica, mitral, tricuspídea ó pulmonar o una combinación de dos o más válvulas en el mismo procedimiento quirúrgico con circulación extracorpórea en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido del 1 Enero del 2008 al 31 Diciembre del 2010.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Edad: mayor o igual a 18 años.
2. Sometidos a cirugía de cambio valvular simple o dos o más válvulas dentro de la misma cirugía.
3. Procedimiento con circulación extracorpórea.
4. Que se haya realizado la cirugía dentro del periodo que comprende al 1º Enero del 2008 al 31 de agosto del 2010.
5. Que cuente con expediente completo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Paciente sometido a cirugía valvular programada con cirugía de revascularización coronaria.
2. Paciente menor de 18 años de edad.
3. Paciente que se someta a cambio valvular sin circulación extracorpórea.
4. Paciente con trastornos de la coagulación previamente conocido.
5. Paciente con cirugía de sustitución aortica más cambio valvular.
6. Paciente con historia de enfermedad cerebro vascular isquémico o hemorrágico previo.
7. Paciente con enfermedades de la colágena previos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Paciente en el que se realice revascularización miocárdica no programada.
2. Paciente en el que se realice sustitución del arco aórtico no programado.
3. Paciente que muera antes de ingresar a la Unidad de Terapia Posquirúrgica.

DEFINICION DE LAS VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Los datos se obtuvieron a través del expediente clínico.

VARIABLES ESTUDIADAS:

VARIABLES PREOPERATORIAS: cirugía de urgencia, historia de sangrado, uso de aspirina dentro de cinco días de la cirugía, uso de anticoagulantes dentro de siete días de cirugía, uso preoperatorio de heparina, uso de inhibidores de la proteína IIb-IIIa, uso de anti inflamatorios no esteroideos, uso de agentes trombolíticos, necesidad preoperatoria de componentes de transfusión sanguínea, hepatopatía, insuficiencia renal crónica (creatinina mayor de 1.5 o la necesidad de hemodiálisis preoperatoria), enfermedad cerebro vascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, clase funcional (New York Heart Association), hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, fracción de eyección ventricular izquierda, hematocrito previo, conteo plaquetario, tiempo de protrombina, índice de normalización internacional (INR), tiempo de trombolastina activada.

VARIABLES INTRAOPERATORIAS. Uso de antifibrinolíticos, uso de recuperador celular, cirugía, tiempo anestésico, dosis total de heparina y protamina, necesidad de circulación extracorpórea, la temperatura mas baja durante circulación extracorpórea, tiempos de coagulación activados pre y post circulación extracorpórea, tiempo de procedimiento, número de drenajes.

VARIABLES POSTOPERATORIAS. (primeras 24 horas): hipotermia (temperatura axilar menor de 35 grados centígrados), presencia de acidosis metabólica (pH arterial menor de 7.2 y bicarbonato sérico menor de 15), presencia de pico hipertensivo (presión sanguínea mayor de 100 mmHg), presión venosa central menor de 8.

COMPLICACIONES:

1. Exploración quirúrgica para buscar sitio de sangrado.
2. Evento vascular cerebral hemorrágico o isquémico.
3. Insuficiencia renal aguda.
4. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.
5. Politrasfusión.
6. Trombosis.

(Ver anexos)

ANALISIS ESTADISTICO

Se determinó la distribución de la muestra por prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Se dividió la muestra de 173 pacientes en GRUPO 1, SIN SANGRADO (132 pacientes) y GRUPO 2 SANGRADO EXCESIVO (41 pacientes).

Se compararon ambos grupos con prueba estadística de T-Student, para las variables continuas y con chi-cuadrado y tablas de contingencia para las variables discretas.

Las variables cuantitativas se expresaron en media +/- desviación estándar. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes. El nivel de significancia estadística (alfa) fue a 0.05 (a dos colas), y se eligió un poder estadístico (beta) del 80%.

Se realizó análisis univariado y matriz de correlaciones para variables continuas así como análisis multivariado a través de regresión logística para variables de desenlace de tipo dicotómico.

Se utilizó paquete estadístico SPSS versión 17.0.

RESULTADOS

Se revisó el record quirúrgico de todas las cirugías valvulares del período del 1° de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2010, disponiendo de un total de 173 casos que cumplieron los criterios de selección e ingresaron al estudio.

De acuerdo a la presencia de sangrado excesivo, definida por Kirklin y Barratt-Boyes(3), se dividió a la población en dos grupos: 1) pacientes sin sangrado excesivo (n=132, 76%) y 2) pacientes con sangrado excesivo (n=41, 24%).

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACION

En el grupo 1 sin sangrado excesivo, la edad fue de 59 ± 11 años, la fracción de eyección preoperatoria fue de $59\pm 11\%$, la creatinina preoperatoria fue de 1.05 ± 0.30 mg/dL, 74 pacientes (56%) fueron del sexo femenino y 58 pacientes (44%) fueron de sexo masculino, 30 pacientes (23%) tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, 72 pacientes (55%) tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica. Ningún paciente usó antiagregantes plaquetarios, el 53% (70 pacientes) de este grupo pertenecían a la clase funcional II, 54 pacientes (41%) usaron heparina un día antes de la cirugía y 18 pacientes (13%) tenían diagnóstico de insuficiencia renal previa.

En el grupo 2, pacientes con sangrado excesivo, la edad fue de 60.9 ± 11 años, la fracción de eyección preoperatoria fue de $57\pm 13\%$, la creatinina preoperatoria fue de 1.17 ± 0.39 mg/dL, 18 pacientes (44%) fueron del sexo femenino y 23 pacientes (56%) fueron de sexo masculino, 12 pacientes (29%) tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, 25 pacientes (61%) tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica; 4 pacientes (10%), usaron antiagregantes plaquetarios dentro de los cinco días previos a cirugía, el 54% (22 pacientes) de este grupo pertenecían a la clase funcional II, 18 pacientes (44%) usaron heparina un día antes de la cirugía y 8 pacientes (18%) tenían diagnóstico de insuficiencia renal previa.

(Tabla 1).

DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS

Posterior a la aplicación de prueba t de Student (muestras independientes) para comparar potenciales variables de riesgo entre los grupos 1 y 2 observamos lo siguiente:

Se encontraron diferencias significativas en los tiempos quirúrgicos, el tiempo de circulación extracorpórea (CEC) fue de 115 ± 46 min en el grupo 1, siendo mayor en el grupo 2, 140 ± 76 minutos ($p = 0.014$), el pinzamiento aórtico fue mayor en el grupo 2, 88 ± 29 minutos para el grupo sin sangrado excesivo y 108 ± 50 minutos en el grupo con sangrado excesivo ($p= 0.002$), el tiempo quirúrgico fue de 265 ± 86 min en el grupo 1 y de 302 ± 102 minutos en el grupo 2, con valor de $p= 0.025$.

La ingesta de antiinflamatorios no esteroideos dentro de los 5 días previos a cirugía fue de 2 pacientes en el grupo 1 y cuatro pacientes en el grupo 2, el valor de p fue

de 0.012; tres pacientes del grupo 1 ingerían ácido acetilsalicílico y 6 pacientes lo ingerían en el grupo 2, el valor de p fue de 0.002; la ingesta de clopidogrel se presentó en cuatro pacientes del grupo 2, y ningún paciente del grupo sin sangrado excesivo, el valor de p fue de 0.003.

La creatinina preoperatoria también mostró diferencias entre los grupos, en el grupo 1 con 1.05 ± 0.30 mg/dL vs 1.17 ± 0.39 mg/dL en el grupo 2, con valor de $p=0.045$.

No hubo diferencias significativas en edad, FEVI, temperatura mínima en bomba, tiempo de coagulación activado final, heparina en bomba de CEC, uso de protamina, tiempo en alcanzar termorregulación, sexo, portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, portadores de hipertensión arterial sistémica, ingesta de cumarínicos, clase funcional de la NYHA, uso de heparina preoperatoria, portadores de insuficiencia renal preoperatoria, tipo de cirugía realizada o tipo de válvula colocada.

Los pacientes del Grupo 2, que presentaron sangrado excesivo, tuvieron variables de evolución postoperatorias significativas con respecto al grupo 1, las cuales fueron: sangrado total en grupo 1 de 768 ± 910 ml vs 1487 ± 1714 ml del grupo 2, con valor de $p=0.001$; el lactato posoperatorio del grupo 1 fue de 3.9 ± 7.3 vs 4.4 ± 3.3 mg/dl del grupo 2, con valor de p de 0.005. El requerimiento de hemoderivados fue significativamente mayor en el grupo de sangrado excesivo vs el grupo 1, paquete globular 229 ± 383 ml en el grupo 1 vs 1012 ± 1508 ml en el grupo 2, $p=0.000$; plasma de 115 ± 263 ml en grupo 1 vs 549 ± 653 ml en el grupo 2, $p=0.000$; plaquetas 45 ± 144 ml en el grupo 1 vs 242 ± 355 ml en el grupo 2, $p=0.000$; crioprecipitados 5.4 ± 5.3 ml en el grupo 1 vs 75 ± 217 ml en el grupo 2, $p=0.000$; Factor VII activado 0.02 ± 0.123 mg en el grupo 1 vs 0.25 ± 0.44 ml en el grupo 2, $p=0.000$.

Los tiempos de estancia en UCI, de ventilación mecánica y estancia hospitalaria también fueron significativamente mayores en el grupo con sangrado excesivo. Tiempo de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos expresado en días fue de 4.12 ± 3.60 días en el grupo 1 vs 6.5 ± 5.4 días en el grupo 2, $p=0.000$; el tiempo de ventilación mecánica en horas fue de 41.5 ± 69.7 horas en el grupo 1 vs 86 ± 125 horas en el grupo 2, $p=0.001$; la estancia hospitalaria en días en el grupo 1 fue de 9.2 ± 5.3 días en el grupo 1 vs 11.9 ± 6.20 días en el grupo 2 ($p=0.002$).

En el Grupo 2 de sangrado excesivo, se reoperaron 20 pacientes (48.8%) vs 9 pacientes del grupo 1, $p=0.000$; murieron 15 pacientes (36.6%) vs 23 (17.4%) del grupo 1 ($p=0.016$); se politrasfundieron 25 pacientes (61%) vs 13 (9.8%) del grupo 1, $p=0.000$; se presentó insuficiencia renal aguda en 18 pacientes (43.9%) vs 19 (14.4%) del grupo 1, $p=0.000$; síndrome de insuficiencia respiratoria aguda desarrollaron 19 pacientes (46.3%) vs 24 (18.2%) del grupo 1 ($p=0.001$); el síndrome vasopléjico se presentó en 29 pacientes (70.7%) vs 43 (32.6%) del grupo 1 ($p=0.0003$); el síndrome de delirium se presentó en 12 pacientes (29.3%) vs 13 (9.8%) del grupo 1, $p=0.004$; el sangrado de tubo digestivo se presentó en 6 pacientes (14.6%) vs 6 (4.5%) del grupo 1, $p=0.026$; la insuficiencia cardíaca crónica se agudizó en 25 pacientes (61%) vs 56 (42.4%) del grupo 1 ($p=0.038$); todas con significancia estadística.

(Tabla 2)

ANÁLISIS MULTIVARIADO

De las variables obtenidas de la comparación entre grupos, se efectuó un modelo multivariado con la finalidad de encontrar predictores de sangrado mediastinal excesivo, incluyendo en este a las variables que demostraron significancia estadística en el análisis bivariado.

Se obtuvo un modelo predictor de sangrado mediastinal integrado por 3 variables: la creatinina preoperatoria con OR 3.11, IC 95% 1.065-9.097 ($p=0.038$); el pinzamiento aórtico (OR 1.012, IC 95% 1.002-1.023, $p=0.019$); y la ingesta de antiagregantes plaquetarios (ASA, clopidogrel) con OR 1.78, IC 95% 1.102-2.878 ($p=0.018$).

La relación evento-parámetro fue de 1:13.66.

(Tabla 3)

DISCUSION

El sangrado mediastinal excesivo en el postoperatorio esta relacionado a un incremento de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Su etiología es multifactorial, distinguiéndose principalmente la disfunción plaquetaria adquirida, el aumento de la fibrinólisis y la disminución de factores de la coagulación. Implica la transfusión de una gran cantidad de hemoderivados y presenta una elevada incidencia de reintervención (3-7%). La mortalidad asociada se encuentra entre el 10 y 22% ^(8,11).

Analizamos una muestra de 173 pacientes sometidos a cirugía valvular. La incidencia de sangrado excesivo en nuestra población fue del 24%, los factores de riesgo asociados a sangrado estadísticamente significativos de acuerdo al análisis multivariado fueron creatinina preoperatoria (mg/dl), tiempo de pinzamiento aórtico (minutos) e ingesta de medicamentos antiagregantes plaquetarios (Acido Acetilsalicílico, Clopidogrel) en el preoperatorio.

ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO PARA SANGRADO MEDIASTINAL

Antiagregantes plaquetarios

Durante la cirugía cardiaca con uso de circulación extracorpórea hay una interacción de la sangre con superficies no endoteliales del circuito de la máquina, esto provoca una respuesta inflamatoria sistémica y la activación del sistema de la coagulación, iniciando una cascada de reacciones que culminan en hiperfibrinólisis y activación plaquetaria.

Otros mecanismos involucrados en este evento son: la dilución y reducción de la concentración de factores de coagulación (II,V,VII, IX, X, XII, principalmente) durante la circulación extracorpórea, la hipotermia, la acidosis y la disfunción plaquetaria adquirida.

La disfunción plaquetaria se ha asociado a hipotermia, se ha demostrado que por cada 1°C de disminución en la temperatura se reduce hasta el 10% de la función plaquetaria, por compromiso de la síntesis de tromboxano A2. El clopidogrel, la ticlopidina, el prasugrel y el abciximab, se unen irreversiblemente a las plaquetas, requiriendo repoblación de novo de la circulación del pool plaquetario por la médula ósea para recubrir efectivamente la función plaquetaria. Las guías de la ACC/AHA y STS recomiendan esperar un periodo de terminación del clopidogrel antes de la cirugía, a menos que el procedimiento sea de urgencia ⁽¹⁵⁾.

La circulación extracorpórea afecta el conteo plaquetario y su función debido a hemodilución produciendo una disminución de hasta el 50% de los niveles del preoperatorio a pesar de un numero normal; el uso de heparina en grandes cantidades para mantener tiempos de coagulación activado durante el procedimiento entre 350 a 500 segundos disminuye el conteo plaquetario; la

protamina usada para revertir la heparina potencia los efectos antiplaquetarios de la heparina ^(15, 16, 17, 21).

En nuestro estudio el uso de antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico y clopidogrel) en el preoperatorio incrementaron el riesgo de sangrado en 1.8 veces ($p= 0.018$), nuestros resultados concuerdan con los encontrados en la literatura ^(23,26). Clopidogrel y ácido acetilsalicílico tienen una acción sinérgica en la antiagregación plaquetaria, la cual es irreversible hasta por 5-7 días ^(2, 17,18). En los estudios de Augusto y cols. ⁽²⁶⁾ y Mehta y cols. ⁽¹³⁾, la ingestión de ASA dentro de un período menor a 5 días antes de la cirugía incrementó el riesgo de sangrado y se encontró que en el grupo de pacientes que requirieron reexploración la prevalencia de ingesta de ASA fue significativamente mayor. El estudio de Pothula y cols. ⁽²⁷⁾ sugiere que la terapia antiplaquetaria combinada asociada con anticoagulantes, previos a la cirugía de revascularización minimiza la coagulación microvascular a un mayor grado respecto a la monoterapia, sin embargo, se asoció con un mayor número de eventos de sangrado en el postoperatorio.

Kallis y cols. ⁽²⁸⁾, demostraron que el ácido acetilsalicílico incrementó el sangrado postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía valvular, sin embargo, su asociación con Clopidogrel aumenta hasta 7 veces el riesgo de sangrado.

Pinzamiento aórtico

Las cirugías complejas que involucran la colocación de más de una prótesis valvular y/o revascularización de uno o más vasos coronarios, se asocian con mayor probabilidad de hemorragia ⁽⁵⁾. En nuestro estudio, observamos que el pinzamiento aórtico en minutos tuvo asociación significativa con el sangrado mediastinal (G-1: 88 ± 29 vs G-2: 108 ± 50 ; $p= 0.002$), permaneciendo en el análisis multivariado como factor de riesgo asociado a sangrado (OR 1.012 IC 95% 1.002-1.023, $p=0.019$). Nuestros resultados son concordantes con otros estudios en pacientes sometidos a cirugía valvular en los que el tiempo de pinzamiento aórtico mayor a 80 min se relacionó con sangrado excesivo, posiblemente debido a mayor tiempo quirúrgico y a mayor requerimiento de heparina ^(2, 5, 14, 25, 27, 29, 30).

En el estudio de Hernández-González, se reporta un OR 1.01, (IC 95% 1.04-1.02) para el tiempo de pinzamiento aórtico ⁽⁵⁾.

En el estudio de Jiménez-Rivera y cols. ⁽¹⁾, después de la reversión de heparina con protamina se observó un gran consumo de factores de la coagulación, complemento y leptina, con incremento de la fibrinólisis en comparación a pacientes que no presentaron sangrado. El rebote de heparina también ha sido propuesto como causa de sangrado después de CEC basado en la reaparición de TCA prolongado. La administración de la protamina para revertir los efectos de la heparina potencia los efectos antiplaquetarios de la heparina.

Después del pinzamiento se podrían atribuir alteraciones de la coagulación secundarias a los productos del metabolismo anaeróbico y microagregados liberados hacia el tejido isquémico ⁽⁴⁾.

Estado preoperatorio de la función renal

En nuestro estudio los valores preoperatorios de creatinina sérica se asociaron significativamente con el sangrado postoperatorio (G1: 1.05 ± 0.30 vs G-2: 1.17 ± 0.39 ; $p=0.045$) con un OR 3.11 (IC 95% 1.065-9.097, $p=0.038$), el resultado es similar a resultados en otros estudios en donde la función renal también es considerado factor de riesgo para sangrado ^(12, 24, 28, 29, 31, 32, 33).

El paciente que requiere hemodiálisis se asocia con incremento de la mortalidad y disminución de sobrevida al egreso, en el estudio de Anderson y cols. ⁽³²⁾, los niveles de creatinina de riesgo fueron de 1.5 a 3.0 mg/dL, se analizó insuficiencia renal en 834 pacientes sometidos a cirugía cardíaca valvular, con mortalidad a 30 días mayor ($p=0.001$) y mayor sangrado postoperatorio ($p=0.023$).

En el estudio de Holzmann y cols. ⁽³⁴⁾, una creatinina sérica >1.8 mg/dL, fue factor independiente de riesgo para desarrollar efectos adversos postoperatorios, entre ellos sangrado postoperatorio. Esto puede ser explicado por la alteración de la función plaquetaria en todas las etapas de la hemostasia, por aumento de producción de prostaciclina involucrada en la agregación, por alteración de la interacción del factor de von Willebrand con la glicoproteína IIb-IIIa que participa en la agregación plaquetaria. Estos mecanismos son mejor descrito en el paciente urémico y con falla renal crónica, sin embargo, el incremento en la creatinina por falla renal aguda es un predictor independiente para hemorragia postoperatoria según el estudio de Sohal y cols con (HR 2.6; 95% IC 1.3-5.2, $p=0.008$) ⁽³⁵⁾.

En nuestro estudio no hubo relación con el sexo, la edad, el índice de masa corporal con la presencia de sangrado como otros estudios, sin embargo la presencia de sangrado en los pacientes prolongó su estancia en la unidad de cuidados intensivos y desarrollaron complicaciones postoperatorias con mayor frecuencia en comparación con el grupo sin sangrado excesivo.

Se cumplió el objetivo principal del estudio ya que se encontraron tres variables perioperatorias tanto clínicas como bioquímicas capaces de predecir de forma independiente la ocurrencia de sangrado en nuestra población sometida a cirugía valvular. Estos resultados fueron concordantes con la hipótesis de nuestro estudio.

Nuestros resultados concuerdan con otros estudios publicados, donde se analizaron poblaciones con mayor número de pacientes. Consideramos que la información que aporta nuestro estudio pudiera ser considerada para la detección temprana y prevención de este evento.

Respecto a los objetivos específicos, planteamos que la construcción de una escala de riesgo requiere de la aplicación prospectiva de nuestro modelo predictivo en una población mas grande, lo cual genera la necesidad de futuros estudios en esta línea de investigación.

Consideramos que las fortalezas del estudio fueron que la selección de los pacientes fue homogénea, un solo grupo de cirugías siendo todos valvulares, que se completó en su totalidad el record quirúrgico de 2 años, se dió un seguimiento adecuado de los mismos, sin pérdida de datos a través de los expediente y se

buscaron otros desenlaces y complicaciones (mortalidad, insuficiencia respiratoria aguda, síndrome de delirium, falla cardíaca, etc), se logró la obtención de un modelo predictivo multivariado con una cantidad razonable de eventos encontrados, la parsimonia y significancia de este modelo y los resultados obtenidos son concordantes con la tendencia internacional y con el sentido biológico.

Las debilidades de este estudio son su naturaleza retrospectiva, lo cual lo hace susceptible a sesgos. Dado esto, con los resultados no es factible establecer una relación de causalidad, en contraste con un estudio prospectivo. La segunda limitación es tamaño muestral, pudiendo esto impactar en la significancia estadística de otros potenciales predictores.

CONCLUSION.

El sangrado mediastinal excesivo es un fenómeno multifactorial frecuente en los pacientes postoperados de cirugía valvular.

Su ocurrencia implica mayor duración de la estancia en UCI y se asocia con comorbilidades y mayor riesgo de muerte.

En nuestro estudio se analizó retrospectivamente a 173 pacientes sometidos a cirugía valvular. El sangrado mediastinal excesivo se presentó en el 24% de la población, asociándose estadísticamente con tres variables perioperatorias como el uso prequirúrgico de antiagregantes plaquetarios, la concentración sérica de creatinina prequirúrgico y el tiempo de pinzamiento aórtico. Estos resultados requieren de su verificación en estudios prospectivos.

REFERENCIAS

1. Jimenez R, Iribarren J, Raya J, et al. Factors associated with excessive bleeding in cardiopulmonary bypass patients: a nested case-control study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2007, 2:17.
2. Kirklin, Barratt-Boyes. *Cardiac surgery*. New York: John Wiley & Sons, 1986: 158-9 .
3. Karthik S, Grayson A, McCarron E, et al. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:527-34.
4. Diaz Margarita. Caracterización del sangrado posquirúrgico en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. *Rev Latinoamer Tecnol Extracorp* XIV, 2, 2007.
5. Hernández-Gonzalez M, Solorio S , Luna-Quintero C, et al. Factores relacionado con hemorragia mayor durante la cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea. *Arch Cardiol Mex* 2008; 78: 273-278.
6. Lamarche, Yoan; Demmers P, Poirier N, et al. Safety and efficiency of recombinant activated factor VII in postcardiotomy massive hemorrhage. *Can J Cardiol* Vol 23 No 10 August 2007.
7. Munoz J, J.O. Birkmeyer, Nancy; Birkmeyer J. Is e-Aminocaproic acid as effective as aprotinin in reducing bleeding with cardiac surgery? A Meta-analysis. *Circulation* 1999; 99:81-89.
8. Richard C; Woodman and Laurence, H. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass.
9. Nuttall G, Oliver W, Ereth M; Santrach P, et al. Cardiac surgery patients at high risk for bleeding. *Anesthesiology* V92, No 3, Mar 2000.
10. Kolh P, Kerxmann A, Lahaye L, et al. Cardiac surgery in octagenarians. Perioperative outcome and long-term results. *European Heart Journal* (2001) 22, 1235-1243.
11. Lawrence, Dacey, Munoz Juhn, Baribeau Yvon, Edward Johnson, et al. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. *Archives of Surgery*. Vol 133(4), 1998: 442-447.
12. Moulton Michael, Creswell L, Mackey M, et al. Reexploration s for bleeding is a risk for adverse outcomes after cardiac operations. *J Thorac Cardiovas Surg* 1996; 111: 1037-46.
13. Mehta R, Sheng Shubin, O'Brien S, et al. Reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Circ Cardiovas Qual Outcomes*, 2009: 2: 583-590.
14. Sellman Mikael, Intonti A, Ivert Torbjo. Reoperation for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years. *European journal of cardio-thoracic surgery* 11 (1997) 521-527.
15. Woodman R, Harker L. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass.
16. Achneck H, Sileshi B, Parikh A, et al. Pathophysiology of bleeding and clotting in the cardiac surgery patient. *Circulation* 2010; 122: 2068-2077.
17. Vincent J, Rossaint R, Riou B, Ozier Y, Zideman D, et al. Recommendations on the use of recombinant activated factor VII as an adjunctive treatment for massive bleeding a European perspective.
18. Rockett B. Bleeding after cardiopulmonary bypass. *The New Eng Journal of Medicine*. 1986: Vol 314:22, 1446-1449.
19. Augusto L, Antibas F, Moreira L, et al. Risk factors for postoperative bleeding after adult cardiac surgery. *Braz J Cardiovasc Surg* 2004; 19 (3), 280-286.
20. Shore-Lesserson Linda, Platelet inhibitors and monitoring platelet function, implications for bleeding. *Hematol Oncol Clin N Am* 21 (2007) 51-63.
21. Harker , Malpass T, Branson H, et al. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alfa-granule reléase. *Blood* Vol 56 No 5 (Novembre) 1980.
22. Poston R, Gu J, Manchio J, Lee A, Brown J, et al. Platelet function tests predict bleeding and thrombotic events after off-pump coronary bypass grafting. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 27 (2005) 584-591.
23. Ferraris V, Ferraris S, Saha S. Et al. Periperatave blood transfusión and blood conservation in cardiac surgery: the society of thoracic surgeons and the society of cardiovascular anesthesiologists cinica practice guideline. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 527-86.
24. Nutall G, Henderson N, Quinn M, et al. Excessive bleeding and transfusión in a prior cardiac surgery is associated with excessive bleeding and transfusión in the next surgery. *Anesth Analg* 2006; 102: 1012-17.
25. Leguizamon B, El sangrado como complicación en la cirugía cardiovascular. *Rev Latinoameri Tecnol Extracorp* XIII, 1, 2006.

26. Hammermeister K, Burchfiel C, Johnson R, et al. Cardiopulmonary bypass and other problems in cardiovasc surgery. Identificaton of patients at greatest risk for developing major complications at cardiac surgery. *Circulation* 1990; 82 (suppl 1V): 1V-380-1V-389.
27. Pothula S, Sanchala V, Nagappala B, Inchiosa Ma Jr. The effect of preoperative antiplatelet anticoagulant profilaxis on postoperative blood loss in cardiac surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 4-10.
28. Kallis P, Segal H, Sajila S. Complement activation during major surgery: The effect of extracorporeal cicuits and high-dose aprotinin. *J Cardiothorac and Vasc Anesth* 1998; 12: 542-547.
29. Mohamed R, Thomas R, Norman J, et al. Perioperative determinants of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Critical care medicine* 1998, V26: 225-235.
30. Hernández M, Solorio S, Marquez R, et al. Factores relacionados con hemorragia mayor durante la cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea. *Arch Cardiol Mex* 2008, 78(3): 273-278.
31. Biebuyck J, Pbil D. The pathophysiology of aortic cross-clamping and uncamping. *Anesthesiology* 1995, V 82: 1026-1060.
32. Anderson R, O'brien M, Mawhinney S, Villanueva C, Moritz T, et al. Mild renal failure is associated with adverse outcome after cardiac valve surgery. *Am J Cardiothorac* 2000; 35:1127-1134.
33. Pardeep A, Hari K, Neha N, Nader N, et al. Preventable risk factors for acute kirdey injury in patients undergoing cardiac surgery. c, 2012, V 26: 687-697.
34. Holzmann M, Ahnve S, Hammar N, Jörgensen L, Klerdal K, et al. Creatinine clearance and risk of early mortality in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovas surg* 2005; 130: 746-52.
35. Kowalik M, Lango R, Klajbor K, Musiał V, Kołaczowska W, et al. Incidence- and mortality-related risk factors of acute kidney injury requiring hemofiltration treatment in patients undergoing cardiac surgery: a single-center 6-year experience. *J Cardiothorac and Vasc Anesth* 2011, V 25: 619-624.
36. Vuylsteke A, Saravanan P, Gerrad C el atl. The impact of administration of tranexamic acid in reducing the use of red blood cells and other blood products in cardiac surgery. *Anesthesiology* 2006, 6:9.
37. Wolfe R, Bolsin S, Colson M, Stow P. Monitoring the rate of reexploration for excessive bleeding after cardiac surgery in adults. *Qual Saf Health Care* 2007; 16: 192-96.
38. Pagano Domenico, Howell Neil J, Freemantle Nick, et al. Bleeding in cardiac surgery: the use of aprotinin does not affect survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 495-502.
39. Geg Stone, Tim Clayton, Roxana Mehran, Helen Parise, et al. Impact of major bleeding after cardiac surgery on subsequent mortality: the ACUITY trial. *JACC*. April 5, 2011, V 57, Issue 14.
40. Nutall G, Oliver W, Ereth M, Santrach P, et al. Comparison of blood-conservation strategies in cardiac surgery patients at high risk for bleeding. *Anesthesiology* 2000; 92: 674-82.
41. Iribarren Jose L, Jimenez Juan J, Hernández Domingo, Brouard Maitane, Riverol Debora, Lorente Leonardo, et al. Postoperative bleeding in cardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 596-602.
42. Heymann Christian, Redlich Uwe, Jain Uday, Kastrup Marc, et al. Recombinant activated factor VII for refractory bleeding after cardiac surgery. A retrospective analysis of safety and efficacy. *Crit Care Med* 2005; 33: 2241-2246.
43. Whitlock R, Crowther Ma, Bleeding in Cardiac Surgery; its prevention and treatment an evidence based review. *Crit Care Clin* 2005; 21, 589-610.
44. Yende S, Wunderink R. Effect of clopidogrel on bleeding after coronary artery bypass surgery. *Crit Care Med* 2001; 29: 2271-5.
45. Hongo R, Ley J, Dick S, Yee R. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 231-7.
46. Levy J. Pharmacologic preservation of the hemostatic system during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 72 (Suppl): S1814-20.
47. Despotis G, Levine V, Joist Jh, et al. Antithrombin III during cardiac surgery: effect on response of activated clotting time to heparin and relationship to markers of hemostatic activation. *Anesth Analg* 1997; 85: 498-506.

48. Hernández M, Solorio Sergio, Luna Quintero Carlos, et al. Factores relacionados con hemorragia mayor durante la cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea. Arch Cardiol Mex 2008, V 78.
49. Achneck H, Sileshi Bantayehu, Parikh Amar, et al. Pathophysiology of bleeding and clotting in the cardiac surgery patient from vascular endothelium to circulatory assist device surface. Circulation 2010, 122: 2068-207.
50. Goodnough L, Despotis G. Transfusión medicine support of patient undergoig cadiac surgery. Am J Cardiovasc Drugs 2001; V1: 337-351.
51. Despotis, G, Hogue C. Pathophysiology, prevention and treatment of bleeding after cardiac surgery: a primer for cardiologist and an update for the cardiothoracic team. Am J Cardiol 1999; 83: 15b-30 b.
52. Gill R, Hernertson M, Vuylsteke A, Skov Or, et al. Safety and efficacy of recombinat activated factor VII. A ramdomized placebo-controlled trial in the setting of bleeding after cardiac surgery. Circulation, 2009; 120: 21-27.
53. Ebrahimi R, Dyke C, Mehran R, Manoukian S, Feit f, Cox D, et al. Outcomes following pre-operative clopidogrel administration in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery. The acuity (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. J Am Coll of Cardiol 2009; 53: 1965-72.
54. Maslow A, Chaudrey A, Bert A, Schwartz C, Singh A. Perioperative renal outcome in cardiac surgical patients with preoperative renal dysfunction: aprotinin versus epsilon aminocaproic acid. J Cardiothorac and Vasc Anesth 2008, V 22: 6-15.
55. Maslow A, Chaudrey A, Bert A, Schwartz C, Singh A, et al. Perioperative renal outcome in cardiac surgical patients with preoperative renal dysfunction: aprotinin versus epsilon aminocaproic acid. J Cardiothorac and Vasc Anesth 2008, V22: 6-15.
56. Sohal A, Gangji A, Crowther M, Treleaven D. Uremic bleeding: pathophysiology and clinical risk factors. J Thrombosis 2006, V 118: 417- 422.

TABLAS

Tabla 1. Características generales de la población

	Grupo 1 SIN SANGRADO EXCESIVO 132 (76%)	Grupo 2 SANGRADO EXCESIVO 41 (24%)	p
EDAD (años)	59±11	60.9±11	0.469
FEVI (%)	59±11	57±13	0.352
CREATININA(mg/dL)	1.05±0.30	1.17±0.39	0.045
SEXO			0.173
F (%)	74(56)	18 (44)	
M (%)	58(44)	23(56)	
DM			0.394
NO(%)	102(77)	29(71)	
SI (%)	30(23)	12(29)	
HAS			0.469
NO(%)	60(45)	16 (39)	
SI (%)	72(55)	25 (61)	
ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS			0.003
NO (%)	132	37 (90)	
SI (%)	0	4 (10)	
NYHA I/II/III/IV (%)			0.885
	I. 20 (15) II. 70 (53) III. 40 (30) IV. 2(2)	I. 6(15) II. 22(54) III. 13 (32) IV.	
HEPARINA			0.734
NO(%)	78(59)	23(56)	
SI (%)	54(41)	18(44)	
INSUFICIENCIA RENAL			0.179
NO(%)	121(87)	33(81)	
SI (%)	18(13)	8(19)	

Tabla 2. Diferencias de las variables entre los grupos

	Grupo 1 SIN EXCESIVO 132 (76%)	SANGRADO	Grupo 2 SANGRADO EXCESIVO 41 (24%)	p
CEC (min)	115±46		140±76	0.014
PINZAMIENTO AORTICO (min)	88±29		108±50	0.002
TIEMPO QX (min)	265±86		302±102	0.025
TEMP MINIMA BOMBA (° C)	31.4±2.9		30.7±3.5	0.201
SX TOTAL (ml)	768±910		1487±1714	0.001
TCA FINAL (seg)	139±30		146±42	0.267
HEPARINA BOMBA (UI)	24160±16821		26500±8145	0.392
PROTAMINA (UI)	32048±15889		36420±16478	0.129
TIEMPO EN TERMOREGULAR (h)	3.92±12.04		4.7±4.52	0.663
LACTATO DE INGRESO A UCI (mg/dL)	3.9±7.3		4.4±3.3	0.005
TIPO DE CIRUGIA				
MITRAL (%)	53 (41)		10(24)	0.057
AORTICO (%)	51 (39)		20 (49)	
MITROAORTICO (%)	22 (17)		7(17)	
MITRAL + REVAS (%)	1 (1)		3 (7)	
AORTICO + REVAS (%)	4 (3)		0	
MITRAL + AORTICO + REVAS (%)	1 (1)		1 (2)	
TIPO DE VALVULA				
MECANICA (MEC) (%)	80 (61)		22 (54)	0.684
BIOLOGICA (BIOL) (%)	30 (23)		10 (24)	
BIOL+BIOL (%)	1 (1)		0	
MEC + BIOL (%)	2 (2)		2 (5)	
MEC + MEC (%)	19 (14)		7 (17)	

	Grupo 1 SIN SANGRADO EXCESIVO 132 (76%)	Grupo 2 SANGRADO EXCESIVO 41 (23%)	p
LACTATO POSTOPERATORIO (mg/dL)	3.9±7.3	4.4±3.3	0.005
SANGRADO TOTAL (mL)	768±910	1487±1714	0.001
PAQUETE GLOBULAR (ml)	229±383	1012±1508	0.000
PLASMA (mL)	115±263	549±653	0.000
PLAQUETAS (mL)	45±144	242±355	0.000
CRIOPRECIPITADOS (mL)	5.4±53	75±217	0.000
FACTOR VII (mg)	0.02±0.123	0.25±0.44	0.000
TIEMPO ESTANCIA	4.12±3.60	6.5±5.4	0.000

UCI (días)			
TIEMPO	41.5±69.7	86±125	0.001
VENTILACION MECANICA (horas)			
ESTANCIA HOSPITALARIA (días)	9.2±5.3	11.9±6.20	0.002
	Grupo 1 SIN SANGRADO EXCESIVO 132 (76%)	Grupo 2 SANGRADO EXCESIVO 41 (23%)	p
REOPERACION			0.000
NO (%)	123 (93)	21(51)	
SI (%)	9(7)	20 (49)	
DEFUNCION			0.016
NO(%)	109 (87)	26 (63)	
SI (%)	23 (17)	15(37)	
POLITRASFUSION			0.000
NO (%)	119(90)	16 (39)	
SI (%)	13(10)	25 (61)	
REOPERACION			0.000
NO (%)	121 (91.7)	22(54)	
SI (%)	11 (8.3)	19(46)	
EVC HEMORRAGICO			0.844
NO(%)	128 (97)	40(98)	
SI (%)	4 (3)	1(2)	
INSUF RENAL			0,000
NO(%)	113 (86)	23(56)	
SI (%)	19 (14)	18(44)	
SIRA			0.001
NO (%)	108 (82)	22(54)	
SI (%)	24(18)	19(46)	
VASOPLEJIA			0.000
NO(%)	89 (67)	12(29)	
SI (%)	43 (33)	29(71)	
DELIRIUM			0.004
NO (%)	119 (90)	29(71)	
SI (%)	13 (10)	12(29)	
SX VIS URINARIAS			0.572
NO (%)	128 (97)	30(95)	
SI (%)	4 (3)	2(5)	
SX TUBO DIGESTIVO			0.026
NO(%)	126 (96)	35(85)	
SI (%)	6(4)	6(15)	
INSUFICIENCIA CARDICA			0.038
NO(%)	76 (58)	16(39)	
SI (%)	56(42)	25(61)	

Tabla 3. Análisis Multivariado

	OR	p	IC 95%	
CREATININA PREOPERATORIA	3.11	0.038	1.065	9.097
PINZAMIENTO AORTICO	1.01	0.019	1.002	1.023
ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS	1.78	0.018	1.102	2.878

ANEXOS

Anexo 1. Variables Preoperatorias

VARIABLE	CLASIFICACION	MEDIDA
CIRUGIA DE URGENCIA	DICOTOMIA	SI, NO
HISTORIA DE SANGRADO POSTOPERATORIO	DICOTOMICA	SI, NO
USO DE ASPIRINA DENTRO DE 5 DIAS PREOPERATORIOS	DICOTOMICA	SI, NO
USO DE WARFARINA DENTRO DE 7 DIAS PREOPERATORIOS	DICOTOMICA	SI, NO
USO DE HEPARINA PREOPERATORIA	DICOTOMICA	SI,NO
USO DE CLOPIDOGREL PREOPERATORIO	DICOTOMICA	SI, NO
USO DE AINES PREOPERATORIOS	DICOTOMICA	SI, NO
USO DE TROMBOLITICOS	DICOTOMICA	SI, NO
TRANSFUSION PREOPERATORIA	DICOTOMICA	SI, NO
HEPATOPATIA	DICOTOMICA	SI, NO
INSUFICIENCIA RENAL (CREAT > 1.5 O HEMODIALISIS PREOPERATORIA)	DICOTOMICA	SI, NO
EVC	DICOTOMICA	SI, NO
EPOC	DICOTOMICA	SI, NO
HIPERTENSION	DICOTOMICA	SI, NO
DIABETES MELLITUS	DICOTOMICA	SI, NO
NYHA	ORDINAL	I, II, III, IV
FEVI	CUALITATIVA	PORCENTAJE
HEMATOCRITO	CUALITATIVA	PORCENTAJE
PLAQUETAS	CUALITATIVA	MILES
INR DEL TP	CUALITATIVO	UNIDADES
INR DEL TTP	CUALITATIVO	UNIDADES
PESO	CUALITATIVO	KILOGRAMOS
TALLA	CUALITATIVO	CENTIMEROS

Anexo 2. Variables intraoperatorias.

USO DE ANTIFIBRINOLITICOS	ACIDO AMINOCAPROICO	DICOTOMICA	SI, NO
	APROTININA	DICOTOMICA	SI, NO
RECUPERADOR CELULAR		DICOTOMICA	SI, NO
TIPO DE CIRUGIA	AORTICO	DICOTOMICA	SI, NO
	MITRAL	DICOTOMICA	SI, NO
	TRICUSPIDEA	DICOTOMICA	SI, NO
	PULMONAR	DICOTOMICA	SI, NO
	DOS O MAS VALVULAS	DICOTOMICA	SI, NO
MINIMO HEMATOCRITO EN BOMBA		CUALITATIVO	PORCENTAJE
MINIMA TEMPERATURA EN CEC		CUALITATIVO	GRADOS CENTIGRADOS
TIEMPO DE CEC		CUALITATIVO	MINUTOS
TIEMPO DE PINZAMIENTO		CUALITATIVO	MINUTOS
TIEMPO DE CIRUGIA		CUALITATIVO	MINUTOS
TIEMPO DE ANESTESIA		CUALITATIVO	MINUTOS
HEPARINA		CUALITATIVO	UNIDADES
PROTAMINA		CUALITATIVO	MG
TCA INICIAL		CUALITATIVO	SEGUNDOS
TCA FINAL		CUALITATIVO	SEGUNDOS

Anexo 3. Variables postoperatorias. Primeras 24 horas

TEMPERATURA AL INGRESA A UTI	CUALITATIVA	GRADOS CENTIGRADOS	
LACTATO AL INGRESO A UTI	CUALITATIVA	MMOL/DL	
PRESION ARTERIAL MEDIA AL INGRESO	CUALITATIVA	MMHG	
LA PEOR PRESION ARTERIAL DENTRO DE LAS PRIMERAS 6 H	CUALITATIVA	MMHG	
LA PEOR PRESION ARTERIAL MEDIA DENTRO DE LAS PRIMERAS 12 H	CUALITATIVA	MMHG	
LA PEOR PRESION ARTERIAL MEDIA DENTRO DE LAS PRIMERAS 24 H	CUALITATIVA	MM HG	
SANGRADO	PRIMERA HORA	CUALITATIVA	ML
	PRIMERAS 2 H		
	PRIMERAS 3 H	CUALITATIVA	ML
	PRIMERAS 4 H	CUALITATIVA	ML
REOPERACION		DICOTOMICA	SI, NO
SANGRADO	MASIVO SUBITO	DICOTOMICA	SI, NO

Anexo 4. Definiciones de complicaciones

	DEFINICION		
POLITRANSFUSION	Trasfusión de 4 unidades o más de paquetes globulares dentro de las primeras 4 horas del postoperatorio.	DICOTOMICA	SI, NO
REOPERACION POR SANGRADO	Reintervención por sangrado excesivo.	DICOTOMICA	SI, NO
PRESENCIA DE EVC HEMORRAGICO O ISQUEMICO NUEVO	Nuevo déficit neurológico o estado comatoso en el postoperatorio y persiste mas de 24 horas después de su inicio.	DICOTOMICA	SI, NO
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	Los criterios de diagnóstico para AKI incluye una abrupta (menos de 48 horas) reducción de la función renal que se define como un aumento absoluto de la creatinina sérica de 0,3 mg/dl o más ($\geq 26,4 \text{ umol/L}$) o un incremento porcentual del 50% o más (1,5 veces el nivel basal) o una reducción del flujo de orina.	ORDINAL	I II III
SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	Cuadro clínico de disnea intensa de comienzo rápido, hipoxemia, e infiltrados pulmonares difusos con índice de Kirby menor de 300 para lesión pulmonar y aguda y menor de 200 para SIRA, con PCP en cuña menor de 18 cmH ₂ O	DICOTOMICA	SI, NO
DEFUNCION	Dentro de los primeros 30 días de postoperatorio.	DICOTOMICA	SI, NO
SINDROME VASOPLEJICO	Hipotensión arterial sistólica menor de 90 mmHg que no responde a la administración de líquidos, necesidad de drogas vasoconstrictoras (dopamina, noradrenalina, etc.) para sostener la situación hemodinámica del paciente. resistencia vascular sistémica baja. IRVS por debajo de los valores normales 2000-2400 dinas.seg.cm ⁻⁵ m ² . índice cardíaco alto o normal; presiones de llenado ventricular derecho e izquierdo bajas	DICOTOMICA	SI, NO