



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

UMAE Hospital de Pediatría "*Dr. Silvestre Frenk Freund*" Centro Médico Nacional *Siglo XXI*

Departamento de Anestesiología

"FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR SANGRADO POSTERIOR A CIRCULACION EXTRACORPÓREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA ELECTIVA"

No de registro: R 2012-3603-38.

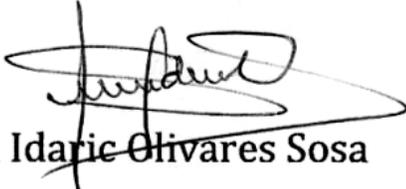
TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

Dra. Susana Elizabeth Téllez Martínez

ASESOR:


Dra. Amanda Idaric Olivares Sosa



MÉXICO D.F.

JULIO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

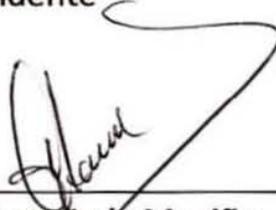
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



Dra. Maricela Hernández Cruz
Profesor titular del curso en Anestesiología Pediátrica
UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Presidente



Dra. Graciela Castañeda Muciño
Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Secretario



Dra. Juana Gabriela Barrera Cervantes
Anestesiólogo Pediatra adscrito al servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Vocal



Dra. Sandra Gerardo de la Cruz
Anestesiólogo Pediatra adscrito al servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Vocal

HOJA DE REGISTRO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 14/08/2012

DRA. AMANDA IDARIC OLIVARES SOSA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR SANGRADO POSTERIOR A CIRCULACION EXTRACORPÓREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA ELECTIVA"

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3603-38

ATENTAMENTE


DR. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavo Paz"

Dictamen de Modificación Autorizada

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 14/07/2014

DRA. AMANDA IDARIC OLIVARES SOSA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que la modificación al protocolo de investigación en salud con título: **"FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR SANGRADO POSTERIOR A CIRCULACION EXTRACORPÓREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA ELECTIVA"** y con número de registro institucional: **R-2012-3603-38** y que consiste en:

Cambio de alumnos

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **MODIFICACION AUTORIZADA.**

ATENTAMENTE

DR. (A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

HOJA DE DATOS

Alumno

Nombre	Téllez Martínez Susana Elizabeth
Dirección	Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, México, DF.
Teléfono	56276900 ext. 22037
Correo electrónico	elianest250886@gmail.com
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
No. de Cuenta	302124549
Carrera	Anestesiología Pediátrica
Sede	UMAE Hospital de Pediatría <i>CMN SXXI</i>

Asesor Clínico y Metodológico:

Nombre	Dra. Amanda Idaric Olivares Sosa Profesor Adjunto del curso de Anestesiología Pediátrica Anestesiólogo Pediatra adscrito al servicio de Anestesiología UMAE Hospital de Pediatría <i>CMN SXXI</i>
Dirección	Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, México, DF.
Teléfono	56276900 ext. 22037
Correo electrónico	idaric77@msn.com

Tesis

Título	FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR SANGRADO POSTERIOR A CIRCULACION EXTRACORPÓREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA ELECTIVA
No de Paginas	64
Año	2015
No de Registro	No de registro: R 2012-3603-38.

Dedicatoria

A mis padres, Elena y Humberto. Que jamás dudaron que podía lograrlo; a ellos que me educaron con amor, paciencia y dedicación sembrando valores de respeto, compromiso, entrega y perseverancia, alentando mis pasos no importando lo largo del camino y porque gracias a ustedes hoy puedo ver alcanzada mi meta.

A mis hermanas, Ali y Gaby. Que con sus consejos, cariño, ejemplo y motivación me han ayudado a superar cada reto presentado; por ser mi fortaleza, mi inspiración y el motivo de ser cada vez mejor.

A Carlos mi amigo, confidente, cómplice, y más que compañero de vida; que estuviste en todo momento sin importar las veces que dije “*no puedo*” no me dejaste retroceder.

Agradecimientos

Quiero agradecer a mis pacientes y a sus padres que bajo ese gran amor que sienten por sus hijos entendieron y autorizaron la participación de sus niños en este proyecto con la esperanza de que los resultados obtenidos en el estudio sean utilizados para mejorar el tratamiento, pronóstico y calidad de atención de futuros pacientes que al igual que sus hijos son sometidos a éste tipo de cirugías con la expectativa de una mejor calidad de vida.

A las doctoras Amanda Olivares y Maricela Hernández por su voto de confianza para la realización de este proyecto; por ser ejemplo y guía en mi formación como Anestesiólogo Pediatra al igual por su apoyo incondicional y consejos para ser mejor persona y profesionalista.

A maestros, compañeros y amigos que durante el proceso de realización de este proyecto que hoy culmina, aportaron ideas, apoyo, entusiasmo y dedicación siempre a mi lado a ustedes: Dra. Sandra Gerardo, Dra. Gabriela Barrera, Dra. Marlén García, Dra. Patricia Rivera, Dra. Marisa Guerrero, Dra. Patricia Romero, Perfusionista Jorge Zavala, Bibliotecario Juan Carlos Santamaría. A mis médicos de base por sus enseñanzas y a mis compañeros de residencia “Mi familia Médica” a todos ellos ¡Gracias!

Índice

HOJA DE REGISTRO.....	1
ENMIENDA	3
HOJA DE DATOS.....	4
Dedicatoria	5
Agradecimientos	6
Índice de Tablas.....	8
Índice de Gráficas	8
Índice de Figuras	8
ABREVIATURAS.....	9
RESUMEN	10
MARCO TEÓRICO.....	11
JUSTIFICACIÓN.....	26
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
OBJETIVO GENERAL	28
Objetivos específicos	28
HIPÓTESIS GENERAL	29
Hipótesis específicas	29
PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS.....	30
Lugar de realización del estudio:	30
Tipo de estudio:	30
Población de estudio:.....	31
Criterios selección:	31
Criterios de inclusión.....	31
Criterios de no inclusión.	31
Criterios de eliminación.	32
Tiempo del estudio:.....	32
Tamaño de la muestra.....	32
VARIABLES	33
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:	39
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	42

ASPECTOS ÉTICOS.....	43
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44
RESULTADOS	45
Evaluación de riesgos asociados	50
Evaluación de Asociación con Análisis Bivariado	52
Modelaje de regresión lineal múltiple	52
Discusión:	53
Conclusiones:	58
ANEXOS	59
Anexo 1.....	59
Anexo 2.....	60
Anexo 3.	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62

Índice de Tablas

Tabla 1 Variables del estudio	33
Tabla 2 Definición de las variables	33
Tabla 3 Variables Demográficas	46
Tabla 4 Grado de Desnutrición.....	47
Tabla 5 Variables clínicas.....	48
Tabla 6 RR de variables de exposición para presentar SEPO-CEC por tiempo de estancia en UTIP y en el estudio	50
Tabla 7 Factores de Riesgo para SEPO-CEC a las 6 hrs de estancia en UTIP	52

Índice de Gráficas

Gráfica 1 Comportamiento de SEPO-CEC durante el tiempo de estancia en UTIP	49
--	----

Índice de Figuras

Figura 1 Flujo de pacientes sometidos a cirugía cardiaca con apoyo de CEC en el en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI durante el periodo de septiembre 2012 a marzo del 2015, no incluidos, incluidos, división por presentación de Sangrado Excesivo Post-circulación extracorpórea (SEPO-CEC), seguimiento y análisis.	45
---	----

ABREVIATURAS

CC	Cardiopatía Congénita
CEC	Circulación Extracorpórea
TF	Tetralogía de Fallot
CATVP	Comunicación Anómala Total de Venas Pulmonares
CIV	Comunicación Interventricular
CIA	Comunicación Interauricular
AV	Atrioventricular
CTA	Tronco Arterioso Común
DVSVD	Doble Vía de Salida de Ventrículo Derecho
ATIII	Antitrombina III
TCA	Tiempo de Coagulación Activado
UI	Unidades Internacionales
TIH	Trombocitopenia Inducido por Heparina
TP	Tiempo de protrombina
TTPa	Tiempo de Tromboplastina Parcial activado
UTIP	Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica
SEPO-CEC	Sangrado Excesivo Posterior a Circulación Extracorpórea

RESUMEN

Introducción: El SEPO-CEC es una seria complicación de la cirugía cardíaca, su incidencia varía del 4%-32%; aún con una apropiada profilaxis y una adecuada reversión de la anticoagulación durante la cirugía la hemorragia sigue condicionando un aumento de la morbi-mortalidad de los pacientes cardiopatas.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo que condicionen SEPO-CEC en los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca electiva con uso de CEC.

Métodos: Estudio de Cohorte en 68 pacientes; se recolectaron datos demográficos de la valoración preanestésica durante la cirugía se registraron los siguientes datos: dosis de heparina, tiempo de CEC, tiempo de PiAo, paro circulatorio, temperatura mínima registrada. Posterior al retiro de CEC, se obtuvo el valor de TCA y se tomaron TP, TTPa, cuenta plaquetaria y concentración de fibrinógeno. Al egreso del quirófano se registró el sangrado total y posteriormente el incremento a las 1, 6, 12 y 24 horas de estancia en UTIP. Para identificación de factores de riesgo se realizó modelaje multivariado tipo regresión lineal múltiple.

Resultados: RR para peso menor de 8 kg de 2.000, con $\beta^1=1.345$ y $p=0.008$, TCA > 130" a las 6 horas de estancia en UTIP RR=1.728 con $\beta^1=2.902$ y $p=0.024$; y para hipotermia profunda $\beta^1=1.333$ y $p=0.009$. **Conclusiones:** Se identificó como factores de riesgo para presentar SEPO-CEC presentar un peso menor a 8 kg en un seguimiento a 24 horas de estancia en UTIP y dentro de las primeras 6 horas presentar un TCA mayor a 30" así como someter al paciente a hipotermia profunda.

Palabras clave: Circulación Extracorpórea, Sangrado Excesivo Posterior a CEC, Cardiopatía Congénita, Cirugía Cardíaca, Anticoagulación, Complicación Postquirúrgica.

MARCO TEÓRICO

Las malformaciones congénitas más frecuentes son las cardiopatías. Las cardiopatías congénitas (CC) son un grupo de defectos estructurales del corazón y sus vasos, con una repercusión potencial. Su aspecto clínico va desde lesiones asintomáticas hasta malformaciones complejas, que requieren de correcciones quirúrgicas. La prevalencia reportada a nivel mundial va de 2.1 a 12.3 por 1000 recién nacidos. En nuestro país, se desconoce su prevalencia real, debido a que no existen registros de un diagnóstico certero; sin embargo, como causa de muerte infantil, se ubica en el sexto lugar en menores de un año y como tercera causa en los niños entre uno y cuatro años. Con base en la tasa de natalidad, se calcula que alrededor de 14.4 a 16.5 mil niños nacen con algún tipo de malformación cardíaca, de éstos, un tercio (4800 a 5500 pacientes) requiere tratamiento médico-quirúrgico, representando el 30% de la cirugía cardíaca a nivel nacional; la mitad de los pacientes que se someten a cirugía requieren de procedimientos quirúrgicos con apoyo de circulación extracorpórea (CEC), de tal modo que la corrección quirúrgica temprana de las cardiopatías en el paciente pediátrico, es ahora una práctica común.^{1,2,3}

En la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría “*DR. SILVESTRE FRENK FREUND*” Centro Médico Nacional Siglo XXI, se reciben en promedio en el servicio de consulta externa de pediatría 322 pacientes de primera vez anualmente con diagnóstico de cardiopatía. A partir del año 2000 se operan

en promedio 240 ± 25 pacientes por año, y aproximadamente el 45% (108) son sometidos a CEC.⁴

Las características del flujo sanguíneo pulmonar puede ser indicativo del tipo de cardiopatía cianótica, distinguiendo entre las que cursan con disminución de flujo pulmonar, siendo las más frecuentes en el periodo neonatal la tetralogía de Fallot, atresia pulmonar con septo interventricular íntegro, y atresia tricúspide con estenosis pulmonar, y las que se asocian a hiperflujo pulmonar como la transposición de grandes arterias, retorno venoso pulmonar anómalo total, ventrículo único sin estenosis pulmonar y síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico. Los defectos cardiacos que producen circulación excesiva por el lecho vascular pulmonar a causa de derivación izquierda-derecha se manifiestan por insuficiencia cardiaca congestiva. La sintomatología comienza de forma gradual a partir del mes de vida, siendo esto debido a que al nacimiento las resistencias vasculares pulmonares elevadas en el recién nacido restringen el paso de izquierda a derecha, lo que representa la corrección quirúrgica temprana un factor de mejor pronóstico para el paciente.⁵

La CEC también llamada derivación cardiopulmonar o *bypass* cardiopulmonar es un sistema artificial donde se suplanta de forma externa y temporal la función del corazón y de los pulmones durante una cirugía, esta tecnología se desarrolló a partir de la necesidad de tener un campo quirúrgico con el corazón en reposo y exangüe con el objetivo de brindar mejores condiciones para realizar correcciones anatómicas. La CEC permite sustituir la función de bombeo del corazón y el intercambio gaseoso de los pulmones. Su eficacia se

traduce en una buena homeostasia tisular, con los menores efectos secundarios posibles.⁶

La CEC está compuesta básicamente por una serie de tubos que conducen la sangre desde y hacia el paciente, un reservorio, al que llega la sangre desoxigenada desde cánulas colocadas en ambas venas cavas o en el atrio derecho; el oxigenador o pulmón artificial donde se lleva a cabo el intercambio gaseoso; este dispositivo también cuenta con un intercambiador térmico sanguíneo. El corazón artificial o bomba de circulación extracorpórea es de rodillos o centrífuga. La bomba de rodillos impulsa la sangre por todo el circuito por compresión peristáltica y tangencial hasta una cánula colocada en la aorta ascendente para mantener el flujo sanguíneo sistémico.⁷

Existen otros componentes del circuito extracorpóreo, como aspiradores, filtros, hemoconcentrador, sensores de temperatura, presión, y cánulas para administrar la solución cardioprotectora. Tanto los circuitos como el reservorio deben ser purgados con líquidos para evitar la entrada de aire en el sistema, en ello se suele utilizar una combinación de cristaloides (suero fisiológico), coloides sintéticos (poligeline, hidroxietil almidón o albúmina), manitol y particularmente en pediatría también son utilizados productos sanguíneos como el plasma y el paquete globular.⁸

En nuestro medio la CEC es utilizada para realizar cirugías tanto paliativas como correctivas de una gran variedad de cardiopatías congénitas las más frecuentes en este hospital son Tetralogía de Fallot (TF), Conexión Anómala Total

de Venas Pulmonares (CATVP), Comunicación Interventricular (CIV), Comunicación Interauricular (CIA), Canal Auriculoventricular (Canal AV), Tronco Arterioso Común (CTA), Doble Vía de Salida de Ventrículo Derecho (DVSVD), alteraciones valvulares, etc.⁹

La era moderna de la cirugía cardíaca comenzó cuando se introdujeron las técnicas de CEC a principios de los años 50, los sistemas de CEC han cambiado con el tiempo hasta convertirse en una herramienta eficiente para el tratamiento de todas las CC. Los cambios en la perfusión, los tiempos y técnicas quirúrgicas, así como el manejo peri operatorio han evolucionado sustancialmente en las últimas dos décadas; a pesar de los avances tecnológicos ocurridos en la utilización de la CEC y la mejor comprensión de los distintos mecanismos implicados en la misma, este apoyo para el tratamiento quirúrgico continua representando una causa importante de alteraciones relacionadas con la perfusión, el intercambio gaseoso, la hipotermia, las alteraciones metabólicas y la activación de los sistemas hemostáticos e inmunológicos.¹⁰

Estas respuestas pueden potenciarse por la intensidad del traumatismo quirúrgico provocando un severo síndrome de reperfusión post-isquémico al finalizar la CEC. Dependiendo de las condiciones del paciente o la duración del procedimiento, las manifestaciones en la mayoría de los casos son subclínicas, o bien pueden evolucionar a un "síndrome post-perfusión", que incluye disfunción pulmonar, renal, diátesis hemorrágica y hemólisis con fracaso multiorgánico.^{11,12}

Los efectos de CEC en los niños son importantes y difieren en muchos aspectos de los observados en los adultos; los pacientes pediátricos son particularmente vulnerables a las alteraciones fisiopatológicas secundarias a CEC, estas alteraciones son inversamente proporcionales tanto a la edad como al peso y a la complejidad de la cardiopatía; ya que frecuentemente se utiliza hipotermia profunda, paro circulatorio total, mayor hemodilución, bajas presiones de perfusión, así como dificultades técnicas en la inserción de las cánulas por el pequeño calibre de los vasos o malformaciones de los mismos.^{13,14}

La hemostasia natural es el resultado de la actuación sinérgica de mecanismos fisiológicos vasculares, plaquetarios y de proteínas plasmáticas, que tienen como fin común interrumpir pérdidas sanguíneas; el paso de la sangre a través de superficies artificiales como ocurre en la CEC provoca que se desencadenen varios factores que modifican la hemostasia durante y después de la cirugía: Entre ellos la respuesta inflamatoria sistémica, el uso de anticoagulantes o antitrombóticos, edad, tipo de intervención, duración de la CEC, hipotermia, comportamiento de la anticoagulación luego de administrar heparina, el resultado alcanzado al neutralizar el efecto de la heparina con la protamina y la disfunción plaquetaria entre otros.^{15,16}

La heparina es un glicosaminoglicano compuesto de cadenas, en las que se alternan residuos de D-glucosamina y ácido urónico. Su efecto anticoagulante está determinado por un pentasacárido único con alta afinidad por la antitrombina III (ATIII), que está presente en sólo un tercio de las moléculas de heparina. La

interacción de la heparina con la ATIII induce un cambio conformacional en esta última, acelerando en forma importante su capacidad para inactivar la trombina y los factores IXa, Xa, XIa y XIIa; de éstos, la trombina y el factor Xa son los más sensibles a la inhibición, interfiriendo así con la cascada de la coagulación en dos pasos sucesivos.^{17,18}

La heparina continúa siendo el anticoagulante de elección utilizado para CEC en pacientes pediátricos. Déricco y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo comparativo entre niños y adultos que recibieron heparina en CEC, en el cual los niños presentaban un respuesta significativamente menor a la heparina requiriendo dosis mayores para alcanzar una anticoagulación óptima para el buen desempeño de la CEC. Los autores sugieren una dosis inicial de heparina tan alta como 500 unidades/Kg en neonatos y lactantes, mientras que en niños mayores puede ser de 300 unidades/Kg.^{19,20}

Guzzeta y col. demostraron que los efectos de heparina en niños y la anticoagulación, es más efectiva si se basa en una curva dosis-respuesta a la heparina o en la cuantificación seriada de los niveles séricos. Se espera que los niveles de heparina disminuyan hasta un 40 a 60% en niños después de 80 minutos de CEC, por lo que puede ser razonable una nueva dosis de la tercera parte o la mitad de la dosis inicial después de 60 minutos de CEC.^{21,22}

Una vez establecida la anticoagulación con heparina al inicio de la CEC, el monitoreo para verificar la fluidez sanguínea; se lleva a cabo mediante el tiempo de anticoagulación activado (TCA), el cual mide el tiempo que tarda la sangre en coagularse al contactar con superficies artificiales.²³

El TCA es la prueba más comúnmente usada para valorar la anticoagulación inducida por heparina en cirugía cardíaca. Una de sus ventajas es que se obtienen resultados en segundos estableciendo un valor basal normal de 80 a 140 segundos. Debe obtenerse la muestra basal antes del estímulo quirúrgico para que no interactúen las tromboplastinas histicas y otros hipercoagulantes liberados con el daño tisular.²⁴

En niños se utilizan los valores de TCA establecidos en adultos: usualmente un valor de 400 a 480 segundos se considera anticoagulación óptima después de una dosis de heparina de 300 UI/kg. Esta prueba debe realizarse de manera repetida durante la CEC y al término de la misma; se espera un valor entre 120 a 130 segundos para considerarse correctamente revertido el efecto de la heparina. Estos controles permiten corregir el resultado para llevar a valores de anticoagulación a valores deseados dependiendo el tipo de cardiopatía del paciente.²⁵

El control de la anticoagulación con heparina y de su antagonización puede reducir las pérdidas de sangre y las necesidades de transfusión en el paciente de cirugía cardíaca. Se han introducido análisis in vitro que miden la sensibilidad de la heparina del paciente con respecto a una cantidad conocida de heparina que generan una curva de dosis-respuesta que permite calcular la dosis de heparina necesaria para lograr el objetivo establecido de las cuales se han realizado tablas utilizadas en el monitoreo de la anticoagulación durante la CEC. Estos análisis también permiten ajustar la dosis de protamina con respecto a la concentración de heparina circulante al final de la CEC. El Hepcon (*heparin dose response*, HDR) es un análisis de dosis-respuesta de heparina que construye una curva entre estas dos variables de tres puntos. A partir de esta curva, la extrapolación del TCA o de la concentración de heparina deseada indicará la dosis de heparina que se debe administrar.^{26,27}

La acción de la heparina se revierte al término de CEC con la administración de protamina, un péptido altamente catiónico que tiene la facultad de unirse a la heparina para formar un complejo molecular estable, sin actividad anticoagulante como tal. Su dosificación es a razón de 1 a 1.5 UI por cada UI de heparina administrada. La administración de Protamina y el sangrado que se presenta después de la salida de la CEC constituyen un problema frecuente en la anestesia cardiovascular, especialmente en los pacientes pediátricos. Este medicamento puede provocar complicaciones importantes como hipotensión arterial sistémica, edema pulmonar no cardiogénico, hipertensión pulmonar paradójica y anafilaxia, siendo necesario administrar anticoagulación y reinicio de

la CEC para apoyar la circulación en caso de presentar estas complicaciones. La incidencia de complicaciones menores oscilan entre 0,1 al 13 %. *Kimmel* y cols (1990-1994) realizaron un estudio en el Hospital de la Universidad de Pennsylvania con 2 159 pacientes pediátricos donde hallaron una mortalidad del 0,35 % después de la administración de protamina^{28, 29}.

La cantidad y velocidad de administración de protamina debe vigilarse cuidadosamente ya que el exceso de la misma, produce una lista de efectos indeseables como son la inhibición de la actividad plaquetaria, disminución del calcio sérico, efecto inotrópico negativo y vasodilatación periférica. La administración lenta de protamina en forma de infusión continua garantiza que se mantengan niveles séricos óptimos que eviten la reactivación del efecto de la heparina, sobretodo en pacientes que reciben dosis repetidas de este último fármaco durante la CEC.³⁰ La vida media plasmática de la protamina es de aproximadamente 15 minutos; para determinar la dosis se toma en cuenta el bolo inicial de heparina y el último valor del TCA.^{31, 32}

El efecto de la protamina es lineal con la heparina pero hay factores como la hipotermia, la hemodilución y trombocitopenia que modifican este comportamiento. El TCA se muestra significativamente prolongado en pacientes trombocitopenicos con presencia de valores plaquetarios menores de 20,000/mm³.³³

Un problema adicional en la reversión de la heparina es la ultrafiltración durante la CEC ya que el tamaño molecular de la heparina varía entre 5.000 y

30.000 daltons, con un promedio de 15.000 daltons, siendo muy grande para pasar a través del filtro provocando que sus niveles se incrementan durante la ultrafiltración requiriendo altas dosis de protamina para su reversión.³⁴

Otro mecanismo fisiopatológico asociado a CEC es la trombocitopenia inducida por heparina (TIH), un síndrome clínico resultado de la formación de anticuerpos positivos de cuatro complejos heparina-plaquetas. Estos anticuerpos causan agregación plaquetaria y trombocitopenia, a menudo complicada por trombosis. La conversión a un estado de anticuerpos positivos es común en adultos, adolescentes y escolares, posterior a cirugía cardíaca, pero es infrecuente en lactantes y neonatos.^{35,36}

A pesar de las limitaciones en la interpretación de los resultados del TCA, se considera uno de los parámetros más usados para el monitoreo de coagulación en CEC pediátrica.^{37,38}

Por otra parte el equilibrio de líquidos se encuentra afectado durante el uso de la CEC porque la máquina se purga (o ceba) con solución cristalóide que produce hemodilución mejorando la microcirculación reduciendo el riesgo de complicaciones embólicas y disminuyendo la necesidad de administrar sangre, sin embargo, la hemodilución aumenta el agua extracelular y el fluido intersticial.³⁹

Un paciente de 3 a 3.5 Kg de peso con un volumen sanguíneo circulante de 270-315 ml es frecuentemente llevado a una hemodilución que puede ir del 60% hasta 200%. El volumen sanguíneo circulante de los pacientes pediátricos es

mucho menor que el total necesario para el cebado del sistema de CEC. La hemodilución por si misma produce alteraciones en la hemostasia relacionada con trombocitopenia y dilución de factores de coagulación.^{40, 41}

La hipotermia profunda durante el desarrollo de la CEC es un método comúnmente utilizado en la cirugía cardíaca pediátrica como una técnica de protección miocárdica, cerebral y de otros órganos, con la cual se reducen los requerimientos de oxígeno. De acuerdo al grado de hipotermia puede tolerarse una disminución de la perfusión tisular o un paro cardíaco inducido no mayor a 45 minutos.⁴²

La hipotermia reduce el uso de energía en los procesos metabólicos alterando el mecanismo de la coagulación: prolonga significativamente las reacciones enzimáticas de la cascada de la coagulación y enlentece la formación y propagación del tapón plaquetario y del coágulo de fibrina. Se produce una mayor tendencia a la hemorragia por el aumento de la viscosidad sanguínea y disminución de agregación de elementos corpusculares por el paso de los líquidos del espacio vascular al intravascular, la viscosidad sanguínea aumenta 5% por cada grado centígrado de disminución en la temperatura. Por otra parte, la desviación hacia la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina y el alargamiento del tiempo de hemorragia, del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa) aunado a la disminución de la actividad plaquetaria y al aumento del TCA ante los anticoagulantes administrados, en presencia de concentraciones plasmáticas normales de factores

de coagulación, la hipotermia moderada y profunda incrementan sustancialmente las pérdidas hemáticas y los requerimientos transfusionales.⁴³

Existen tres tipos de hipotermia: leve (33°-35°C), moderada (25°-32°C) y profunda (18°-24°C); el uso de hipotermia profunda se reserva para lactantes y niños con cardiopatías complejas, esta técnica le permite al cirujano trabajar con bajo flujo o paro circulatorio total. La disminución del flujo de la máquina de CEC permite operar en un campo casi totalmente libre.⁴⁴

Aun con todas las medidas de protección de órganos y avances recientes en las técnicas de CEC, existe un límite para el tiempo de isquemia (tiempo de pinzamiento aórtico) durante la reparación de defectos congénitos del corazón en niños, que se considera esta alrededor de los 85 minutos. De forma general se considera que un tiempo de paro inferior a los 60 minutos y un tiempo de CEC menor de 90 minutos garantizan una baja incidencia de complicaciones en la mayoría de los casos.⁴⁵

El sangrado excesivo posterior a CEC es una seria complicación de la cirugía cardiaca, se define como la presencia de un drenaje sanguíneo del 10% de su volumen sanguíneo total en una hora, o bien del 5% de su volemia total por hora, durante 3-4 h consecutivas.⁴⁶ A pesar de los esfuerzos para minimizar los efectos y la coagulopatía por CEC, continúa representando un reto a tratar durante el trans y postoperatorio; aún con una apropiada profilaxis y una adecuada reversión de la anticoagulación, la hemorragia asociada con la cirugía cardiaca puede ser devastadora. En Latinoamérica su incidencia oscila entre 4 y 32% del

total de cirugías, y en general, se consideran como las causas más frecuentes de sangrado, los defectos en la hemostasia quirúrgica y los trastornos plaquetarios ya sean cuantitativos o cualitativos.^{47, 48}

Se calcula que la incidencia anual de la mortalidad por hemorragia asociada con la CEC varía entre un 5% y un 25% en adultos, pudiendo ser incluso mayor en pacientes pediátricos, acercándose al 35%⁴⁹

En la literatura se reporta que aproximadamente en el 50% de los casos de sangrado excesivo posterior a CEC en pacientes que son reintervenidos no se visualiza un sitio de sangrado susceptible de resolución quirúrgica; por lo que el tratamiento de estos pacientes requiere de una gran cantidad de hemoderivados, lo cual contribuye a aumentar la mortalidad y morbilidad.⁵⁰

Los efectos de la CEC sobre el mecanismo de coagulación normal son más notorios en los recién nacidos, en quienes se produce una mayor hemodilución, mayor exposición a los circuitos que transportan la sangre, mayor susceptibilidad a la inflamación que compromete el endotelio y mayor inmadurez del sistema hepático (aproximadamente 35-40% de las funciones del adulto) todo esto se traduce en mayor sangrado. Debido a las diferencias fisiológicas de este grupo etario no pueden ser comparados con el resto de los pacientes pediátricos, razón por la cual no fueron incluidos en este estudio.⁵¹

El diagnóstico de sangrado tras la neutralización de la heparina requiere la consideración de diversos aspectos importantes como son: integridad vascular,

factores de la coagulación, recuento de plaquetas y la posible presencia de fibrinólisis.³³

Investigaciones en adultos han propuesto que las alteraciones en la función plaquetaria son el factor etiológico más importante de sangrado posquirúrgico, sin embargo la coagulopatía post-CEC en niños es más compleja por las diferencias previamente comentadas. Aunque se ha encontrado correlación entre ciertas pruebas de coagulación con el sangrado post-operatorio en pacientes adultos, en la población pediátrica esto no ha sido concluyente.⁵²

En los pacientes pediátricos con cardiopatía congénita, existe controversia para determinar cuáles son los factores que más se relacionan con el sangrado postoperatorio. En el estudio de Miller y colaboradores la presencia de sangrado se asoció de manera directa con el peso de los pacientes, siendo mayor en aquellos < 8 Kg 38.8 ± 26.3 ml/Kg vs en los > 8 Kg 25.8 ± 17.5 ml/Kg en las primeras 24 h, aunque también se encontró que la cuenta plaquetaria (menor de $64 \pm 34,000/\text{mm}^3$) y los niveles de fibrinógeno (85 ± 28 mg/dL) posterior a la administración de protamina son factores que afectan de forma importante la coagulación.⁵³

Por su parte, en un primer estudio Williams y colaboradores encontraron que la hipotermia profunda ($25 \pm 4.9^\circ\text{C}$), reintervenciones con esternotomía previa, falla cardíaca congestiva previa al procedimiento y la duración de la CEC (mayor de 89 ± 52 minutos) son factores determinantes tanto para la presencia de sangrado como para la administración de hemoderivados;²⁵ mientras que en una

segunda parte del estudio además de los factores mencionados, agregaron las alteraciones en la cuenta plaquetaria ($113 \pm 57,000/\text{mm}^3$) durante la CEC como un factor de riesgo para presentar sangrado posquirúrgico, dicha asociación se demostró hasta en un 64% de los casos.³³

En otro estudio Evans y colaboradores establecieron que es difícil definir los factores predictores de sangrado excesivo posoperatorio, sin embargo la temperatura esofágica menor a 22°C durante la CEC y los valores preoperatorios del tiempo de protrombina (INR >1.40) se presentaron en 9 de 11 casos que requirieron reintervención por sangrado en las primeras 12 h del postoperatorio.⁵⁴

En los pacientes pediátricos, las cardiopatías son extremadamente variadas y complejas, actualmente se realizan correcciones totales tempranas, requiriendo de múltiples líneas de sutura, largos sistemas de CEC, hipotermia profunda y paro circulatorio, incrementando con esto el riesgo de sangrado y transfusión. La estancia media en UTIP en el postoperatorio de cirugía cardiaca se considera entre 6.7 ± 2.9 días, sin embargo ésta puede prolongarse si se presentan complicaciones, como el sangrado o aquellas derivadas de la transfusión.⁵⁵

JUSTIFICACIÓN

La Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría “*DR. SILVESTRE FRENK FREUND*” Centro Médico Nacional Siglo XXI es un centro de referencia para la atención de pacientes portadores de cardiopatías congénitas.

La incidencia de sangrado excesivo posoperatorio varía entre el 4% - 32%, en nuestro medio. Lo anterior puede condicionar aumento en las transfusiones y por ende en la morbi-mortalidad.

Por lo anterior, el presente estudio tiene como propósito identificar los factores perioperatorios, inherentes al paciente y a su enfermedad que pueden estar relacionados al sangrado excesivo trans y posoperatorio.

Al identificar los factores de riesgo asociados al fenómeno en estudio se logrará sustentar y optimizar el manejo transfusional guiado y oportuno, prevenir complicaciones causadas por sangrado excesivo y relacionadas a la transfusión.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En pacientes pediátricos existen estudios que asocian la presencia de sangrado con alteraciones en los mecanismos de la hemostasia más que con aquellos susceptibles de resolución quirúrgica, sin embargo las alteraciones en la hemostasia en estos pacientes son complejas y pueden ser influenciadas por la edad, tipo de cirugía, otros factores perioperatorios y aquellos relacionados con la enfermedad de base.

Los estudios sobre los factores asociados con el sangrado excesivo posterior a CEC en paciente pediátrico son limitados y poco concluyentes por lo que planteamos la siguiente pregunta de investigación:

En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca electiva con uso de circulación extracorpórea:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sangrado excesivo posterior a CEC?

OBJETIVO GENERAL

En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca electiva con uso de circulación extracorpórea identificar los factores de riesgo que condicionen sangrado excesivo posoperatorio.

Objetivos específicos

En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca electiva con uso de circulación extracorpórea, identificar como factor de riesgo para presentar sangrado excesivo posoperatorio:

1. Alteraciones en la cuenta plaquetaria posterior a CEC.
2. Alteraciones en la concentración fibrinógeno posterior a CEC.
3. Alteraciones en el tiempo de coagulación activado posterior a CEC.
4. Peso.
5. Grado de hipotermia.
6. Tiempo de CEC.
7. Tiempo de pinzamiento aórtico.
8. Paro circulatorio.

HIPÓTESIS GENERAL

En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca electiva con uso de circulación extracorpórea existen factores de riesgo que condicionan sangrado excesivo posoperatorio.

Hipótesis específicas

En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca electiva con uso de circulación extracorpórea son factores de riesgo para presentar sangrado excesivo posoperatorio:

1. Cuenta plaquetaria $< 64\ 000/\text{mm}^3$ posterior a CEC.⁵¹
2. Concentración de fibrinógeno posterior a CEC $<$ de 85mg/dL .⁵¹
3. Tiempo de coagulación activado posterior a CEC $>$ 130 seg .³⁵
4. Peso $<$ 8 kg .⁵¹
5. Hipotermia profunda.²⁰
6. Tiempo de CEC $>$ 89 min .²⁰⁴²
7. Tiempo de pinzamiento aórtico $>$ 60 min .⁴²
8. Someter al paciente a paro circulatorio.⁴²

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

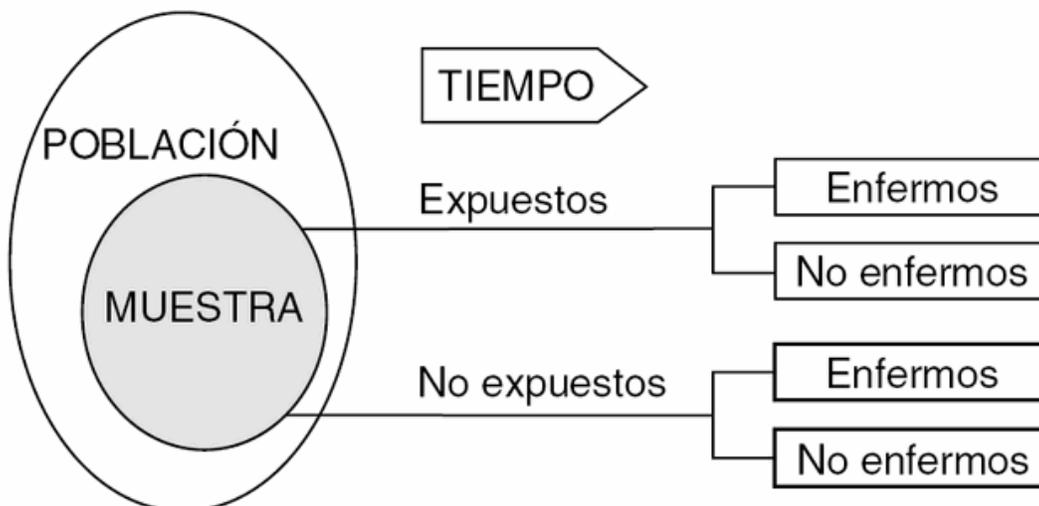
Lugar de realización del estudio:

- Quirófanos y Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI.

Tipo de estudio:

ESTUDIO DE COHORTE

- Por la maniobra del investigador: Observacional
- Por grupos a estudiar: Analítico
- Por el número de mediciones: Longitudinal
- Por el tipo de recolección de la información: Prolectivo
- Por la dirección: Prospectivo



Población de estudio:

Pacientes de 1 mes a 8 años de edad portadores de cardiopatías congénitas que fueron sometidos a cirugía cardíaca (correctiva o paliativa) con apoyo de CEC programados de forma electiva el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, en el periodo de Julio de 2014 – Marzo 2015.

Criterios selección:

Criterios de inclusión.

- Ambos sexos.
- Edad de 1 mes hasta 8 años.
- Pacientes con cardiopatía congénita que requieran tratamiento quirúrgico (correctivo o paliativo). con apoyo de CEC.
- Cirugía programada de forma electiva.
- Contar con consentimiento informado firmado por padre o tutor.

Criterios de no inclusión.

- Pacientes con enfermedades concomitantes con potencial presencia de coagulopatía (Insuficiencia hepática, insuficiencia renal, alteraciones hematológicas e hiperesplenismo).

Criterios de eliminación.

- Pacientes que reingresaron a CEC
- Pacientes que ingresen a ECMO

Tiempo del estudio:

El periodo de este estudio fue de Julio 2014 a Marzo 2015 con el propósito de completar el tamaño de muestra propuesto originalmente.

El periodo total de estudio fue de Septiembre 2012 a Marzo 2015.

Tamaño de la muestra

El presente estudio identificó los factores de riesgo en una población considerando una relación de 2:1 entre los expuestos y no expuestos con un riesgo atribuible (prevalencia del fenómeno estudiado) de 15% con un riesgo relativo de 3, intervalo de confianza del 95%, con una potencia del 80%. Con lo que se calculó un total de 68 pacientes considerando una pérdida del 20%.

VARIABLES

Tabla 1 Variables del estudio

Tipo de Variable	Variable
Dependiente	Sangrado excesivo posterior a CEC (SEPO-CEC)
Independientes	Cuenta Plaquetaria, Concentración de Fibrinógeno, Tiempo de Coagulación Activado, Hipotermia, Tiempo de Circulación Extracorpórea, Tiempo de Pinzamiento Aórtico, Paro Circulatorio.
Confusión	Diagnóstico, Cirugía realizada, Relación Heparina-Protamina.
Generales de la población	Edad, Peso, Género, Volumen Sanguíneo Circulante

Tabla 2 Definición de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades de medición.
Sangrado excesivo posterior a CEC	<p>Presencia de un drenaje sanguíneo mayor del 10% de su volumen sanguíneo total en una hora, o bien del 5% de su volemia total por hora, durante 3-4 h consecutivas. La volemia total se estima aproximadamente en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 85 ml de sangre/kg en niños menores de 10 kg de peso. - 80 ml de sangre/kg en niños menores de 10 y 20 kg de peso. - 75 ml de sangre/kg en niños con un peso corporal superior a 20 kg 	<p>Se considera sangrado excesivo la presencia de sangrado >10% del volumen sanguíneo circulante (VSC) en una hora o > 5% del VSC durante 3-4 horas consecutivas.</p>	Dicotómica	Si No

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades de medición.
Peso	El peso equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo. La Medicina toma el peso corporal del individuo como referencia del desarrollo y estado de salud del organismo humano. ⁵⁶	Peso expresada en kilogramos que será tomado del expediente clínico en el momento de la valoración Preanestésica.	Cuantitativa continua.	Kilogramos
Cuenta plaquetaria	Aanálisis de sangre para medir el número absoluto de elementos formes de la sangre derivados de megacariocitos. Sus valores normales son 150,000 – 370,000/mm ³ . ⁵⁵	Resultado de número de plaquetas reportado por el laboratorio antes, durante y posterior a la CEC.	Cuantitativa discreta.	Unidades por milímetro cúbico
Concentración de Fibrinógeno	Análisis de sangre para determinar la cantidad de fibrinógeno una molécula sintetizada en el hígado que por acción de la trombina se transforma en fibrina, la cual junto con las plaquetas y eritrocitos forma el coágulo final que sella las paredes vasculares lesionadas. Se considera el factor I de la cascada de coagulación. Su valor normal en sangre es de 200-400 mg/dl. ⁵⁵	Resultado de la concentración de fibrinógeno en sangre reportado por el laboratorio antes, durante y posterior a la CEC.	Cuantitativa continua	Miligramos por decilitro

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades de medición.
Tiempo de Coagulación Activado	Prueba funcional que ofrece una idea global de la situación del sistema intrínseco de coagulación, representando una medida indirecta de la anticoagulación con heparina. Su valor normal va de 90 – 130 segundos y el rango terapéutico en CEC es >400segundos. ⁵⁵	Determinación en segundos del tiempo que tarda en formarse un coágulo al hacer contacto con las superficies de la máquina de CEC obtenido en sala de quirófano y que se registrará antes, durante y posterior a CEC.	Cuantitativa discreta.	Segundos
Hipotermia	Hipotermia (del griego <i>hypo</i> que significa debajo y <i>therme</i> que significa calor) es el descenso involuntario de la temperatura corporal por debajo de 35 °C (95 °F) medida con termómetro en el recto o el esófago. ⁵⁵	Temperatura central mínima registrada durante el procedimiento quirúrgico entre 32-35°C (hipotermia leve), 25-32°C (hipotermia moderada) y 15-20°C (hipotermia profunda), se medirá mediante termómetros rectal y esofágico.	Cualitativa Ordinal.	Leve Moderada Profunda.
Tiempo de circulación extracorpórea	Periodo transcurrido bajo la técnica que permite realizar operaciones a corazón abierto mediante la derivación de la sangre venosa antes de su llegada a la aurícula derecha que la hace pasar por un aparato donde se oxigena y se reinyecta posteriormente en la aorta mediante un sistema de bombeo. ¹²	Periodo de tiempo en el que se inicie la circulación extracorpórea hasta que se decanula el corazón para reingresar la circulación sanguínea al sistema cardiovascular del paciente.	Cuantitativa discreta.	Minutos.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades de medición.
Tiempo de pinzamiento aórtico	Periodo que transcurre desde la colocación de una pinza de manera transversal ocluyendo la totalidad del flujo a través de la aorta a cualquier nivel del trayecto de la misma hasta que se retira y se restablece la circulación sanguínea. ¹²	Periodo de tiempo que dura colocada la pinza ocluyendo el flujo a través de la aorta ascendente hasta ser retirada.	Cuantitativa discreta.	Minutos
Paro circulatorio	Técnica que se emplea en el paciente que requiere una disminución importante del consumo de oxígeno a nivel tisular y como medida de protección orgánica donde se somete al miocardio al cese de contracción muscular. ¹²	Cese de contracción muscular del miocardio como medida de protección orgánica; en el caso de este estudio tomaremos la presencia de bajos flujos de perfusión como paro circulatorio	Dicotómica	Si No
Género	Condición orgánica que distingue a las personas, así como diferencia de conducta que distingue a los organismos individuales, según las funciones que realizan en los procesos de reproducción y se dividen en hombres y mujeres. ⁵⁵	La que se observe según las características fenotípicas del paciente y por la letra que especifique en los últimos dígitos de la filiación, según la letra "M" para masculino o "F" para femenino.	Cualitativa nominal.	M - F

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades de medición.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, o lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el instante o periodo que se estima de existencia de la misma. ⁵⁷	Edad en años y meses a partir de la fecha de nacimiento que se tomara del expediente clínico en el momento de la valoración Preanestésica	Cuantitativa discreta.	Meses
Diagnóstico preoperatorio	Calificación que da el médico a la enfermedad según los signos y síntomas que advierte. El concepto de preoperatorio se utiliza en el ámbito de la medicina y permite nombrar a aquello que tiene lugar en las etapas previas a una operación quirúrgica. ⁵⁵	Tipo de cardiopatía con la que cursa el paciente diagnosticada por Cardiología Pediátrica mediante un protocolo previo y que requiere tratamiento quirúrgico Clasificada por su fisiopatología a flujo pulmonar aumentado, y flujo pulmonar disminuido.	Cualitativa nominal.	Flujo pulmonar aumentado Flujo pulmonar disminuido.
Cirugía realizada:	Práctica médica que consiste en la manipulación mecánica de estructuras anatómicas mediante instrumental quirúrgico, con la finalidad de realizar un tratamiento o un diagnóstico. ⁵⁵	Operación quirúrgica realizada basada en el diagnóstico preoperatorio y que puede ser correctiva o paliativa para la cardiopatía en cuestión.	Cualitativa nominal.	Cirugía correctiva. Cirugía paliativa.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidades de medición.
Relación Heparina - Protamina	Dosis de protamina requerida para revertir 1 UI de heparina administrada durante la CEC	. Relación entre la cantidad de Protamina que se utiliza con respecto a la heparina Reportado en la Hoja de registro anestésico.	Cuantitativa discreta	Unidades Internacionales

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El estudio cuenta con aceptación del Comité Local de Ética e Investigación en Salud del Hospital de Pediatría de CMNSiglo XXI con el número de registro: R 2012-3603-38.

Se solicitó una enmienda al protocolo para aumentar el tamaño de la muestra con aceptación otorgada por el CLIES tal fecha 10-07-2014.

Se seleccionaron los pacientes pediátricos programados para cirugía cardíaca de manera electiva, los padres o representantes legales aceptaron la participación en el estudio y firmaron el consentimiento informado durante la valoración preanestésica que se realizó un día antes.

Se recolectaron los datos demográficos de la valoración preanestésica y/o de la historia clínica en el formato diseñado para tal fin (Anexo 2).

Todos los pacientes recibieron el procedimiento anestésico de acuerdo al Anexo 3.

1. Se registraron los estudios preoperatorios con los que cuente el paciente: TP, TTPa, cuenta plaquetaria, hemoglobina, hematocrito y fibrinógeno (Tiempo 1).
2. A la llegada del paciente a sala de quirófano y posterior a la inducción e intubación, una vez instalada la línea arterial o en su caso el catéter central, se tomó muestra (0.3 ml) para medición del TCA basal previa aspiración de 2 ml de sangre para evitar contaminación por solución heparinizada o soluciones de base (Tiempo 2). Una vez iniciada la CEC y transcurridos 15 minutos de la misma se tomó una muestra directamente del sistema de CEC (3 ml) en una

línea donde no se estuvieran administrando medicamentos o electrolitos y se realizó cuenta plaquetaria, hemoglobina, hematocrito, TP, TTPa, fibrinógeno y TCA (Tiempo 3).

3. Se registraron los eventos propios de la CEC: dosis de heparina, tiempo de duración de la CEC, tiempo del pinzamiento aórtico y del paro circulatorio (en su caso), temperatura mínima registrada y finalmente la dosis de reversión de protamina. Una vez que se logró el retiro de la CEC y, transcurridos 15 minutos de administrada la protamina, se tomó control del TCA con una muestra de 0.3 ml para valorar la reversión de la anticoagulación y, en caso necesario, repetir dosis de protamina (tiempo 4).

4. Desde el momento en que se logró el retiro de la CEC en sala de quirófano y hasta el final de la evaluación (24 h) el sangrado que se presentó fue considerado como *posterior a la CEC*. Se registró la cantidad de hemoderivados transfundidos en el transoperatorio (ml/kg). Al egreso del quirófano se registró lo colectado hasta ese momento en las sondas mediastinales y/o pleurales y se registró el incremento a las 1^a, 6, 12 y 24 h posteriores. Al término de la administración de hemoderivados se tomaron: TP, INR, TTPa, cuenta plaquetaria, concentración de fibrinógeno, hematocrito y hemoglobina (tiempo 4). En total, el volumen de sangre extraída al paciente durante la realización del estudio fue de aproximadamente 6.6 ml para las mediciones necesarias.

5. El total de sangrado considerado como posterior a la CEC fue el resultado de la suma del calculado en las primeras 24 h post-operatorio. El sangrado intraoperatorio se calculó por kilogramo de peso de la siguiente manera:

Sangrado intraoperatorio (ml/kg)

$$\begin{aligned} & \text{Diferencia en el peso de compresas y gasas (g)} \\ + & \text{ [Volumen en contenedor de aspiración (ml)] – volumen de irrigación (ml)} \\ & + \text{ Volumen en sondas mediastinales al final de la cirugía (ml)} \\ + & \text{ Volumen total intraoperatorio de eritrocitos en recuperador celular} \\ & \text{Peso (kg)} \end{aligned}$$

El hematocrito post-operatorio aceptable se planteó entre 35-45%, manteniéndolo en el límite superior (45%) en pacientes con cardiopatías cianógenas. Se registró el volumen de productos sanguíneos transfundidos a cada paciente (mililitros por kilogramo de peso en el intraoperatorio). El sangrado post-operatorio por kilogramo de peso se calculó de la suma del volumen en las sondas mediastinales y pleurales (ml)/peso (kg) a las 0,1, 6, 12 y 24 h después de su ingreso a UTIP.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis se realizó con el paquete estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 22.

Estadística descriptiva: para las variables cuantitativas fueron de distribución normal utilizando media y desviación estándar. La distribución normal se determinó con prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables cualitativas, número absolutos y porcentajes.

La estadística inferencial: para la comparación de proporciones se realizó con prueba Exacta de Fisher, para la comparación de medias T-Student. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Para identificación de factores de riesgo para presentar SEPO-CEC, cálculo de Riesgo Relativo, posteriormente análisis bivariado para desechar las variables de confusión y realizar modelaje multivariado tipo regresión lineal múltiple con las variables modificadoras del efecto.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio cuenta con la aprobación del comité local de investigación, número de registro R 2012-3603-38.

Este protocolo se diseñó con base en el Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud con la última reforma publicada el 2 de abril del 2014. De acuerdo al título segundo capítulo 1 artículo 17 corresponde a un riesgo mínimo porque consiste en extracción de 6.6 ml cantidad que no rebasa el 2% del volumen sanguíneo circulante del paciente además de que el resto de los exámenes de laboratorio que se analizarán constituyen el manejo habitual del paciente.

Cuenta con consentimiento bajo información de los padres o tutores del paciente (ANEXO 1) y la información obtenida solo podrá ser utilizada para analizar los resultados del mismo. Se entiende por consentimiento bajo información el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación, o en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con capacidad de libre elección y sin coacción alguna. Además de contar con la posibilidad de que a pesar del consentimiento inicial, el sujeto en caso de tener facultad, el padre ó tutor pueden estar siempre en completa libertad de abandonar el proyecto.

La información recolectada será estrictamente confidencial y a los padres o tutores de los pacientes se les explicó la finalidad del estudio firmando de autorización durante la valoración preanestésica.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			X	X	X	X	X	X	
Análisis con asesor	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				X	X	X	X	X	
Redacción de protocolo de investigación		X	X	X	X	X													
			X	X	X	X	X												
Revisión de aspectos éticos					X	X													
					X	X													
Revisión de protocolo en comité local					X														
					X														
Recolección de datos							X	X	X	X	X	X	X	X					
								X	X	X	X	X	X	X					
Análisis de los resultados															X	X			
																X	X		
Discusión de resultados																X	X		
																	X		
Presentación de resultados																			X
																			X

RESULTADOS

De Septiembre del 2012 a marzo del 2015 se sometieron a tratamiento quirúrgico por cardiopatía congénita a 740 pacientes, de las cuales 324 cirugías requirieron apoyo de CEC en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI; no se incluyeron 256 pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión ya que fueron 94 pacientes neonatos, 129 pacientes se sometieron a cirugía de forma urgente y no se incluyeron a 33 pacientes que no autorizaron sus padres con la firma del consentimiento bajo información. No se eliminaron ni perdieron pacientes durante el seguimiento del estudio (Figura 1).

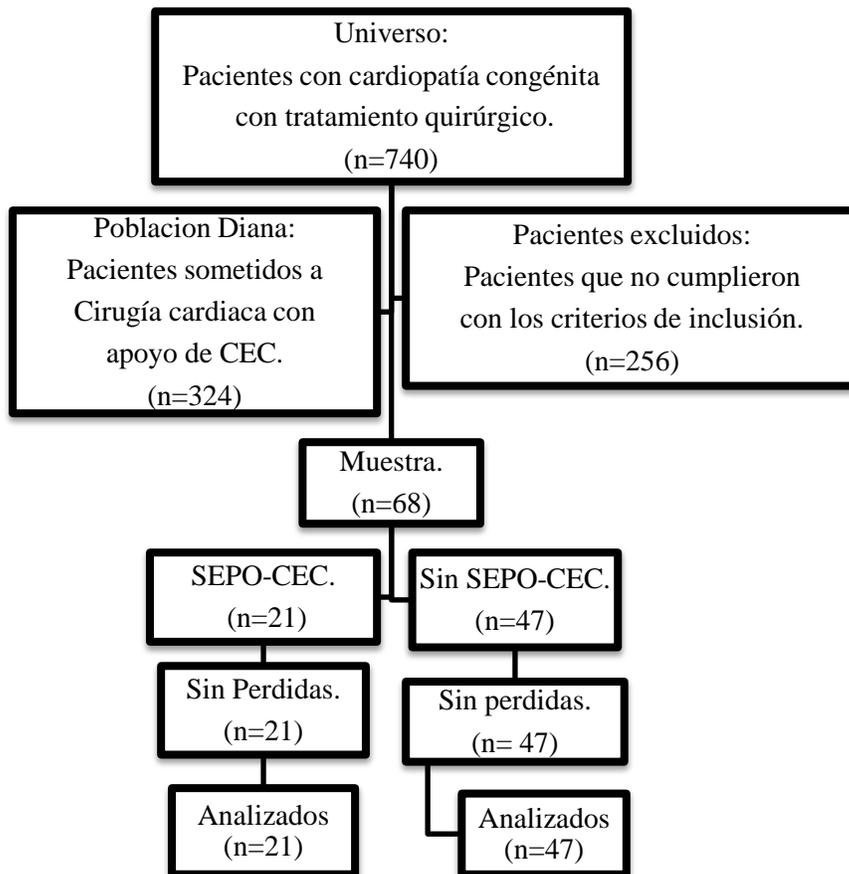


Figura 1 Flujo de pacientes sometidos a cirugía cardiaca con apoyo de CEC en el en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI durante el periodo de septiembre 2012 a marzo del 2015, no incluidos, incluidos, división por presentación de Sangrado Excesivo Post-circulación extracorpórea (SEPO-CEC), seguimiento y análisis.

Fueron parte de éste estudio 68 pacientes cumpliendo la muestra propuesta en el estudio, los cuáles presentaron las siguientes características demográficas y clínicas (Tabla 1 y 2):

Para el grupo de los pacientes que presentaron SEPO-CEC la media para la edad fue de 20.2 meses (± 3.9) y para el grupo que no presentó SEPO-CEC fue de 25.6 meses (± 3.9). Con mayor frecuencia se operaron pacientes del sexo masculino en ambos grupos 52.3% (n 21) para los pacientes que presentaron SEPO-CEC y un 55.3% (n 47) para los que no.

El peso registrado tuvo una media de 8.4 kg (± 0.84) para el grupo SEPO-CEC, frente a 11.1 kg (± 0.73) en el grupo sin SEPO-CEC con un valor de $p=0.021$.

Tabla 3 Variables Demográficas

Variable	SEPO-CEC n =21	Sin SEPO-CEC n = 47	p
Edad (meses) \pm SD	20.2 \pm 3.9	25.6 \pm 2.48	0.259*
Género masculino (%)	11 (52.3)	26 (55.3)	1**
Peso (Kg) \pm SD	8.4 (± 0.84)	11.1 ± 0.73	0.021*

* t-test

**Fisher's Exact Test

Los 68 pacientes fueron distribuidos según la Clasificación de Gómez según el peso esperado para la edad en pacientes sin desnutrición para el grupo de SEPO-CEC 23.8% (n 5) y de 27.65% para los que no presentaron el fenómeno; de los pacientes considerados con desnutrición grado I en el grupo de SEPO-CEC representaron el 9.52% (n 2) y para el grupo sin SEPO-CEC fue de 10.63% (n 5); los pacientes con desnutrición Grado II fue de 38.09% (n 8) frente a un 31.9% (n 15) del grupo que no presentó SEPO-CEC; por ultimo para los pacientes que portaban desnutrición Grado III en los pacientes con SEPO-CEC fue de 28.09% (n 8) y de 31.9% (n 15) para el otro grupo; al hacer el análisis estadístico se observó que en el grupo de los pacientes que presentaron SEPO-CEC el 76.18% (n16) presentaron algún grado de desnutrición frente a un 72.31% (n 34) de los pacientes que no presentaron SEPO-CEC, al realizar prueba exacta de Fisher para comparación de proporciones la p no fue significativa ($p=0.782$).

Tabla 4 Grado de Desnutrición

Variable	SEPO-CEC n =21	Sin SEPO-CEC n = 47	p*
Sin Desnutrición	5 (23.8)	13 (27.65)	
Grado I	2 (9.52)	5 (10.63)	
Grado II	8 (38.09)	15 (31.9)	
Grado III	6 (28.57)	14 (29.78)	
			0.782

* Fisher's Exact Test

En su mayoría los pacientes que presentaron SEPO-CEC cursaban con cardiopatía congénita de flujo pulmonar aumentado con un 57.1% (n 12), y un 51% (n 24) en el grupo de pacientes que no presento SAPO-CEC. De igual manera el 80.9% de los pacientes que presentaron SAPO-CEC sometidos a cirugía correctiva, y el 91.4% (n 43) del grupo que no presento.

Tabla 5 Variables clínicas

Variable	SEPO-CEC n =21	Sin SEPO-CEC n = 47	p*
Dx Flujo Pulmonar Aumentado (%)	12 (57.1)	24 (51.0)	0.793
Dx Flujo Pulmonar Disminuido (%)	9 (42.8)	23 (48.9)	
Qx Correctiva (%)	17 (80.9)	43 (91.4)	0.240
Qx Paliativa (%)	4 (19.0)	4 (8.5)	

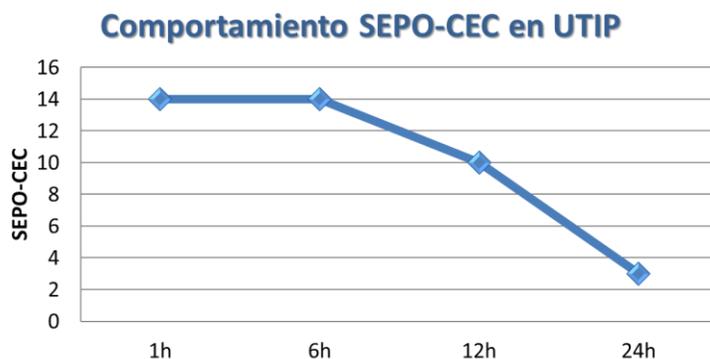
* Fisher's Exact Test

Se analizaron las condiciones de la CEC en ambos grupos, para el tiempo de CEC se obtuvo una media de 95.6 ± 8.07 para el grupo que presentó SEPO-CEC y media de 93 ± 5.38 en el grupo que no ($p=0.792$) con una media en tiempo de pinzamiento Aórtico de 46.1 ± 6.13 en el grupo de SEPO-CEC y 51.7 ± 5.10 ($p=0.487$), para los pacientes que se sometieron a paro circulatorio se analizó el tiempo que permanecieron bajo esta condición siendo de 1.76 ± 0.09 en SEPO-CEC versus 1.87 ± 0.04 en los que no presentaron SEPO-CEC ($p=0.310$).

Otras condiciones analizadas fueron la hipotermia profunda la cual se presentó en el 47.6% de los pacientes con SEPO-CEC y en un 31.9% de los pacientes que no presentaron SEPO-CEC ($p=0.401$), se obtuvo el análisis de la relación protamina-heparina utilizada para revertir la anticoagulación a la salida de CEC y se reportó una media en la relación de 2.01 ± 0.04 en el grupo de SEPO-CEC versus 1.87 ± 0.05 para el grupo que no ($p=0.460$), adicionalmente se realizó el análisis del sangrado transquirúrgico por kilo de peso en ambos grupos 22.7 ± 3.26 SEPO-CEC vs 11.34 ± 0.91 sin SEPO-CEC ($p=0.002$).

El comportamiento del SEPO-CEC a través de cada uno de los tiempos analizados en el estudio se observó de la siguiente manera. De los 68 pacientes 19 (27.94%) presentaron SEPO-CEC en alguno de los momentos estudiados, de tal forma que 14 pacientes presentaron sangrado $>10\%$ del VSC durante la primera hora correspondiendo al 20.58%; durante las siguientes 6h de estancia en UTIP 14 pacientes presentaron sangrado $>5\%$ del VSC (20.58%), a las 12h presentaron 10 pacientes (14.70%) y solo 3 pacientes (4.41%) a las 24h posteriores a la cirugía. Cabe mencionar que ningún paciente tuvo que ser sometido a reexploración quirúrgica.

(Gráfica 1)



Gráfica 1 Comportamiento de SEPO-CEC durante el tiempo de estancia en UTIP

Evaluación de riesgos asociados

Para encontrar la asociación de cada riesgo estudiado se calculó el valor de OR y posteriormente el RR con el propósito de identificar los factores de riesgo para presentar SEPO-CEC; se analizó de forma individual cada variable en cada tiempo del estudio. (Tabla 3)

Tabla 6 RR de variables de exposición para presentar SEPO-CEC por tiempo de estancia en UTIP y en el estudio

VARIABLE	RR estudio	RR 1h	RR 6h	RR 12h	RR 24h
Plaquetas < 64,000	1.106	0.964	1.107	0.718	1.143
Fibrinógeno < 85	0.689	1.102	1.333	0.583	1.164
TCA > 130"	1.360	1.632	1.728	1.089	0.914
Peso <8 kg	2.020	2.269	2.520	1.120	1.280
Hipotermia Profunda	2.000	1.5	1.474	1.474	2.182
Tiempo de CEC >89'	1.098	1.607	1.21	0.805	0.485
Tiempo de PiAo >60'	0.057	0.839	0.778	0.778	1.778
Paro Circulatorio	2.000	2.204	1.037	1.037	0.914

Según el resultado del RR calculado, los factores de riesgo para presentar SEPO-CEC fueron:

- plaquetas < 64,000
- TCA > 130"
- peso < 8 kg
- Hipotermia Profunda
- Tiempo de CEC > a 89 m
- Paro circulatorio.

Con el propósito de identificar los factores de riesgo en cada uno de los tiempos se calcularon los RR y obtuvimos los siguientes resultados:

- Plaquetas < 64,000.- A las 6 y 24 horas de estancia en UTIP.
- Fibrinógeno < 85.- A las 1, 6 y 24 horas de estancia en UTIP.
- TCA.> 130".- A las 1, 6, y 12 horas de estancia en UTIP.
- Peso < 8 kg.-Se presentó como Factor de Riesgo en todos los momentos del estudio.
- Hipotermia profunda.- Se presentó como Factor de Riesgo en todos los momentos del estudio.
- Tiempo de CEC >89 m.- A las 1 y 6 horas de estancia en UTIP.
- Tiempo de PiAo >60 m.-Únicamente se comportó como factor de riesgo a las 24hrs de estancia en UTIP.
- Paro circulatorio.- Comportándose como factor de riesgo a la 1, 6h y 12h de la estancia en UTIP.

Evaluación de Asociación con Análisis Bivariado

Se evaluó la asociación de la variable dependiente (SEPO-CEC) con cada factor de riesgo para identificar las variables modificadoras del efecto y de esta forma excluir a las variables confusoras, considerando dentro del modelo final únicamente las variables donde se obtuvo una $p > 0.2$ al aplicar la prueba de asociación obteniendo los siguientes resultados:

- Edad < a 18 meses con $p = 0.654$
- Peso < a 8 kg con $p = 0.276$
- Paro circulatorio $p= 0.495$
- Hipotermia profunda $p= 0.760$
- Plaquetas $p= 0.425$
- Fibrinógeno $p= 0.900$
- TCA $p= 0.441$

Modelaje de regresión lineal múltiple

Después de realizar el análisis bivariado sólo se incluyeron en el modelo final para el análisis de regresión lineal múltiple las siguientes variables: Edad < 18 meses, Peso < 8 kg, Paro circulatorio, hipotermia profunda, plaquetas < 64,000, fibrinógeno < 85 y TCA > 130”.

Modelaje de análisis regresión lineal múltiple durante todo el estudio.

- **Peso Se obtuvo $p = 0.008$ $\beta^1 = 1.345$ para todo el estudio**

Por tiempos: Solo a las 6 horas de estancia en UTIP pudimos observar valores de $\beta^1 > 1$.

Tabla 7 Factores de Riesgo para SEPO-CEC a las 6 hrs de estancia en UTIP

Factor de Riesgo	Valor β^1	Valor de p	Intervalo de Confianza 95%	
			Limit inferior	Limit superior
Peso < de 8 kg	1.345	0.008	.069	.145
Edad < 1a 4 meses	1.298	0.004	.013	.410
Hipotermia Profunda	1.333	0.009	.189	.649
Paro circulatorio	1.221	0.143	.019	3.552
Plaquetas < 64,000	1.248	0.224	.196	12.114
TCA > 130”	2.902	0.024	1.002	1.866

Discusión:

La coagulopatía en niños posterior a cirugía cardiaca con apoyo de CEC es un proceso complejo, la incidencia de SEPO-CEC esta reportada en la literatura de un 4 hasta un 32%, observando en nuestro estudio la presencia de este fenómeno en un 27.94% de nuestros pacientes siendo una complicación postquirúrgica frecuente y de alta morbimortalidad asociada, tanto en nuestra unidad como a nivel mundial.

El comportamiento del SEPO-CEC a través del tiempo de estancia en UTIP fue como se esperaba, mostrando incremento durante las primeras horas del postquirúrgico con tendencia a su resolución durante las primeras 24 horas. De los 14 pacientes que presentaron sangrado mayor al 10% del VSC en la primera hora recibieron tratamiento transfusional con lo que se controló el sangrado en 6 de los pacientes, 8 pacientes continuaron presentando SEPO-CEC en la medición a las 6 horas de estancia en UTIP y hubo otros 6 pacientes que se agregaron a este grupo (n 14) en quienes inicialmente el sangrado no fue significativo pero posteriormente se incrementó presentando el fenómeno. De igual manera 8 pacientes de este grupo continuaron con sangrado mayor al esperado a las 12 horas a pesar de continuar recibiendo tratamiento y se sumaron 2 casos más (n 10); pacientes que habían presentado SEPO-CEC en la primera hora y habían remitido pero nuevamente aumentó su sangrado reintegrándose al grupo de SEPO-CEC. Posteriormente hacia las 24 horas solamente tres pacientes se mantuvieron con SEPO-CEC desde la 1 hora de estancia en UTIP, pese a la terapia transfusional instaurada; éste fenómeno se puede atribuir como lo comentábamos en nuestros antecedentes al “Síndrome post-reperfusión” que suele presentarse dentro de las primeras 4-6 hrs posteriores a la cirugía.

El postquirúrgico inmediato es un periodo dinámico donde el tratamiento precoz tanto hemodinámico como transfusional puede determinar la resolución del SEPO-CEC que remite hacia las 24 hrs según lo reportado en la literatura hasta en un 80% de los casos, en nuestro grupo de estudio se reportó la resolución del 84.2% de los pacientes que presentaron SEPO-CEC.

En el análisis inferencial de nuestro estudio se reportó que el peso < de 8 kg es estadísticamente significativo ($p = 0.021$); al calcular la asociación de cada riesgo estudiado con RR y con el análisis de regresión lineal múltiple ($\beta^l = 1.345$ $p = 0.008$) en cada uno de los tiempos analizados se observó que el peso < a 8 kg representa un factor de riesgo (RR >1), este resultado fue constante durante todo el estudio. Lo anterior concuerda con lo descrito por Miller y cols⁵¹ comprobando nuestra hipótesis: El peso bajo de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca con apoyo de CEC es un claro Factor de Riesgo para la presencia de SEPO-CEC. Esto se puede correlacionar de igual forma con la edad del paciente con punto de corte en la regresión lineal múltiple menor a 1 año 4 meses ($\beta^l = 1.298$ $p = 0.004$) a las 6 horas de estancia en UTIP, fenómeno observado en un 88% de los pacientes con peso menor de 8 kg.

El bajo peso como Factor de Riesgo para presentar SEPO-CEC puede deberse a que se encuentra relacionado con otros factores que alteran el sistema de coagulación disminución de factores de coagulación y hemodilución secundaria a la CEC; por otro lado la pérdida sanguínea en un paciente de bajo peso repercute notablemente en proporción a su volumen sanguíneo circulante lo que conlleva a otras comorbilidades que pueden agravar el fenómeno de sangrado.

De igual forma el someter a los pacientes a hipotermia profunda es un Factor de Riesgo para presentar SEPO-CEC; al calcular la asociación de cada riesgo estudiado ($RR > 1$) y realizar el análisis de regresión lineal múltiple ($b^1 = 1.333$ $p = 0.009$) en todos los momentos del estudio, de acuerdo a lo planteado en la hipótesis. Lo antes mencionado se sustenta fisiopatológicamente por la presencia de trombocitopenia debida a supresión de la medula-ósea y a secuestro esplénico. La función plaquetaria también se ve afectada en hipotermia por disminución del tromboxano B2 responsable de la agregación plaquetaria. Por otro lado la hipotermia profunda disminuye la actividad enzimática de los factores de coagulación aunque los niveles de estos sean normales, induce una disminución de fibrinógeno y aumento de la fibrinólisis.

Las plaquetas menores a 64,000 es un Factores de Riesgo ($RR > 1$) de forma alternante a lo largo del seguimiento en UTIP pero no se observó significancia estadística constante a lo largo del estudio ($p = 0.224$). Esto puede deberse a la terapia transfusional que se instaura durante la estancia de lospacientes en la UTIP, no obstante a pesar de que al realizar el análisis estadístico el valor de p no fue significativo tomando en cuenta los valores reportados por Miller y cols⁵¹; en el análisis de nuestros resultados se determinó un punto de corte de $89,000/\text{mm}^3$ más acorde a lo descrito en una segunda parte del estudio de Williams y cols que reportaron que las alteraciones de la cuenta plaquetaria ($113 \pm 57,000/\text{mm}^3$) se presentaban hasta en un 64% de los pacientes que presentaban SEPO-CEC³¹. Sumado a la presencia de la hipotermia como un determinante Factor de riesgo y la relación que guarda clínica y fisiopatológicamente con la actividad plaquetaria y la inducción de Trombocitopenia pudiéndolo considerar como criterio teórico.

Dentro de las características relevantes observadas en el estudio en cuanto al tipo de cardiopatía congénita se observó que los pacientes con flujo pulmonar aumentado presentaron un mayor porcentaje de SEPO-CEC (57%). Sin embargo realizar el análisis inferencial con prueba exacta de Fisher no se encontró diferencia estadística ($p = 0.793$). Del mismo modo no se encontró significancia estadística en cuanto al género masculino representando el 52.3% para los pacientes que presentaron SEPO-CEC ($p = 1$).

La exposición del paciente a tiempo de CEC > 89 min se observó como factor de riesgo ($\beta^1 1.362$ $p=0.135$) hasta las 12 horas, al igual que el paro circulatorio se identificó como factor de riesgo ($\beta^1 1.221$ $p = 0.143$) presente hasta las 6 horas de estancia en UTIP; este resultado se explica debido a los cambios fisiopatológicos causados por la exposición del paciente a una respuesta inflamatoria y endocrina exagerada causada por la CEC, sin embargo el resultado de p no fue significativo.

A pesar de realizar en quirófano una adecuada corrección de los valores de TCA proporcionando un tratamiento de anticoagulación con base a la relación Protamina-Heparina de 1.9153 (SD $\pm .33162$) a la salida de la CEC, parece no correlacionarse clínicamente con una óptima anticoagulación ya que en este estudio se analizó que en el 61.9% de los pacientes que presentaron SEPO-CEC a las 2, 6 y hasta 12 horas de estancia en la UTIP, presentaron TCA > 130" posterior a la salida de CEC, sin embargo sólo pareció comportarse como factor de riesgo a las 6 horas del postquirúrgico ($\beta^1 1.076$ $p = 0.024$), si bien el TCA es la prueba más comúnmente utilizada para el monitoreo de la anticoagulación inducida por heparina en la cirugía cardiovascular con apoyo de CEC, es una prueba específica para medir la actividad/inhibición de la

cascada intrínseca de coagulación, que no estima todos los fenómenos proanticoagulantes a las que se somete el paciente bajo circulación extracorpórea, por sí sola.

Una vez identificados estos factores de riesgo podemos detectar a pacientes con alto riesgo de sangrado en el posquirúrgico inmediato, este conocimiento puede ser la pauta para la toma de decisiones y medidas preventivas para la aparición de SEPO-CEC brindando la oportunidad de optimizar recursos al administrar una mejor terapia transfusional durante el transanestésico que se verá reflejado al menos en las primeras 6 hrs del postoperatorio recomendando la administración de plaquetas y crioprecipitados además de la reversión de la heparina con protamina realizando monitoreo de la anticoagulación no sólo con valores de TCA sino también tiempos de coagulación, Hb, Hto y fibrinógeno para administrar un tratamiento integral de la anticoagulación garantizando la disminución de la morbi-mortalidad secundaria a SEPO-CEC.

Los puntos fuertes del presente estudio están relacionados con haber analizado la muestra propuesta en su totalidad para el fenómeno de estudio. Se realizó un análisis estadístico completo de los factores de riesgo para SEPO-CEC.

Las debilidades del estudio fueron no haber analizado la terapia transfusional en la UTIP.

Conclusiones:

1. Con base en lo escrito en nuestra hipótesis se identificaron factores de riesgo para presentar SEPO-CEC en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca con apoyo de CEC en el H. Pediatría SXXI. De los factores propuestos observamos que el factor de riesgo con mayor fuerza estadística y teórica constante durante todo el estudio es el peso menor a 8 kg, el SEPO-CEC se explica en un 13.45% a la presencia de peso menor de 8 kg.
2. En las primeras 6 horas de estancia en UTIP los factores que demostraron ser de riesgo estadísticamente significativo son: TCA mayor a 30" explicando un 29.02% del SAPO-CEC atribuido a este factor en las primeras 6 horas y someter al paciente a hipotermia profunda explica el 13.33% del fenómeno.
3. Los factores sin significancia estadística pero con repercusión clínica para desarrollar SEPO-CEC son paro circulatorio y plaquetas menores $64,000/\text{mm}^3$, que podrían ser considerados durante el manejo anestésico del paciente sometido a CEC.
4. Los factores propuestos que no demostraron ser factores de riesgo para la presencia de SEPO-CEC son fibrinógeno menor de 85 mg/dL, tiempo de CEC mayor a 89 min y tiempo de pinzamiento aórtico mayor a 60 minutos.

ANEXOS

Anexo 1.

Carta de Consentimiento informado

Factores de riesgo para presentar sangrado posterior a circulación extracorpórea en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca.

México, D. F. a ____ de _____ del 2015

Paciente _____ No. de expediente _____

Por medio de la presente, autorizo que mi hij__ participe en el proyecto de investigación arriba mencionado, el cual está registrado ante el Comité Nacional de Investigación con el número R- 2012 - 3603 – 38. Su objetivo es investigar cuáles son los factores asociados a que se presenten sangrados muy importantes durante ó después de realizar de la operación de corazón cuando ésta se realiza con ayuda de una bomba mecánica que sustituye el latido del corazón y la función de los pulmones.

Esta determinación en un futuro podría ayudar a los niños para que no se presente un sangrado tan importante y no tengan que utilizarse transfusiones en forma excesiva. Me han explicado ampliamente que el proyecto consiste en la toma de 4 muestras de sangre que en total serán 6.6 mililitros, para hacer las determinaciones en el laboratorio, al inicio de la cirugía, durante la cirugía y durante su estancia en la Terapia Intensiva. No existe algún riesgo adicional por el estudio. El investigador principal Dra. Susana Elizabeth Téllez Martínez se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se le plantee sobre los procedimientos que se llevarán a cabo en todo momento y los beneficios derivados de la participación en éste estudio y los posibles daños así como alternativas al tratamiento que beneficien a mi hijo. Los resultados de los estudios de laboratorio se anotarán el expediente de mi hijo. Si no deseo que se le tomen todas las muestras de laboratorio, durante y después a mi hijo, el tratamiento que se le ha estado proporcionando en el Instituto no se verá afectado ni modificado por mi decisión. Finalmente, entiendo que conservo el derecho de retirar a mi hijo (a) del estudio en el momento que considere conveniente. El investigador principal me ha dado la seguridad de conservar en absoluta confidencialidad, tanto la identidad de mi hijo (a) en las presentaciones o publicaciones de éste estudio, como los datos relacionados con su privacidad.

Nombre y firma del representante legal del paciente	Nombre y firma del testigo
Nombre y firma del investigador principal	Nombre y firma del testigo

Anexo 2.

Hoja de recolección de datos

Nombre: _____ NSS: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Peso: _____ Talla: _____

Diagnóstico: _____

Cirugía programada: _____

Cirugía realizada: _____

	Tiempo 1 Preop.	Tiempo 2 Previo DCP	Tiempo 3 15min DCP	Tiempo 4 15 minutos de protamina/postransfusión
TP				
TTPa				
Plaquetas				
Fibrinógeno				
Hemoglobina				
Hematocrito				
TCA				

Duración de CEC: _____ Pinzado aórtico: _____

Temperatura mínima registrada durante la cirugía: _____ Heparina: _____ mg

Protamina: _____ mg Paro circulatorio: _____ min

Sangrado intraoperatorio: total _____ ml _____ ml/kg

Diferencia en el peso de compresas y gasas (g)

+ [Volumen en contenedor de aspiración (ml)] – volumen de irrigación (ml)

+ Volumen en sondas mediastinales al final de la cirugía (ml)

+ Volumen total intraoperatorio de eritrocitos en recuperador celular

Peso (kg)

Administración de hemoderivados en el transoperatorio:

	Mililitros	ml/kg
Concentrado eritrocitario		
Concentrados plaquetarios		
Plasma fresco congelado		
Crioprecipitados		

Cuantificación de sangrado post-operatorio en UTIP:

Sonda	1h	6h	12h	24h
Pleural				
Mediastinal				

Anexo 3.

TÉCNICA ANESTÉSICA Y DESARROLLO DE LA CEC

Posterior a instalar monitoreo no invasivo, se realizó la inducción de la siguiente manera: Fentanil 25 a 100 mcg/kg; Midazolam 0.1 a 0.4 mg/kg o Ketamina 0.5 – 1mg/kg (se eligió de acuerdo a criterio del Anestesiólogo encargado), relajante muscular vecuronio 80-100mcg/kg o rocuronio 0.6-1mg/kg, los anestésicos inhalatorios se utilizaron de acuerdo al criterio del Anestesiólogo y en algunos casos la anestesia se mantuvo con técnica total intravenosa. En casos seleccionados se utilizó bloqueo caudal posterior a la intubación el cual se realizó con Ropivacaína 0.2% 3mg/kg + Morfina 30 mcg/kg con un volumen calculado en 1.6ml/kg.

Se instaló una línea arterial ya sea radial, cubital o pedia con catéter corto de acuerdo a la edad del paciente.

La anticoagulación se estableció con un bolo inicial de heparina porcina de 300U/kg. Las dosis adicionales de heparina se administraron durante la CEC para mantener el TCA en valores >480 segundos. La anticoagulación se revirtió utilizando una dosis de protamina de 3 a 5 mg/kg para lograr una relación entre 1-2:1.

La máquina de CEC fue de tipo oxigenador de membrana. El volumen de cebado dependió principalmente del peso del paciente. El tipo de solución siempre fue de la misma composición y se preparó en sala a cargo del Técnico en perfusión y contiene: solución salina, albúmina, plasma fresco, Bicarbonato de Na, manitol, heparina, Magnesio y concentrado eritrocitario. En caso necesario, se utilizó la cantidad necesaria de éste último para mantener un hematocrito mayor a 25% durante la CEC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ INEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática): Estadísticas Sociodemográficas del XII Censo General de Población y Vivienda 2012
- ² Baltaxe E, Zarate I. Prevalencia de malformaciones cardíacas congénitas en 44,985 nacimientos en Colombia. Arch Cardiol. Mex. 2006; 76:263-26
- ³ Juan C-C, Jorge C-S, Pedro C-C, et al. *Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización.* Arch Cardiol Mex 2010;80(2):133-140
- ⁴ Archivo de consulta externa Cardiología pediátrica y quirófano UMAE HP CMN SXXI 8. Freed MD: N
- ⁵ Castañeda A. Introducción. En: Lengerich G. Circulación extracorpórea en teoría y práctica. Barcelona, 2003.
- ⁶ Tayama E, Raskin S, Nose Y. Blood Pumps; en Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice, 2nd edition. Capítulo 3; LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, USA 2000.
- ⁷ Schmitz C. Cirugía cardíaca infantil. En: Lengerich G. Circulación extracorpórea en teoría y práctica. Barcelona, 2003:599-625.
- ⁸ Schmitz C. Cirugía cardíaca infantil. En: Lengerich G. Circulación extracorpórea en teoría y pr. ctica. Barcelona: Pabst Science Publisher, 2003:599-625.
- ⁹ Delphin E. Preoperative Evaluation and Preparation of the Pediatric Patient with Cardiac Disease, En: Lake C. Pediatric Cardiac Anesthesia. 4° edición. Edit LWW 2005:95-111.
- ¹⁰ Koster A, Fischer T, Praus M, Habertzettl H, Kuebler WM, Hetzer R, et al. Hemostatic activation and inflammatory response during cardiopulmonary bypass. Anesthesiology 2002; 97: 837-841.
- ¹¹ Valenzuela FG, Valenzuela FA, Ortega RJ, Penagos PM, Pérez CJ, Alteraciones fisiopatológicas secundarias a circulación extracorpórea en cirugía cardíaca. 2005; 73:143-149.
- ¹² James A. Physiology and Techniques of Extracorporeal Circulation in the Pediatric Patient, En: Lake C. Pediatric Cardiac Anesthesia. 4° edición. Edit LWW 2005:228-252.
- ¹³ Michael S. Vinas. Extracorporeal Circulation, En:Kambam J. Cardiac Anesthesia for infants and Children. Edit Mosby.1994:20-32
- ¹⁴ Kaplan J. Cardiac Anesthesia. Fourth Edition. Philadelphia. Edit Churchill- Livingstone 1999.
- ¹⁵ Hirsh J. Mechanism of action and monitoring anticoagulants, SeminThrombHemost; Mol Cell Biochem 1982; 48: 161-182.
- ¹⁶ Lequier L, Chan A. Anticoagulation during extracorporeal life.support. Progress in Pediatric Cardiology 21(2005) 81-85
- ¹⁷ Codispoti M, Ludlam CA, Simpson D, Mankad PS. Individualized heparin and protamine management in infants and children undergoing cardiac operations. Ann Thorac Surg 2001;71:922-938.
- ¹⁸ Hirsh J, Raschke R, Warkentin TE et al. Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. Chest 1995;108:258S-75S.
- ¹⁹ Dericco,G, Despotis GJ, Summerfield AL, Joist JH, Goodnough LT, Santoro SA, Spitznagel E, Comparison of activated coagulation time and whole blood heparin measurements with laboratory plasma anti-Xa heparin concentration in patients having cardiac operations. J ThoracCardiovasc Surg. 1994;108:1076-1082.
- ²⁰ Raymond PD, Ray MJ, Callen SN, Marsh NA. Heparin monitoring during cardiac surgery. Part 1: validation of whole-blood heparin concentration and activated clotting time. Perfusion 2003;18:269 -276.
- ²¹ Guzzeta N, Monitz H. Correlations between activated clotting time values and heparin concentration measurements in young infants undergoing cardiopulmonary bypass. Soc Pediatr Anestesia. 2010; 111: 112-128.
- ²² Guzzetta NA, Bajaj T, Fazlollah T, Szlam F, Wilson E, Kaiser A, et al, A comparison of heparin management strategies in infants undergoing cardiopulmonary bypass. Anesth Analg. 2008;106:419-432
- ²³ William C. Hemostasis, Coagulation, and Transfusion in the Pediatric Cardiac Patient. En: Lake C. Pediatric Cardiac Anesthesia. 4° edición. Edit LWW 2005:304-316.
- ²⁴ Gu YJ, Huyzen RJ, Van Oeveren W. Intrinsic pathway-dependent activated clotting time (ACT) is not reliable for monitoring anticoagulation during cardiopulmonary bypass in neonates. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 11: 677-678
- ²⁵ Williams G, Bratton S, Ramamoorthy Ch. Factors associated with blood loss and blood product transfusions: A multivariate analysis in children after open-heart surgery. AnesthAnalg 1999; 89: 57-64.
- ²⁶ Monitorización de la coagulación. Antoine G. Rochon, MD, FRCPCa, Linda Shore-Lesserson; Anesthesiology Clin N Am DE NORTEAMÉRICA, 24 (2006) 839 - 856.
- ²⁷ *Complejo Hospitalario Universitario Albacete. Servicio de Farmacia Guía de dosificación de antidotos. Versión 1. 2013*
- ²⁸ De la Parte P. L. Reacciones adversas a la Protamina en cirugía cardiovascular pediátrica. Revista Cubana Pediatría 2003.
- ²⁹ Kimmel S, Sekeres M, Berlin JA, Ellison N. Mortality and adverse events after protamine administration in patients undergoing cardiopulmonary bypass. Anesth Analg 2002;94:1402-8.
- ³⁰ Butterworth J, Yonggu AL, Prielipp R. The pharmacokinetics and cardiovascular effects of a single intravenous dose of protamine in normal volunteers. Anesthesia and Analgesia 2002; 94(3): 514-22.

-
- ³¹ Despotis GJ, Gravlee G, Filos K, Levy J, Anticoagulation monitoring during cardiac surgery. A review of current and emerging techniques. *Anesthesiology* 1999;91:1122–1151.
- ³² Jeffrey M Schussler, Validation of the ISTAT Handheld Activated Clotting Time for Use with Bivaliruden, *The Am J Cardiol.* 2004; 93:1318-1319
- ³³ Williams GD, Bratton SL, Riley EC et al. Association between age and blood loss in children undergoing open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 870–875. Discussion 875–876.
- ³⁴ Hashimoto K, Yamagishi M, Sasaki T, Nakano M, Kurosawa H, Heparin and antithrombin III levels during cardiopulmonary bypass: correlation with subclinical plasma coagulation. *Ann Thorac Surg* 1994;58:799–804
- ³⁵ Eaton M, Iannoli E, Coagulation considerations for infants and children undergoing cardiopulmonary bypass, *Pediatric Anesthesia* 21 (2011) 31–42.
- ³⁶ Albisetti M. The fibrinolytic system in children. *SeminThrombHemost* 2003; 29: 339–348.
- ³⁷ Malviya S, Monitoring and management of anticoagulation in children requiring extracorporeal circulation, *SemThrombHemost* 1997;23:563-567.
- ³⁸ Gu YJ, Huyzen RJ, Van Oeveren W. Intrinsic pathway-dependent activated clotting time (ACT) is not reliable for monitoring anticoagulation during cardiopulmonary bypass in neonates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 11: 677-678.
- ³⁹ Jonas RA, Elliot.t, MJ. *Cardiopulmonary bypass in neonates, infants and young children.* Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd., 1994.
- ⁴⁰ Brown K., et al. Risk factors for long intensive care unit stay alter cardiopulmory bypass in children. *Crit Care Med.* 2003; 31 (1): 28-33.
- ⁴¹ Odegard KC, Zurakowski D, DiNardo JA, Prospective longitudinal study of coagulation profiles in children with hypoplastic left heart syndrome from stage I through Fontan completion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 934–941.
- ⁴² Python J. Deep Hypothermia and Circulatory Arrest. En: Kambam J. *Cardiac Anesthesia for infants and Children.* Edit Mosby. 1994:33-38.
- ⁴³ Khuri SF, et al. Hematologic changes during and after cardiopulmonary bypass and their relationship to the bleeding time and nonsurgical blood loss. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 94–107
- ⁴⁴ DiNardo J. Profund Hypothermia and Circulatory Arrest. En: Lake C. *Pediatric Cardiac Anesthesia.* 4° edición. Edit LWW 2005:253-265.
- ⁴⁵ Baño-Rodrigo A, Domínguez-Pérez F, Fernández-Pineda L, Gómez-González F, Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el postoperado de cardiopatía congénita, *Rev Esp Cardiol*; 2000;53:1496-526.
- ⁴⁶ A. Silveira-Álvarez et al, Caracterización de las reintervenciones por sangrado excesivo en cirugía cardíaca, *Rev Fed Arg Cardiol.* 2011; 40 (4): 349-355
- ⁴⁷ Jiménez CA y cols. Riesgo de sangrado en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Valor de 4 escalas, *ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES.* Volumen 7, No. 2, abril-junio 2009.
- ⁴⁸ Leguisamon, Norman Beatriz. Sangrado como complicación en la cirugía cardíaca. *Revista Latinoamericana de la CEC.* 2006.
- ⁴⁹ Sun JC, Whitlock R, Cheng J, Eikelboom JW, Thabane L, Crowther MA, et al. The effect of pre-operative aspirin on bleeding, transfusion, myocardial infarction, and mortality in coronary artery bypass surgery: a systematic review of randomized and observational studies. *Eur Heart J* 2008; 29: 1057-1071.
- ⁵⁰ Evans D, Holder R, Brawn W, Sethia B. Postoperative blood loss following cardio-pulmonary bypass in children. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1994;8:25-29.
- ⁵¹ Doyle J, Schmidt B, Blanchette V, Hematología, En: *Neonatología: Fisiopatología y manejo del recién nacido,* Argentina: Panamericana; 2002. p. 1046-1059.
- ⁵² Evans D, Holder R, Brawn W, Sethia B. Postoperative blood loss following cardio-pulmonary bypass in children. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1994;8:25-29.
- ⁵³ Evans D, Holder R, Brawn W, Sethia B. Postoperative blood loss following cardio-pulmonary bypass in children. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1994;8:25-29.
- ⁵⁴ Kern F: Fourteenth Annual Meeting of the Society for Pediatric Anesthesia, San Francisco, California; Oct 13, 2000.
- ⁵⁵ Stara J, et al. Mortality after surgery for congenital heart defects in children and surgeons performance. *Lancet* 2000; 335 (9208): 1004-7
- ⁵⁶ Tipler, Paul A. (2000). *Física para la ciencia y la tecnología (2 volúmenes).* Barcelona: Ed. Reverté. ISBN 84-291-4382-3.
- ⁵⁷ Collins Essential Spanish Dictionary for Windows. 80,000 references