



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SANGRADO MAYOR AL 10% DEL VOLUMEN CIRCULANTE EN LAS PRIMERAS SEIS HORAS POSTQUIRÚRGICAS EN NIÑOS INTERVENIDOS DE CIRUGÍA CARDIACA QUE REQUIRIÓ CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA PEDIATRICA

P R E S E N T A:

ISABEL ZNAYA RAMÍREZ FLORES

TUTORES

DRA. MARIBEL IBARRA SARLAT

Médico adscrito al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

M. EN C. JUAN CARLOS NÚÑEZ ENRÍQUEZ

Médico Pediatra. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MÉXICO D.F.

OCTUBRE 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.

ÍNDICE

	Página
Resumen	3
Antecedentes	4
Justificación	11
Planteamiento del problema	12
Pregunta de investigación	12
Hipótesis	12
Objetivos	13
Material y métodos	13
Variables	14
Descripción General de Estudio	21
Plan de análisis estadístico	21
Calculo de tamaño de muestra	21
Aspectos éticos	22
Resultados	23
Discusión	27
Conclusiones	33
Bibliografía	34
Tablas	37
Apéndice 1	45
Anexo 1	46

RESUMEN:

Factores de riesgo asociados a sangrado mayor al 10% del volumen circulante en las primeras seis horas postquirúrgicas en niños intervenidos de cirugía cardiaca que requirió circulación extracorpórea. Ramírez-Flores IZ, Ibarra-Sarlat M y Núñez-Enríquez JC

INTRODUCCIÓN: El sangrado postquirúrgico es una de las complicaciones más importantes en los niños sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea (CEC) ya que incrementa la morbimortalidad, la estancia hospitalaria y todos los costos derivados de la cirugía. El estudio de los factores de riesgo relacionados a esta complicación permitirá instaurar una terapéutica hemostática temprana. **OBJETIVO:** Identificar factores de riesgo asociados a sangrado mayor al 10% del volumen sanguíneo circulante (VSC) en las primeras seis horas postquirúrgicas en niños intervenidos de cirugía cardiaca que requirió CEC. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo, comparativo y analítico. En el tamaño de la muestra se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiaca que requirió CEC y que fueron ingresados para cuidados postquirúrgicos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido de enero 2014 a diciembre 2014. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22. Se realizó un análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central, posteriormente se realizó un análisis bivariado mediante ji cuadrada, t de Student y la U de Mann Whitney para las variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Finalmente se realizó un análisis multivariado de regresión logística no condicional y se calcularon Intervalos de confianza al 95% para conocer los factores de riesgo independientes más importantes asociados a sangrado postquirúrgico. **RESULTADOS:** La frecuencia de sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras seis horas postquirúrgicas en la población estudiada fue del 33.3% ($n=24$) y los factores de riesgo para esta complicación fueron las cardiopatías de tipo cianógenas ($p < 0.01$), el porcentaje de saturación de oxígeno ($p=0.03$), un tiempo de CEC mayor a 90min ($p < 0.01$), un tiempo de PA mayor a 60min ($p=0.01$), el volumen de sangrado transquirúrgico ($p=0.04$) y un TCA inicial mayor a 140seg ($p < 0.01$). Además, observamos el tiempo de CEC > 90 min ($p=0.04$) y el valor de TCA inicial > 140 seg ($p=0.01$) representan los factores de riesgo independientes más importantes para este desenlace. **CONCLUSIONES:** El sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras seis horas postquirúrgicas es una complicación común en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca con CEC atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Los pacientes con cardiopatías cianógenas y con un mayor tiempo de PA y CEC, sangrado transquirúrgico y TCA inicial representan a un subgrupo de pacientes con alto riesgo para desarrollar sangrado postquirúrgico mayor al 10% del VSC y por lo tanto deben ser monitorizados y manejados en forma oportuna.

ANTECEDENTES:

El cuidado de los niños con cardiopatía congénita ha sufrido una significativa evolución. En la mayoría de los defectos cardíacos congénitos el tratamiento quirúrgico es cada vez más precoz a causa de la mejora en la protección miocárdica, la aparición de nuevas técnicas quirúrgicas y el progreso en los cuidados pre y postoperatorios. La participación de un equipo multidisciplinario es fundamental para decidir el momento y tipo de cirugía más conveniente para el enfermo y para lograr un postoperatorio con óptimos resultados (1).

Uno de los grandes avances en la cirugía cardiaca es el uso de circulación extracorpórea (CEC) que es un estado de choque controlado por medio de un verdadero cortocircuito venoso-arterial que permite drenar la sangre del extremo venoso hacia una máquina que hace las veces de corazón-pulmón oxigenando y que luego, impulsa la sangre ya oxigenada hacia la aorta o el sistema arterial (cuando se utiliza canulación arterial), sin pasar por el sistema cardiopulmonar, permitiendo en esta forma colocar dicho sistema en reposo para poder manipularlo quirúrgicamente (2).

El protocolo durante una cirugía con CEC incluye la administración de una anestesia general balanceada con dosis de metilprednisolona a 30mg/kg y dosis profiláctica de cefalotina (3). El circuito de la CEC se prepara con albumina al 25% en solución salina al 0.9% (150ml), 20% de manitol (1.5ml/kg), 20meq/l de bicarbonato de sodio (dosis ajustada de acuerdo a controles gasométricos), sulfato de magnesio 30-50mg/kg y Heparina de 500-1000U (de acuerdo al tipo de oxígenoador). Se agrega concentrado eritrocitario de acuerdo al hematocrito pre-bomba del paciente, del circuito y del oxígenoador, de 120 a 170ml para conseguir un hematocrito en bomba deseado del 30%, también luego de la administración de solución de cardioplejia (solución cristaloide fría balanceada electrolíticamente enriquecida con cloruro de potasio 30mmol/l) si el hematocrito predicho es menor a 24%. En nuestro hospital durante la CEC se administra además una unidad de plasma fresco congelado así como gluconato de calcio posterior a despinzar la aorta 30mg /kg (4).

Para lograr la anticoagulación deseada durante la CEC antes de la canulación aórtica se administra Heparina a 300U/kg para alcanzar un Tiempo de Coagulación Activado (TCA) >480s, pudiendo utilizar bolos extras de heparina (1mg/kg) durante el

procedimiento en base a mediciones repetidas del TCA para mantenerlo en dichos niveles. Al final de la CEC se administra protamina para antagonizar la heparina empleada, usualmente la dosis corresponde a la mitad de la dosis total de heparina utilizada durante el tiempo total de bomba extracorpórea. La reversión de la heparina se controla también con la medición del TCA, comparando su nivel antes y después de la heparinización. Se pueden administrar dosis extra de protamina (1mg/kg) de ser necesario para asegurar una adecuada antagonización de la heparina, definida como una diferencia <10% entre el TCA inicial (previo al uso de heparina) y el TCA final (posterior al uso de heparina) (5).

Todos los pacientes son recalentados a una temperatura rectal >35.5°C antes de salir de CEC y después de la salida de la CEC un ultrafiltrado modificado es utilizado para incrementar el hematocrito de la sangre residual del circuito de bomba. Al término de la CEC se transfunde nuevamente concentrado eritrocitario para mantener un hematocrito mayor al 24% en el caso de hemorragia o para incrementar la entrega de oxígeno en el caso de persistir con shunt de derecha a izquierda significativo que resulta en una saturación de oxígeno arterial baja (<90%), o en el caso de acidosis láctica persistente después de optimizar el gasto cardiaco con inotrópicos, vasopresores o ambos. En estas condiciones el volumen de sangre transfundido se adapta a cada niño de acuerdo con su situación clínica. Concentrados plaquetarios y PFC se transfunden después de la salida de la CEC en presencia de sangrado anormal (basado en el juicio del anestesiólogo o cirujano) (6).

No se utilizan fármacos como la aprotinina, el ácido épsilon-aminocaproico o el ácido traxenámico de forma rutinaria en nuestro hospital debido a que no se encuentran disponibles, así como tampoco circuitos revestidos con heparina. Sin embargo si se utiliza la ultrafiltración modificada post-CEC (conocida comúnmente como MUF o ultrafiltración GOSH) que utiliza la sangre obtenida de las venas cavas del niño para su reutilización posterior a su oxigenación. Así mismo los hemostáticos tópicos tipo Tissucol o Surgicel son empleados de forma tópica en forma frecuente (7).

Una de las complicaciones más importantes en los niños posoperados de cirugía cardiaca con CEC es la hemorragia posoperatoria, que se presenta en un 5 a un 10% de los casos aproximadamente (8) y que usualmente se asocia a la trasfusión de productos sanguíneos en forma indiscriminada e incrementa la morbilidad

posoperatoria, la mortalidad temprana y tardía, el tiempo de hospitalización y los costos (9).

Actualmente la definición más aceptada de hemorragia postquirúrgica anormal se encuentra en proporción al volumen sanguíneo circulante (VSC) del niño; en los estudios más recientes se ha observado que una pérdida de más del 10-20% del VSC dentro de las primeras 6 horas postquirúrgicas se correlaciona mejor con la probabilidad de transfusión de productos sanguíneos en los niños (10,11). Lo cual confirmó V. Savan y cols en su estudio, donde observaron que esta probabilidad era significativamente más alta cuando la pérdida sanguínea era mayor al 10%. El tiempo de evaluación de 6 horas sugerido por estos autores se encuentra en relación a la necesidad de iniciar intervenciones hemostáticas antes de las 24hrs de terminado el procedimiento quirúrgico para evitar complicaciones (11).

Por su parte, el sangrado postquirúrgico masivo se correlaciona con los criterios establecidos para re-intervenir a un niño por hemorragia, los cuales incluyen: un sangrado por encima 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 (12). Considerando que la volemia total se estima aproximadamente en:

- 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 (13).

Esta hemorragia postoperatoria puede tener dos orígenes: quirúrgica y no quirúrgica (1). La de origen quirúrgico se encuentra en relación a la complejidad de la intervención (numerosas líneas de sutura y/o anastomosis, cirugías bajo hipotermia profunda, largos tiempos de CEC, etc.), la corta edad en la que se practica la operación, cirugías iterativas (paliativas previas, o re-intervenciones bajo CEC), o el que se trate de niños cianóticos. Una hemorragia excesiva en presencia de un recuento plaquetario superior a 100.000 plaquetas/ μ l y pruebas de coagulación dentro de los límites de la normalidad hacen sospechar un sangrado de etiología quirúrgica. Resulta obvio que es absolutamente imprescindible una meticulosa hemostasia durante todo el procedimiento quirúrgico y de forma especial antes de proceder al cierre del tórax, dado que un pequeño defecto puntual y localizado en la hemostasia quirúrgica es causa frecuente de hemorragia, por lo tanto, la herida no debería ser

cerrada hasta que el campo quirúrgico este seco, lo cual puede prolongar el tiempo quirúrgico y requerir la transfusión de productos sanguíneos en la sala quirúrgica (14).

En cuanto el sangrado no quirúrgico depende de múltiples factores que incluyen los relacionados con el niño, el niño cardiópata y la CEC:

Factores coadyuvantes preexistentes en los niños:

- Se han observado valores disminuidos en sangre de los factores de coagulación II, V, VII, IX, X, XI, XII y XIII, la precalicreína y el quinínogeno de alto peso molecular en niños menores de 6 meses (12).
- El tiempo de cefalina (tiempo parcial de tromboplastina activado) se encuentra alargado desde el nacimiento hasta los 3-6 meses de edad (8).

Factores coadyuvantes propios de los niños con cardiopatías congénitas:

- La mayoría de los neonatos cardiópatas tienen valores significativamente inferiores de factores de coagulación comparados con los recién nacidos sanos (15).
- Los cardiópatas de peso inferior a 10 kg presentan disminución de la agregación plaquetaria (15).
- Los niños cianóticos pueden tener trombocitopenia, disminución de la agregación plaquetaria, prolongación del tiempo de sangrado con recuento plaquetario normal e incluso coagulación intravascular diseminada (CID) crónica de baja intensidad. La gravedad de estas alteraciones hematológicas está directamente relacionada con el grado de policitemia (8).
- Algunos niños con cardiopatías no cianógenas presentan una pérdida adquirida del factor de Von Willebrand, que suele revertir al corregir quirúrgicamente la cardiopatía (14).

Factores coadyuvantes secundarios a la CEC:

- La hemodilución que se produce en la CEC en niños provoca una gran dilución de los factores de coagulación (12).
- La CEC y las bombas convencionales de rodillos (todavía las más utilizadas habitualmente para CEC en niños) producen trombocitopenia secundaria a hemodilución o destrucción, por lo tanto entre más largo es el procedimiento menor número de plaquetas se encontraran. Además, la CEC también provoca

un déficit de la función plaquetaria, al igual que algunas penicilinas semisintéticas empleadas como profilaxis antibiótica, así como la administración de prostaglandina E1 (PGE 1) y el uso previo de ácido acetilsalicílico y dipyridamol, lo cual se reflejara en la prolongación del tiempo de sangrado (12).

- Los niños, en general, pero sobre todo los neonatos y lactantes, tienen una mayor respuesta inflamatoria global frente a la CEC, lo que provoca, entre otras cosas, un claro aumento de la agregación plaquetaria (14).
- Durante la CEC es necesario el empleo de heparina, un anticoagulante que evita la formación de coágulos por el contacto de la sangre con las superficies no endoteliales del circuito de CEC. La respuesta a la heparina es muy variable en neonatos, encontrándose tanto casos de sensibilidad excesiva como -más frecuentemente- de resistencia a la heparina, precisándose mayores dosis de heparina que pueden provocar una disminución de la agregación plaquetaria mediada por el colágeno, produciéndose en el postoperatorio inmediato un efecto «rebote» de la heparina. En otros neonatos, el aclaramiento de la heparina está lentificado por la inmadurez hepática y el efecto de la hipotermia sobre el metabolismo y la excreción de heparina. Por otra parte, aunque rara vez se produce en niños, la heparina puede inducir una trombocitopenia, en ocasiones grave (15).
- Durante la CEC se produce un aumento de la fibrinólisis, más notable en los casos intervenidos bajo hipotermia profunda y parada cardiocirculatoria total (14).

Por lo que en base a lo anterior, es claro que los niños sometidos a cirugía cardiaca con CEC son altamente susceptibles al desarrollo de una coagulopatía postquirúrgica compleja que se reflejara como hemorragia anormal y que incluso puede requerir de una reintervención quirúrgica para yugular el sangrado, ya que aunque no se hallen puntos concretos de sangrado, la sola limpieza y evacuación de coágulos del tórax mejora la situación ya que evita la activación local de la fibrinólisis producida por los coágulos y se rompe el círculo vicioso: hemorragia, formación de coágulos, fibrinólisis y nuevamente hemorragia (12).

Por tal motivo es importante realizar el diagnóstico de forma oportuna, el cual se realiza mediante la cuantificación del sangrado a través de los tubos de drenajes

colocados a nivel torácico y cardiaco así como también a través de la herida quirúrgica, hay que prestar especial atención tanto a aquellos casos que paran muy bruscamente de sangrar (descartar la posible obstrucción de los tubos de drenaje por coágulos), como a los que habiendo dejado de sangrar prácticamente, presentan de forma brusca una hemorragia importante (14).

El no otorgar un tratamiento oportuno puede hacer necesarias transfusiones masivas de sangre de donantes con sus consabidos problemas u originar un cuadro grave de taponamiento cardiaco, que es una de las complicaciones más graves de la hemorragia postoperatoria, que en la población infantil, no siempre se presenta bajo los signos considerados como clásicos (presión arterial baja, presión venosa central elevada, pulso paradójico y ensanchamiento mediastínico superior en la radiografía de tórax), sino que con frecuencia aparece tan sólo como una situación de bajo gasto cardíaco. El diagnóstico de certeza lo establece la ecocardiografía, pero cuando ésta no está disponible «a pie de cama» y se sospecha de forma fundada un cuadro de taponamiento, debe procederse sin demora a la reapertura. En casos extremos, puede ser necesario abrir urgentemente la parte inferior de la herida, para aliviar el taponamiento y evitar la muerte inminente (1).

Por todo lo anterior se han realizado algunos estudios para identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de una hemorragia anormal en niños sometidos a cirugía cardiaca con CEC, ya que la rápida detección de esta coagulopatía podría permitir iniciar una terapéutica hemostática temprana con el objetivo de prevenir el sangrado postoperatorio y de esta manera reducir la morbilidad, la mortalidad y los costos (16).

En base a la fisiopatología de esta complicación se ha observado de forma general que los niños con mayor riesgo de hemorragia son aquellos con cardiopatías congénitas cianógenas con niveles de hematocrito >60%, con mayores tiempos de CEC y pinzamiento aórtico, con mayor grado de hipotermia durante la cirugía, con mayores volúmenes de cebado del circuito de CEC (en relación a un mayor grado de hemodilución) y con antecedente de esternotomía previa (en relación a la liberación de bridas antiguas durante el procedimiento) (8). Actualmente, como se comentó en párrafos previos, el grado de anticoagulación durante la CEC se evalúa a través del TCA por lo que su valor también se ha correlacionado como factor de riesgo para la presencia de hemorragia anormal (10).

Miller y col en el año 1997 demostraron que niños menores a 8kg sangran más en comparación con los de mayor peso (16); y de forma más reciente el estudio elaborado por V. Savan y cols. en el 2014 se revisaron 130 pacientes, 24% con sangrado anormal y 76% sin sangrado anormal, observaron que los niños del grupo de sangrado anormal eran significativamente más jóvenes, con peso y saturación arterial de oxígeno más baja, tenían enfermedades más severas (en base al riesgo anestésico ASA) y fueron expuestos a cirugías más complejas (de acuerdo a la clasificación de RACHS-1) y a productos sanguíneos alogénicos. De su análisis se encontró que además de las cardiopatías cianógenas, un riesgo incrementado de sangrado anormal fue encontrado en niños con peso <6.5kg (sensibilidad del 80% y especificidad del 62%) y cuando la duración del cierre de la herida excedía 64min (sensibilidad 84% y especificidad 47%) (11).

De igual gorma David Faraoni y cols. en el año 2014 realizaron dos estudios, en uno de ellos encontraron que la perdida sanguínea postquirúrgica era influenciada significativamente por el edad y la presencia de cardiopatía cianógena, encontrando también una interacción significativa entre estos dos factores (17); en el segundo estudio se demostró que la concentración del fibrinógeno plasmático influye significativamente en la perdida sanguínea, de tal forma que una concentración de fibrinógeno de al menos 1.5g/l puede predecir con exactitud una perdida excesiva de sangre en niños sometidos a cirugía cardiaca (18).

En un trabajo realizado en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI por Olivares-Sosa y cols., (2013) se reportó una frecuencia del 28.5% para sangrado mayor al esperado en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca que requirió de circulación extracorpórea, encontrando como factores de riesgo para dicho desenlace el peso menor a 10 kg, la hipotermia profunda, la duración de la circulación extracorpórea y el tiempo de coagulación activado con valores superiores a los normales una vez revertida la anticoagulación. Sin embargo, no fue posible identificar otros factores de riesgo potenciales para este desenlace. Lo cual pudo deberse a falta de poder estadístico por el tamaño de muestra limitado, el tipo de diseño (cohorte prospectiva) o a que algunas variables que también se han descrito en la literatura recientemente como asociadas a este desenlace no fueron incluidas (19).

Finalmente, se ha mencionado que se requiere de una mayor investigación para identificar a los pacientes con un riesgo incrementado de sangrado con el fin de mejorar su manejo perioperatorio (20).

JUSTIFICACIÓN:

La cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) se asocia frecuentemente a una pérdida excesiva de sangre y a la transfusión de productos sanguíneos en el postquirúrgico inmediato, situación que se correlaciona con un aumento de la morbilidad postoperatoria y de la mortalidad temprana o tardía, así como a tiempos de estancia hospitalaria más prolongados y mayores costos.

La pérdida excesiva de sangre a menudo es resultado del desarrollo de una coagulopatía perioperatoria que puede ser provocada por varios factores tales como el contacto entre la sangre y las superficies no endoteliales del sistema de derivación extracorpórea, la anticoagulación secundaria al uso de heparina no fraccionada, la sobredosis de protamina y la hipotermia, así como a factores agravantes tales como la necesidad de transfusiones masivas y de re-exploración quirúrgica para resolución del sangrado. En la población pediátrica existen otros factores específicos tales como la inmadurez del sistema hemostático, el mayor grado de hemodilución del bypass cardíaco, la presencia de cardiopatías cianógenas, el riesgo anestésico y la complejidad quirúrgica. Por lo tanto, la coagulopatía observada en los niños sometidos a cirugía cardíaca con CEC es más compleja y se ha asociado a resultados más sombríos. Actualmente hay una necesidad urgente de realizar más estudios que permitan ampliar el conocimiento sobre esta enfermedad con la finalidad de prevenir y otorgar un tratamiento oportuno y de esta manera reducir la morbilidad, la mortalidad y los costos.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA:

La presencia de sangrado anormal postquirúrgico así como la transfusión de productos sanguíneos incrementan la morbilidad, el tiempo de estancia intrahospitalaria y los costos médicos de los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea. Hasta el momento no se han descrito los factores de riesgo asociados a un sangrado mayor al 10% del volumen circulante en las primeras seis horas postquirúrgicas en niños intervenidos de cirugía cardiaca que requirió circulación extracorpórea en nuestra Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, por lo que se requiere realizar más estudios que permitan ampliar el conocimiento sobre esta enfermedad con la finalidad de prevenir y otorgar un tratamiento oportuno. Por lo anterior nos planteamos la siguiente presunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sangrado mayor al 10% del volumen circulante en las primeras seis horas postquirúrgicas en niños intervenidos de cirugía cardiaca que requirió circulación extracorpórea?

HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS GENERAL

- Los factores de riesgo más importantes asociados a sangrado mayor al 10% del volumen circulante en las primeras seis horas postquirúrgicas en niños intervenidos de cirugía cardiaca que requirió circulación extracorpórea serán el riesgo anestésico (ASA score), tipo de cardiopatía cianógena y la mayor complejidad quirúrgica evaluada mediante RACHS-1 (11).

HIPOTESIS SECUNDARIA

- La frecuencia de sangrado mayor al 10% del volumen circulante en las primeras seis horas postquirúrgicas en niños intervenidos de cirugía cardiaca que requirió circulación extracorpórea será similar a lo reportado en la literatura.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores de riesgo asociados a sangrado mayor al 10% del volumen circulante en las primeras seis horas postquirúrgicas en niños intervenidos de cirugía cardiaca que requirió circulación extracorpórea

OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de sangrado mayor al 10% del volumen circulante en las primeras seis horas postquirúrgicas en niños intervenidos de cirugía cardiaca que requirió circulación extracorpórea.

METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo, comparativo y analítico, en el cual se incluyeron los pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, ingresados para cuidados postquirúrgicos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido de enero 2014 a diciembre 2014.

DEFINICIÓN DE CASO Y CONTROL:

- Los casos fueron aquellos pacientes sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea que hayan presentado sangrado mayor al 10% del volumen sanguíneo circulante durante las primeras 6 horas del postoperatorio.
- Los controles fueron aquellos pacientes sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea que no hayan presentado sangrado mayor al 10% del volumen sanguíneo circulante durante las primeras 6 horas del postoperatorio, no se realizó pareamiento por ninguna variable de estudio, y se elegirán dos controles por cada caso.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes intervenidos de cirugía cardiaca que requirió de circulación extracorpórea
- Cualquier edad y sexo
- Que hayan ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido de enero del 2014 a diciembre del 2014.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Presencia de coagulopatía congénita
- Pacientes con coagulopatía adquirida pre-existente [definida como un recuento plaquetario $<100,000/mm^3$, Tiempo de tromboplastina activado (TTPa) $>45s$, Tiempo de protrombina (TP) $<70\%$, fibrinógeno $<100mg/dl$].
- Pacientes con enfermedad renal [Niveles de creatinina $>1.5mg/dl$ y/o hemodiálisis) o hepática (Niveles de Aspartato Aminotransferasa (TGO) y Alanina Aminotransferasa (TGP) dos veces su valor normal].

CRITERIO DE ELIMINACIÓN

- Paciente que no cuente con expediente clínico completo.

VARIABLES:

DEPENDIENTE

- Sangrado postquirúrgico anormal (presencia de sangrado mayor al 10% del volumen circulante en las primeras seis horas postquirúrgicas).

INDEPENDIENTES

- Riesgo anestésico (ASA score), tipo de cardiopatía cianógena y complejidad quirúrgica evaluada mediante la escala de RACHS-1

CONFUSORAS

- Peso, edad, tiempo para el cierre de la herida quirúrgica y diferencia porcentual entre el tiempo inicial y final de coagulación activado.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:

<i>Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Categoría</i>
Edad al momento de la cirugía	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento de la cirugía	Universal	Cuantitativa Discontinua	Meses
Sexo	Femenino y masculino de acuerdo al fenotipo	Universal	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
Religión testigos de Jehová	Organización religiosa internacional que promueve y practica una religión entendida por sus adherentes como una restauración del modo de vida e ideas originales de los primeros cristianos del siglo I, que se caracteriza por el rechazo a las transfusiones de sangre.	Descriptiva	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Peso	Peso registrado en kilogramos a la fecha del procedimiento quirúrgico	Universal	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Talla	Talla del paciente registrada en centímetros a la fecha del procedimiento quirúrgico.	Universal	Cuantitativa Discontinua	Centímetros
Volumen sanguíneo circulante estimado	Es el volumen de sangre intravascular estimado de acuerdo al peso del paciente al momento de la cirugía. Se calcula: 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	Descriptiva	Cuantitativa Continua	Mililitros

<i>Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Categoría</i>
	20 kg.			
Estado nutricional	Estado nutricional del paciente al momento de la cirugía, mediante la evaluación de indicadores antropométricos, realizadas de acuerdo a tablas del CDC 2000.	Independiente	Cualitativa Nominal	Normal Desnutrición Sobrepeso Obesidad
Riesgo anestésico (ASA score)	Sistema de clasificación que utiliza la ASA para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente. I: Sano sin patología agregada. II: Enfermedad sistémica compensada. III: Enfermedad sistémica descompensada o severa. IV: Enfermedad sistémica severa incapacitante o con peligro de muerte. V: Riesgo inminente de fallecer dentro de las 24hrs posteriores a la valoración. VI: Muerte cerebral y que donara sus órganos a trasplante.	Independiente	Cuantitativa Discontinua	Del I al VI
Complejidad quirúrgica RACHS-1	Método para estratificación de riesgo quirúrgico. Incluye 79 tipos de cirugía cardiaca tanto de corazón abierto como cerradas y están divididas en 6 niveles o categorías de riesgo siendo 1 la de menos riesgo (cierre de CIA o PCA) y 6 la de máximo riesgo (Cirugía de Norwood y Damus-Kaye-Stansel) (Apéndice 1)	Independiente	Cuantitativa Discontinua	Del 1 al 6
Tipo de cardiopatía	Alteración del corazón y los grandes vasos que se originan previos al	Independiente	Cualitativa	Cianógena

<i>Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Categoría</i>
congénita	<p>nacimiento y que se diferencian en base a la presencia de cianosis clínica secundaria a hipoflujo pulmonar</p> <p>Cianógenas: Tetralogía de Fallot, enfermedad de Ebstein, Atresia pulmonar con septum integro, Ventrículo derecho hipoplasico, Trasposición de grandes arterias. Atresia tricuspídea, conexión anómala de venas pulmonares.</p> <p>Acianógenas: Persistencia de Conducto arterioso, Coartación aórtica, Comunicación interventricular e interauricular, Estenosis valvular aortica y pulmonar</p>		<p>Nominal</p> <p>Dicotómica</p>	Acianógena
Porcentaje de saturación de oxígeno	Porcentaje de saturación de oxígeno medido por pulso-oximetría previo al inicio del procedimiento quirúrgico	Independiente	<p>Cuantitativa</p> <p>Discontinua</p>	% de saturación de oxígeno del 20 al 100%
Esternotomía previa	Paciente que fue sometido en forma previa a un abordaje torácico mediante esternotomía para cirugía cardíaca, pulmonar bilateral o de mediastino.	Independiente	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p> <p>Dicotómica</p>	<p>Sí</p> <p>No</p>
Duración de la cirugía	Tiempo en minutos desde que se realiza la primera incisión quirúrgica en piel hasta el cierre completo o afrontamiento de la misma.	Independiente	<p>Cuantitativa</p> <p>Discontinua</p>	Minutos
Tiempo de circulación extracorpórea	Tiempo en minutos durante el cual los pacientes son sometidos a un sistema que permite aportar sangre oxigenada	Independiente	<p>Cuantitativa</p> <p>Discreta</p>	Minutos

<i>Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Categoría</i>
CEC	a la circulación sistémica mientras el corazón y los pulmones no son funcionantes en la cirugía de corazón abierta.			
Pinzamiento aórtico	Procedimiento durante el cual se coloca una pinza en la aorta distalmente a las coronarias con el objeto de liberar de sangre el lecho quirúrgico.	Independiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Tiempo de pinzamiento aórtico	Duración en minutos del pinzamiento aórtico (definida en variable anterior)	Independiente	Cuantitativa Discontinua	Minutos
Temperatura rectal mínima durante la CEC	Temperatura rectal mínima medida en grados centígrados alcanzada durante la CEC	Independiente	Cuantitativa Continua	Grados centígrados
Tiempo para el cierre de la herida quirúrgica posterior al término de la CEC	Tiempos en minutos desde el término de la CEC hasta el cierre de la herida quirúrgica considerando el cierre tardío de esternotomía luego de su ingreso a Terapia Intensiva.	Independiente	Cuantitativa Discontinua	Minutos
Sangrado transquirúrgico	Volumen total en mililitros de sangre estimados al término del procedimiento quirúrgico mediante la medición del peso de las gasas y apósitos utilizados durante la cirugía así como el volumen de succión posterior a la salida de CEC.	Descriptiva	Cuantitativa Discontinua	Mililitros

<i>Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Categoría</i>
Tiempo inicial de coagulación activado (TCA)	Prueba que mide la actividad-inhibición de la cascada intrínseca de la coagulación, en la cual se usa el silicato de sodio para disparar los factores XII y XI. Se lee en segundos con valor basal normal de 80 a 140seg. Prueba realizada antes del ingreso a CEC y antes de administrar heparina.	Descriptiva	Cuantitativa Discontinua	Segundos
Tiempo final de coagulación activado (TCA)	Misma definición que variable anterior medida al término del procedimiento quirúrgico luego de la reversión de la dosis heparina con protamina, cuyo valor debe ser normal o similar a TCA inicial (80 a 140seg).	Descriptiva	Cuantitativa Discontinua	Segundos
Diferencia porcentual entre el TCA inicial y el TCA final.	Diferencia en porcentaje entre valor del TCA inicial y final, con valor normal menor al 10% de diferencia entre ambos valores.	Independiente	Cuantitativa Discontinua	Porcentaje
Transfusión de productos sanguíneos al término de la CEC.	Administración de productos sanguíneos (concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado, concentrados plaquetarios y crioprecipitados) al término de la CEC por parte del servicio de anestesiología.	Independiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Tipo de producto sanguíneo empleado durante la	Administración de concentrado eritrocitario (CE), plasma fresco congelado (PFC), concentrados plaquetarios (CP) y crioprecipitados (Crios) administrados al término de la	Descriptiva	Cualitativa Nominal	CE, PFC, CP, Crios

<i>Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Categoría</i>
cirugía	CEC.			
Cantidad de Sangrado en las primeras 6 horas postquirúrgicas	Volumen en mililitros de sangrado a través de drenajes torácicos (mediastinal, pleural o pleuromediastinal) y por la herida quirúrgica desde su ingreso a Terapia Intensiva Pediátrica y durante las primeras 6 horas de estancia.	Dependiente	Cuantitativa Discontinua	Mililitros
Sangrado en las primeras 6 horas postquirúrgicas anormal.	Definida como la pérdida de >10% del volumen sanguíneo circulante estimado (VSCE) en las primeras 6hrs postquirúrgicas	Dependiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Laboratorios pre-quirúrgicos	Valor de hemoglobina (Hb), plaquetas (Plaq), tiempo de tromboplastina (TTP), tiempo de protrombina (TP), INR y fibrinógeno (Fb) tomados en forma previa al inicio del tiempo quirúrgico	Descriptiva	Cuantitativa Continua	Plaq (X10 ³ /mm ³), Hb mg/dl, TTP (seg), TP (seg), INR, Fb (mg/dl)
Laboratorios post-quirúrgicos	Valor de hemoglobina, plaquetas, tiempo de tromboplastina (TTP), tiempo de protrombina (TP), INR y fibrinógeno (Fb) tomados a su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.	Descriptiva	Cuantitativa Continua	Plaq (X10 ³ /mm ³), Hb mg/dl, TTP (seg), TP (seg), INR, Fb (mg/dl)

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

- Previa autorización por el comité local de Ética del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional siglo XXI, se seleccionaron los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva pediátrica procedentes de quirófano que fueron sometidos a cirugía cardiaca con bomba extracorpórea y que cumplían con los criterios de inclusión en el periodo comprendido de enero 2014 a diciembre 2014. Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados en el archivo médico y se llenó la hoja de recolección de datos elaborada con la información necesaria para el análisis. Posteriormente se registró la información de cada paciente en una base de datos electrónica elaborada *ex profeso*.

PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO:

- Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22, se realizó inicialmente un análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central, dependiendo de la distribución de las variables, posteriormente se realizó un análisis bivariado mediante ji cuadrada, t de Student y la U de Mann Whitney para las variables cualitativas y cuantitativas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Finalmente se realizó un análisis multivariado de regresión logística no condicional y se calculó Intervalos de confianza al 95% para conocer los factores de riesgo independientes más importantes asociados a sangrado postquirúrgico mayor al 10% del volumen sanguíneo circulante.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

- Se calculó el tamaño de muestra con el programa Epi info versión 7, tomando en cuenta el estudio de Savan V y cols., (2014) en donde se encontró una frecuencia del 24.17% de sangrado mayor al 10% del volumen circulante en las primeras seis horas postquirúrgicas en pacientes pediátricos y tomando en cuenta que el 50% de los pacientes con riesgo anestésico ASA IV desarrollaron esta complicación, en comparación con el 5% de los pacientes con riesgo anestésico ASA II, siendo dicha diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$). Dando como resultado un total de 53 pacientes, 18 casos y 36 controles con un nivel de confianza del 99% y un poder estadístico del 80%.

ASPECTOS ÉTICOS:

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud vigente en materia de Investigación para la Salud, en el título segundo sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos y conforme a lo que se comenta en el artículo 17, el estudio correspondió a una investigación *sin riesgo* debido a que se utilizó un método retrospectivo sin realizar intervenciones en los individuos participantes. Considerando la naturaleza retrospectiva del estudio no se requirió consentimiento informado y todos los datos se manejaron de manera confidencial y se mantuvo la privacidad del paciente en todo momento. No se capturaron los nombres de los pacientes, en su lugar se asignó un número de folio.

FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

El estudio se consideró factible debido a que se contaba con los recursos humanos (la recolección de datos así como el análisis estadístico se llevó a cabo por el investigador y los tutores), económicos (no requirió de financiamiento especial ya que los recursos financieros mínimos requeridos fueron cubiertos por los investigadores) y operativos (disponibilidad de personal y material de consumo para actividades de recolección de la información) para llevar a cabo la presente investigación.

RESULTADOS:

En el presente estudio de casos y controles se incluyeron un total de 79 pacientes pediátricos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social intervenidos de cirugía cardiaca con circulación extracorpórea durante el periodo del 1° de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2014 que cumplieran con los criterios de selección, 7 pacientes fueron excluidos, dejando un total de 72 pacientes, 24 pacientes fueron incluidos en el grupo de "sangrado-casos" y 48 pacientes en el grupo de "no sangrado-controles". (Figura 1)

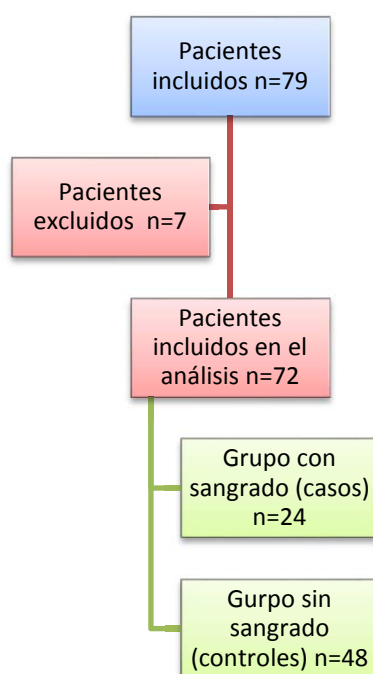


Figura 1. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio.

De la población total el 61.1% (n=44) eran del sexo masculino con una mediana de edad de 19 meses (rango= 2-105 meses) al momento de la cirugía. En cuanto al estado nutricional, el 58.3% (n=42) tenían algún grado de desnutrición calculado de acuerdo a las tablas de la CDC del año 2000. Así mismo se recolectó la información de riesgo anestésico (ASA score) otorgado por el médico anestesiólogo en su evaluación prequirúrgica, observando que el 69.4% (n=50) de los pacientes fueron clasificados en ASA III (tabla 1).

Las cardiopatías estudiadas se clasificaron de acuerdo a la presencia o ausencia de cianosis, siendo muy similares los porcentajes entre ambas, para las cardiopatías

congénitas cianógenas se encontró el 52.8% (n=38) de los casos y para las cardiopatías congénitas acianógena el 47.2% (n=34) (tabla 1), con una mediana de saturación de oxígeno prequirúrgica del 90% (rango= 26-100%) (tabla 3). La cardiopatía congénita más frecuente fue la comunicación interventricular con una frecuencia de 34.7% (n=25), seguida de la tetralogía de Fallot con una frecuencia de 19.4% (n=14) (tabla 2).

Además, de acuerdo a la clasificación RACHS-1 de complejidad quirúrgica, un 79.2% (n=57) de los pacientes fueron sometidos a procedimientos propios de la calificación RACHS-1 #2, no encontramos pacientes intervenidos de procedimientos correspondientes a RACHS-1 #5 y 6 (tabla 1).

En cuanto al procedimiento quirúrgico se observó que la mediana de tiempo de circulación extracorpórea fue de 100min (rango 44-223min), con una duración mayor a 90min en el 62.5% (n=45) de los casos. Del total de los pacientes el 90.3% (n=65) fue sometido a pinzamiento aórtico (PA) con una mediana de tiempo de PA de 46.5min (rango 0-123min) y una duración mayor 60min en el 37.5% (n=27) de los casos. Solo el 8.3% (n=6) curso con arresto circulatorio (AC) con un tiempo máximo de AC de 57min. La mediana de temperatura rectal mínima durante la perfusión fue de 26°C (rango= 16.4-35.3°C), observando que el 29.2% (n=21) de los pacientes curso con hipotermia profunda <25°C. Así mismo se revisó la duración de la cirugía observando una mediana de 257.5min (rango= 90-480min) y el tiempo para el cierre de la herida quirúrgica luego del término de la circulación extracorpórea con una mediana de 60min y un tiempo máximo de 7200min, que corresponde al cierre de esternotomía tardío realizado días posteriores al procedimiento quirúrgico. Se recabo también el sangrado transquirúrgico con una mediana de 110ml (14.7ml/kg) (rango= 15-1430ml). En cuanto al tiempo de coagulación activado (TCA) medido durante la circulación extracorpórea fue recabado el TCA inicial con una mediana de 137seg (rango= 104-213seg) y el TCA final con una mediana de 140seg (rango= 110-195seg) y se calculó la diferencial entre ambos valores en porcentaje obteniendo una mediana de 2.2% (rango= 0-50.4%), el 44.4% (n=32) de los pacientes curso con un TCA inicial >140seg. (tabla 1 y 3).

Con respecto al procedimiento anestésico se observó que al 98.6% de los pacientes (n=71) se le realizó la transfusión de hemoderivados al término de la circulación extracorpórea, del total de los pacientes el 94.4% (n=68) recibió la transfusión de

concentrado eritrocitario, el 63.9% (n=46) plasma fresco congelado, el 80.6% (n=58) crioprecipitados y el 75% (n=54) concentrados plaquetarios (tabla 1).

En el periodo de tiempo estudiado se observó que el 33.3% (n= 24) de los pacientes presentó sangrado postquirúrgico mayor al 10% del volumen sanguíneo circulante durante las primeras 6hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, la mediana de sangrado reportado fue de 96.5ml (rango= 9-745ml); el 12.5% (n=9) de los pacientes fallecieron y solo 2 pacientes (2.8%) fueron reintervenidos por sangrado (tabla 1 y 3).

En la tabla 3 se puede observar el comportamiento de las diferentes variables estudiadas en las dos poblaciones, en donde desataca que los pacientes del grupo con sangrado >10% del VSC manifestaban menor porcentaje de saturación de oxígeno (84.5 vs 93%), mayor tiempo de CEC (113 vs 89min) y de PA (63.5 vs 36min), un mayor volumen de sangrado transquirúrgico (150 vs 100ml) y un valor de TCA inicial y final mayor (147-145 vs 135-136seg).

Fueron también recabados los laboratorios pre y postquirúrgicos de los pacientes incluidos en el estudio, en la tabla 4 se puede observar que los laboratorios prequirúrgicos en ambos grupos se encontraban dentro de la normalidad debido a que, al tratarse de cirugías en su mayoría de tipo electivas, los pacientes entran a quirófano en la mejores condiciones posibles que su enfermedad de base les permita con la finalidad de disminuir los riesgos inherentes al procedimiento, en aquellos casos en que se encuentren alteraciones que se consideren un riesgo agregado se realiza la reprogramación del procedimiento quirúrgico, si su situación clínica lo permite, hasta que se corrija el problema. Sin embargo llama la atención que los paciente del grupo de sangrado manifestaban valores más altos de hemoglobina (15 vs 13.2mg/dl) y hematocrito (44.1 vs 38.4%). En cuanto a los laboratorios postquirúrgicos destaca que los pacientes del grupo de sangrado manifestaron niveles más bajos de hemoglobina (7.6 vs 10.1mg/dl), hematocrito (22.5 vs 30.1%) y plaquetas (48.0 vs 52.0miles/ml) a su ingreso a la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

Del estudio analítico de las diferentes variables estudiadas se observó que los factores de riesgo significativos para presentar un sangrado mayor del 10% del VSC en las primeras 6 horas postquirúrgicas fueron las cardiopatías de tipo cianógenas ($p<0.01$), el porcentaje de saturación de oxígeno ($p=0.03$), un tiempo de CEC mayor a 90min ($p<0.01$), el tiempo de PA ($p<0.01$), un tiempo de PA mayor a 60min ($p=0.01$), el

volumen de sangrado transquirúrgico ($p=0.04$) y el valor de TCA inicial ($p=0.04$) con un TCA inicial mayor a 140seg ($p<0.01$) (tabla 1 y 3). No se calculó la significancia estadística de los diferentes tipos de cardiopatías por la amplia diversidad de la muestra.

Se realizó una recodificación a dos categorías para las variables independientes RACHS-1 y ASA ya que se observó que la distribución de los pacientes en estas dos variables fue muy irregular, con pocos o ningún paciente correspondiente a las categorías extremas de estas dos escalas (ASA I, V, VI y RACHS1, 5, 6), sin embargo luego del análisis no se observó significancia estadística (tabla 5).

Con la finalidad de determinar los factores de riesgo independientes más importantes para presentar sangrado postquirúrgico mayor al 10% del VSC durante las primeras 6hrs de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica se realizó un modelo de regresión logística multivariado en donde se incluyeron todas las variables potencialmente asociadas a este desenlace con un valor de $P < 0.1$, además del sexo y la edad de los pacientes, la escala RACHS-1 y la escala ASA, incluyendo el tipo de cardiopatía cianógena/acianógena, el arresto circulatorio, el TCA inicial >140 seg, la hipotermia $<25^{\circ}\text{C}$, el tiempo de CEC >90 min y el tiempo de PA >60 min. Durante el análisis se eliminaron las variables "escala ASA y arresto circulatorio" por una correlación mayor al 30% con otras variables. Encontrando que el tiempo de CEC >90 min ($p=0.04$) y el valor de TCA inicial >140 seg ($p=0.01$) representan los factores de riesgo independientes más importantes para desarrollar un sangrado mayor al 10% del VSC durante las primeras seis horas postquirúrgicas (tabla 6).

Así mismo se realizó un análisis de regresión logística estratificado por tipo de cardiopatía congénita para identificar los factores de riesgo independientes asociados a sangrado $>10\%$ del VSC, en el que se observó el tiempo de CEC >90 min represento el factor de riesgo independiente más importante ($p=0.04$, OR 19.04, IC 95% 1.14-315.71)) para los pacientes con cardiopatías congénitas acianógenas, en tanto que el TCA inicial >140 seg fue el factor de riesgo más importante para los pacientes con cardiopatías congénitas cianógenas. ($p=0.02$, OR7.63, IC 1.30-44.58) (tabla 7).

Finalmente se realizó un análisis de regresión logística específico para el valor de TCA inicial en el que se observó un gradiente dosis respuesta (tabla 8), comprobando que a mayor valor de TCA inicial mayor riesgo de sangrado, sin embargo este resultado no demostró significancia estadística probablemente en relación al tamaño de muestra.

DISCUSIÓN:

La cirugía cardiaca con circulación extracorpórea es un estado patológico, que se caracteriza por incremento en la producción de radicales libres, por una respuesta inflamatoria exagerada, por edema y lesión celular y por el desarrollo de una coagulopatía compleja, alteraciones que se han descrito ampliamente y, a pesar de su exhaustivo estudio, continúan presentándose pese a la medidas profilácticas o terapéuticas. (21)

Los niños son una población susceptible para el desarrollo de estas complicaciones y una de las más importantes, por su asociación con el incremento de la morbimortalidad, el tiempo de hospitalización y los costos así como por la exposición a productos sanguíneos alogénicos, es la hemorragia postoperatoria, cuya definición actualmente se encuentra en relación al volumen sanguíneo circulante perdido en las primeras horas postquirúrgicas (9).

Muchos factores se encuentran implicados en el desarrollo de esta coagulopatía, entre ellos, el uso de anticoagulantes, la edad, el tipo de intervención quirúrgica, la duración de la CEC, el grado de hipotermia, la hemodilución, la dosis o sobredosis de protamina y la disfunción plaquetaria, entre otros (22).

Son pocos los estudios realizados hasta el momento que buscan establecer los factores de riesgo para desarrollar hemorragia postquirúrgica en niños sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea y dado que la evaluación del sistema hemostático ha evolucionado significativamente en los últimos 10 años (23), hemos querido evaluar los parámetros actuales que podrían ser usados para identificar a los niños con un riesgo alto de presentar sangrado postquirúrgico con la finalidad de iniciar tempranamente un tratamiento hemostático específico.

En el presente estudio se realizó la revisión de los expedientes clínicos de los niños intervenidos de cirugía cardiaca con CEC ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica para cuidados postquirúrgicos durante un año, y realizamos la comparación de las características clínicas y de laboratorio entre los niños con sangrado postquirúrgico mayor al 10% del VSC en las primeras 6 horas postquirúrgicas y sin este.

Encontramos una frecuencia del 33.3% de pacientes con este tipo de hemorragia postquirúrgica en el periodo de tiempo evaluado, que supera lo reportado actualmente

en la literatura (8), la causa probable de estos resultados puede obedecer al tipo de población pediátrica atendida en nuestro hospital (niños menores de 5 años de edad) así como a la falta de uso de fármacos como la aprotinina, el ácido épsilon-aminocaproico o el ácido traxenámico durante el procedimiento quirúrgico, fármacos que son utilizados de forma rutinaria en otros centros hospitalarios, sin embargo son necesarios estudios multicéntricos para confirmar esta aseveración.

De las variables estudiadas que mostraron un resultado significativo se encontraron el tipo de cardiopatía congénita cianógena así como el porcentaje de saturación de oxígeno prequirúrgica medida por pulso-oximetría de pulso, asociación que también ha sido reportada en otros estudios realizados en pacientes pediátricos (24, 25), como el estudio elaborado por V. Savan y cols que reportaron también una saturación arterial de oxígeno más baja en los niños con sangrado anormal (11), al igual que David Faraoni y cols quienes reportaron que la pérdida sanguínea postquirúrgica era significativamente influenciada por la presencia de una cardiopatía cianógena (17).

La explicación de esta asociación es que los niños cianóticos pueden tener trombocitopenia, disminución de la agregación plaquetaria, prolongación del tiempo de sangrado con recuento plaquetario normal e incluso coagulación intravascular diseminada (CID) crónica de baja intensidad. La gravedad de estas alteraciones hematológicas está directamente relacionada con el grado de policitemia (8), esta situación fue también observada por Osthaus y cols quienes confirmaron que la coagulación sanguínea completa se encuentra alterada en niños con cardiopatías congénitas, en particular en aquellos con enfermedades cianógenas (26) y también por Jensen y cols que reportaron que los niños con cardiopatías cianógenas están en un estado hipocoagulable, relacionado principalmente a la alteración de la función del fibrinógeno. (27)

Por ello no es de extrañar que, en nuestro estudio, la presencia de una cardiopatía cianógena se correlacionara significativamente con la pérdida de sangre postquirúrgica.

Por otra parte, el tiempo de pinzamiento aórtico y el tiempo de circulación extracorpórea también se asociaron significativamente con la hemorragia postquirúrgica probablemente por su relación directa con el mayor grado de complejidad quirúrgica, mayor grado de hipotermia y la mayor dosis de heparina empleada durante el procedimiento. De la misma manera que en otros estudios donde

se ha demostrado un mayor número de complicaciones postquirúrgicas con un tiempo de pinzamiento aórtico mayor a 60min y un tiempo de circulación extracorpórea mayor a 90min en nuestro estudio también se observó una asociación significativa entre estos valores y el sangrado mayor al 10% de VSC. Hallazgo similar fue también reportado también en el estudio elaborado por V. Savan y cols (11).

El TCA mide el tiempo que tarda la sangre en coagularse al contactar con las superficies artificiales y permite realizar el monitoreo para verificar la fluidez sanguínea una vez establecida la anticoagulación con heparina (28). Existen dos mediciones principales de TCA, el inicial (previo a la administración de la heparina) y el final (15 minutos después de administrar la protamina), cuyo valor normal es de 120-130seg. En nuestro estudio se observó que el valor de TCA inicial se asoció significativamente con la hemorragia postquirúrgica probablemente en relación a la coagulopatía preexistente en los niños cardiopatas, los cuales se conoce, tiene valores significativamente inferiores de factores de coagulación así como disminución de la agregación plaquetaria (15) y pérdida adquirida del factor de Von Willebrand (14), entre otros. No se encontraron otros estudios con hallazgos similares.

Otra variable con asociación significativa con la hemorragia postquirúrgica es el sangrado transquirúrgico que resulta del volumen de sangre cuantificado al término del procedimiento quirúrgico mediante la medición del peso de las gasas y los apósitos utilizados durante la cirugía así como el volumen de succión posterior a la salida de la CEC, esta relación resulta obvia, toda vez que el sangrado transquirúrgico es reflejo de la complejidad de la intervención (numerosas líneas de sutura y/o anastomosis o con cirugías previas que ameriten la liberación de numerosas bridas), de la gravedad de la coagulopatía prequirúrgica y de la desarrollada durante la CEC y de una mayor duración del procedimiento quirúrgico para lograr una hemostasia adecuada que puede incluso obligar a diferir el cierre de la herida quirúrgica (14). Tampoco se encontraron estudios con hallazgos similares, sin embargo si se ha demostrado que el tiempo para el cierre de la herida quirúrgica (mayor a 64min) mantiene una relación significativa con la hemorragia postquirúrgica, ya que este se retrasa en niños que experimentan mayor pérdida sanguínea (11), aunque en nuestro estudio no se confirmó esta asociación.

En otros estudios se observó que el peso y la edad de los pacientes también representaba un factor de riesgo para desarrollar hemorragia postquirúrgica, en este sentido los niños más pequeños, especialmente los recién nacidos, representan la

población más susceptible para este desenlace. En 1998 Williams y cols reportaron que la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión sanguínea variaba inversamente con la edad, de tal manera que los neonatos sangran más y reciben una mayor cantidad de productos sanguíneos que cualquier otro grupo de edad (28); de igual forma Miller y cols también demostraron que los niños menores a 8kg sangran más que otros niños (29). En nuestro estudio no se encontró significancia estadística para esta variable en particular, probablemente en relación a que la población de estudio no incluyó pacientes en etapa neonatal ni tampoco mayor a 4 años de edad, que es la población cautiva del servicio de cirugía cardiovascular en nuestra unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

Situación similar ocurre con las variables de grado de complejidad quirúrgica (evaluada mediante la escala RACHS-1) y de severidad de la enfermedad (evaluado mediante el riesgo anestésico ASA), que pese a demostrar significancia estadística en el estudio de V. Savan y cols (11) no demostraron el mismo comportamiento en nuestro estudio. Este fenómeno se puede explicar por la distribución irregular de nuestra población en ambas escalas, ya que fueron muy pocos los pacientes sometidos a las cirugías más complejas con riesgo 4, 5 y 6 de la clasificación RACHS-1 y los clasificados con riesgo anestésico ASA V y VI, por lo que, pese a que se realizó una recodificación a dos categorías para estas dos variables, no se logró demostrar significancia estadística durante el análisis, sin embargo llama la atención que los 3 pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos propios del riesgo 4 de la clasificación RACHS-1 si manifestaron hemorragia postquirúrgica.

Otras variables como el grado de hipotermia y el antecedente de esternotomía previa que se encontraron como factores determinantes de sangrado en otros estudios como elaborado por Williams y cols (28) y por V. Savan y cols (11) no se encontraron con un resultado significativo el nuestro.

También fueron evaluados los laboratorios pre y postquirúrgicos de los pacientes, en los que destaca que aquellos con hemorragia postquirúrgica >10% del VSC presentaban valores más altos de hemoglobina y hematocrito, aunque no se observó significancia estadística en estos valores pese a que se ha demostrado en otros estudios que el grado de policitemia de los pacientes cianóticos se correlaciona con el mayor riesgo de sangrado postquirúrgico (8).

En otros estudios, como el elaborado por Williams y cols (113 +/- 57,000/mm³) (28) y posteriormente por Miller y cols (64 +/- 34,000/mm³) (29), se demostró que las alteraciones de la cuenta plaquetaria al término de la CEC representa un factor de riesgo para presentar sangrado postquirúrgico; en nuestro estudio no se observó esta asociación debido a que los laboratorios postquirúrgicos fueron realizados al ingreso del paciente a la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica luego de que el 75% de ellos recibieran la transfusión de concentrados plaquetarios y el 63.9% recibiera la transfusión de PFC al término de la CEC por parte del equipo de anestesiología, por lo que los tiempos de coagulación y el nivel de plaquetas postquirúrgicas probablemente se encontrasen modificados y por tal motivo no demostraron significancia estadística.

En este mismo contexto se observó que en nuestro hospital fueron transfundidos productos sanguíneos alogénicos (PG, PFC, Crioprecipitados y concentrados plaquetarios) al término de la CEC en casi la totalidad de los pacientes, con el consabido riesgo de transmisión de enfermedades virales o reacciones transfusionales, y dado que actualmente se reporta que solo en el 50% de los casos se determina un sitio de sangrado susceptible de resolución quirúrgica (30) (en nuestra población solo se reportaron dos reintervenciones por sangrado) el tratamiento de estos pacientes requirió de la transfusión de una mayor cantidad de hemoderivados en las primeras horas de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, lo cual contribuye a aumentar aún más la mortalidad y la morbilidad de los pacientes. (30)

La relevancia de este estudio se encuentra en que la detección de factores de riesgo en los pacientes representaría el primer paso de un algoritmo terapéutico de niños cardiopatas con hemorragia postquirúrgica, ya que después de su identificación se puede instaurar el inicio un tratamiento hemostático específico. Actualmente existen múltiples algoritmos terapéuticos para guiar la transfusión sanguínea en adultos sometidos a cirugía cardiaca, sin embargo en pacientes pediátricos no puede recomendarse alguno en particular (31).

En nuestro medio el tratamiento del sangrado a menudo es empírico, ya que pese a que la recomendación actual es el uso de pruebas de coagulación realizadas a la cabecera del paciente para guiar el tratamiento hemostático posterior a la CEC (32), estas no se encuentran disponibles en nuestra institución, por lo que se recurre a realizar pruebas de coagulación de rutina (recuento plaquetario y tiempos de coagulación) cuyos resultados usualmente se obtienen de forma tardía.

Por lo que, considerando que cada día se realizan cirugías cardiacas correctivas más complejas a edades más tempranas y que por lo tanto existe un riesgo proporcional de hemorragia postquirúrgica en los niños, se debe considerar realizar optimizaciones en el manejo transquirúrgico y postquirúrgico, que incluya el uso de fármacos como la aprotinina, el ácido épsilon-aminocaproico o el ácido traxenámico que han demostrado su utilidad en la disminución del sangrado postquirúrgico, así como también el uso de pruebas de coagulación realizadas a la cabecera del paciente para guiar el tratamiento hemostático basado en algoritmos (33, 34) como la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM) que han mostrado ser útiles en niños con sangrado después de una cirugía cardiaca (16, 35) ya que reducen la exposición a productos hemáticos alogénicos y proporcionan beneficios significativos con respecto a la evolución clínica, incluyendo la mortalidad y los costos (33).

Nuestro estudio otorga un panorama general de la situación actual de esta complicación postquirúrgica y da pauta a la creación de más estudios, que además evalúen los costos y beneficios relacionados con el uso de las pruebas de coagulación realizadas al pie de cama del paciente.

Finalmente considerando la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio no se puede garantizar la ausencia de sesgo, por lo que con el fin de disminuir esta posibilidad se realizó un análisis de regresión logística multivariado y estratificado por tipo de cardiopatía congénita, que está recomendado en este tipo de diseño, posterior al cual se observó que un tiempo de circulación extracorpórea mayor a 90min en niños con cardiopatías acianógenas y un valor de TCA inicial mayor a 140seg en niños con cardiopatía cianógenas representaron los factores de riesgo independientes más importantes para desarrollar sangrado postquirúrgico mayor al 10% del VSC en las primeras 6 horas posquirúrgicas en niños sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea. Sin embargo, son necesarios estudios más grandes y de naturaleza prospectiva para determinar otros posibles factores de riesgo asociados.

CONCLUSIONES:

El sangrado postquirúrgico >10% del VSC durante las primeras 6 horas postquirúrgicas es una complicación común en los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

El presente estudio permitió identificar factores de riesgo asociados al desarrollo de este tipo de hemorragia postquirúrgica como el tipo de cardiopatía congénita cianógena, el porcentaje de saturación de oxígeno, un tiempo de circulación extracorpórea mayor a 90min, un tiempo de pinzamiento aórtico mayor a 60min, el volumen de sangrado transquirúrgico y el TCA inicial >140seg. Lo cual permite detectar subgrupos de pacientes pediátricos intervenidos de cirugía cardiaca con alto riesgo de presentar sangrado postquirúrgico >10%de VSC en las primeras 6 horas postquirúrgicas con la finalidad de monitorizarlos estrechamente y tratarlos de forma oportuna.

Así mismo se podría considerar llevar a cabo estudios prospectivos con la finalidad determinar otros factores de riesgo asociados, así como para evaluar el impacto de la administración estandarizada y homogénea de fármacos como la aprotinina, el ácido épsilon-aminocaproico o el ácido traxenámico así como del uso de pruebas como la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM) como guía para el tratamiento hemostático.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Baño RA, Domínguez PF, Fernández PL, Gómez GR. Guías de práctica clínica en el posoperado de cardiopatía congénita. *Rev Esp Cardiol* Vol. 53, Núm. 11, Noviembre 2000; 1496-1526
2. Guzmán F, Vargas F, Arango E, Pinilla A, Bernal M, Urdaneta E. Enfermedades cardiovasculares: temas básicos vol 1, 1999
3. Lake CL. *Pediatric Cardiac Anesthesia*. Second Edition, Norwalk. Edit Appleton and Lange. 1993
4. Tschaut RJ, Latz S. Circulación extracorpórea en neonatos e infantes. En: Tschaut RJ, León Wyss J, García Castro E. *Circulación extracorpórea en teoría y práctica*. Berlín: Pabst Science Publishers; 2003; 626-40
5. 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
6. Ungerleider R. Effects of cardiopulmonary bypass and use of modified ultrafiltration. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: S35.
7. Release of proinflammatory cytokines during pediatric cardiopulmonary bypass: Heparin-bonded versus unbonded oxygenators. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1790-1794.
8. Nichols DG, Cameron DE, Greeley WJ, Lappe DG, Ungerleider RM, Wetzel RC. *Critical heart disease in infants and children*. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book, Inc., 1995; 409-412.
9. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*, 2007; 116: 2544–52
10. Williams GD, Bratton SL, Ramamoorthy C. Factors associated with blood loss and blood product transfusions: a multivariate analysis in children after open-heart surgery. *Anesth Analg* 1999; 89: 57–64
11. Savan V, Willems A, Faraoni D, Van der Linden P. Multivariate model for predicting postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery: a preliminary study. *British Journal of Anaesthesia* 2014; 1-7
12. Hardy JF, Bélisle S. Bleeding and transfusions after cardiac surgery in adults and in children: a review of current management strategies. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1905-1960.

13. Stark J, De Leval M. Surgery for congenital heart disease. Filadelfia: WB Saunders Co., 1994.
14. Jonas RA, Elliott, MJ. Cardiopulmonary bypass in neonates, infants and young children. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd., 1994.
15. Chang AG, Hanley FL, Wernowsky G, Wessel DL, editores. Pediatric cardiac intensive care. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 1998.
16. Miller BE, Guzzetta NA, Tosone SR, Levy JH. Rapid evaluation of coagulopathies after cardiopulmonary bypass in children using modified thromboelastography. *Anesth Analg* 2000; 90: 1324–30
17. Faraoni D, Van der Linden P. Factors affecting postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2014; 9:32
18. Faraoni D, Willems A, Savan V, Demanet H, De Ville A, Van der Linden P. Plasma fibrinogen concentration is correlated with postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery. A retrospective review. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31:317-26.
19. Trejo C, Olivares S, Villasis K. Factores de riesgo para presentar sangrado mayor al esperado posterior a circulación extracorpórea en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca electiva (Tesis). México: Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina; 2013.
20. Gombotz H, Knotzer H. Preoperative identification of patients with increased risk for perioperative bleeding. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013; 26: 82–90
21. Valenzuela FG, Valenzuela FA, Ortega RJ, Penagos PM, Pérez C. Alteraciones fisiopatológicas secundarias a circulación extracorpórea en cirugía cardiaca. *Cir* 2005; 73:143-149.
22. 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.
23. Johansson PI, Solbeck S, Genet G, Stensballe J, Ostrowski SR. Coagulopathy and hemostatic monitoring in cardiac surgery: an update. *Scand Cardiovasc J* 2012; 46: 194–202.
24. Kontras SB, Sirak HD, NewtonWA Jr. Hematologic abnormalities in children with congenital heart disease. *J Am Med Assoc* 1966; 195:611–5
25. Komp DM, Sparrow AW. Polycythemia in cyanotic heart disease—a study of altered coagulation. *J Pediatr* 1970; 76: 231–6

26. Osthaus WA, Boethig D, Johanning K. Wholeblood coagulation measured by modified thrombelastography (ROTEM) is impaired in infants with congenital heart diseases. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2008; 19: 220–5
27. Jensen AS, Johansson PI, Bochsén L, et al. Fibrinogen function is impaired in whole blood from patients with cyanotic congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2012, doi: 10.1016/j.ijcard.2012.06.019
28. Williams GD, Bratton SL, Riley EC, Ramamoorthy C. Association between age and blood loss in children undergoing open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:870-875.
29. Miller BE, Mochizuki T, Levy JH, et al. Predicting and treating coagulopathies after cardiopulmonary bypass in children. *Anesth Analg* 1997; 85: 1196–202
30. Khuri SF, et al. Hematologic changes during and after cardiopulmonary bypass and their relationship to the bleeding time and nonsurgical blood loss. *Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:94-107
31. 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.
32. Theusinger OM, Felix C, Spahn DR. Strategies to reduce the use of blood products: a European perspective. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; 25: 59–65
33. Weber CF, Goring K, Meininger D, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012; 117: 531–47
34. Rahe-Meyer N, Hanke A, Schmidt DS, Hagl C, Pichlmaier M. Fibrinogen concentrate reduces intraoperative bleeding when used as first-line hemostatic therapy during major aortic replacement surgery: results from a randomized, placebo-controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: S178–85
35. Hayashi T, Sakurai Y, Fukuda K, et al. Correlations between global clotting function tests, duration of operation, and postoperative chest tube drainage in pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 865–71

TABLAS:

Tabla 1. Características clínicas del total de pacientes incluidos en el estudio y de acuerdo al desarrollo o no de sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras seis horas postquirúrgicas.

Variables	Total de Pacientes incluidos en el estudio		Pacientes con sangrado >10% del VSC en las primeras 6hrs postquirúrgicas				p*
	N=72	%	Si (33.3%, n = 24)		No (66.6%, n = 48)		
			N	%	N	%	
Sexo							
Masculino	44	61.1	13	54.2	31	64.6	0.39
Femenino	28	38.9	11	45.8	17	35.4	
Estado nutricional (CDC)							
Normal	30	41.7	10	41.7	20	41.7	1.00
Desnutrición	42	58.3	14	58.3	28	58.3	
Riesgo anestésico (ASA score)							
ASA II	3	34.2	0	0.0	3	6.3	-----
ASA III	50	69.4	16	66.7	34	70.8	0.71
ASA IV	15	20.8	6	25.0	9	18.8	0.53
ASA V	1	1.4	0	0.0	1	2.1	NC
ASA VI	3	4.2	2	8.3	1	2.1	0.21
Complejidad quirúrgica (RACHS-1)							
RACHS-1 #1	3	4.2	0	0.0	3	6.3	-----
RACHS-1 #2	57	79.2	18	75.0	39	81.3	0.53
RACHS-1 #3	9	12.5	3	12.5	6	12.5	1.00
RACHS-1 #4	3	4.2	3	12.5	0	0.0	NC
Tipo de cardiopatía congénita							
Acianógena	34	47.2	6	25.0	28	58.3	<0.01
Cianógena	38	52.8	18	75.0	20	41.7	
Esternotomía previa							
Sí	11	15.3	3	12.5	8	16.7	0.74
No	61	84.7	21	87.5	40	83.3	
Pinzamiento aórtico							
Si	65	90.3	22	91.7	43	89.6	1.00
No	7	9.7	2	8.3	5	10.4	
Arresto circulatorio							
Si	6	8.3	4	16.7	2	4.2	0.09
No	66	91.7	20	83.3	46	95.8	

Pacientes finados							
Sí	9	12.5	5	20.8	4	8.3	0.14
No	63	87.5	19	79.2	44	91.7	
TCA inicial mayor a 140 seg.							
Sí	32	44.4	16	66.7	16	33.3	<0.01
No	40	55.6	8	33.3	32	66.7	
Hipotermia profunda (menor a 25°C)							
Sí	21	29.2	10	41.7	11	22.9	0.09
No	51	70.8	14	58.3	37	77.1	
Tiempo de CEC mayor a 90min							
Sí	45	62.5	21	87.5	24	50.0	<0.01
No	27	37.5	3	12.5	24	50.0	
Tiempo de PA mayor a 60 min							
Sí	27	37.5	14	58.3	13	27.1	0.01
No	45	62.5	10	41.7	35	72.9	
Pacientes reintervenidos por sangrado							
Sí	2	2.8	2	8.3	0	0.0	0.10
No	70	97.2	22	91.7	48	100.0	
Transfusión de hemoderivados al término de la CEC							
Si	71	98.6	23	95.8	48	100.0	0.33
No	1	1.4	1	4.2	0	0.0	
Transfusión de PFC							
Si	46	63.9	16	66.7	30	62.5	0.72
No	26	36.1	8	33.3	18	37.5	
Transfusión de CE							
Sí	68	94.4	23	95.8	45	93.8	1.00
No	4	5.6	1	4.2	3	6.3	
Transfusión de Crioprecipitados							
Sí	58	80.6	22	91.7	36	75.0	0.12
No	14	19.4	2	8.3	12	25.0	
Transfusión de Plaquetas							
Sí	54	75.0	18	75.0	36	75.0	1.00
No	18	25.0	6	25.0	12	25.0	

*Chi-cuadrado de Pearson. VSC (Volumen sanguíneo circulante), TCA (tiempo de coagulación activado), CEC (circulación extracorpórea), PA (pinzamiento aórtico), PFC (plasma fresco congelado), CE (concentrado eritrocitario).

Tabla 2. Tipos de cardiopatías congénitas de la población estudiada, y de acuerdo a la presencia de sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras seis horas postquirúrgicas.

Cardiopatías congénita	Total de Pacientes incluidos en el estudio		Pacientes con sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras seis horas postquirúrgicas			
	N	%	Si		No	
			N	%	N	%
Tetralogía de Fallot	14	19.4	6	25.0	8	16.7
Ventana aorto-pulmonar	2	2.8	1	4.2	1	2.1
CIV	25	34.7	5	20.8	20	41.7
CIA	3	4.2	0	0.0	3	6.3
PCA	1	1.4	0	0.0	1	2.1
CAVP	6	8.3	3	12.5	3	6.3
Canal AV	5	6.9	2	8.3	3	6.3
Enfermedad de Ebstein	1	1.4	0	0.0	1	2.1
Alteración de coronarias	2	2.8	0	0.0	2	4.2
Atresia, estenosis pulmonar	6	8.3	4	16.7	2	4.2
TGV	3	4.2	1	4.2	2	4.2
DVSVD	2	2.8	1	4.2	1	2.1
VD hipoplasico	1	1.4	0	0.0	1	2.1
Tronco arterioso	1	1.4	1	4.2	0	0.0

CIA (comunicación interauricular), CIV (comunicación interventricular), PCA (persistencia de conducto arterioso), CAVP (comunicación anómala de venas pulmonares), Canal AV (canal auriculoventricular), TGV (trasposición de grandes vasos), DVSVD (doble vía de salida de ventrículo derecho), VD hipoplasico (Ventrículo derecho hipoplasico).

Tabla 3. . Características cuantitativas del total de pacientes incluidos en el estudio y de acuerdo al desarrollo o no de sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras seis horas postquirúrgicas.

Variables analizadas	Pacientes incluidos en el estudio		Pacientes con sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras seis horas postquirúrgicas				p*
	Mediana	Min-Max	Si		No		
			Mediana	Min-Max	Mediana	Min-Max	
Edad (meses)	19.0	2.0-105.0	18.0	3.0-105.0	19.0	2.0-73.0	0.87
Peso (gramos)	8.5	3.4-36.0	8.9	4.4-36.0	8.4	3.4-17.4	0.88
Talla (cm)	77.2	45.0-137.0	77.2	45.0-137.0	76.5	51.0-104.0	0.96
Saturación de oxígeno (%)	90.0	26.0-100.0	84.5	26.0-100.0	93.0	70.0-100.0	0.03
Duración de la cirugía (min)	257.5	90.0-480.0	265.0	190.0-480.0	255.0	90.0-390.0	0.61
Tiempo de CEC (min)	100.0	44.0-223.0	113.0	52.0-223.0	89.0	44.0-184.0	0.06
Tiempo de PA (min)	46.5	0.0-123.0	63.5	0.0-123.0	36.0	0.0-120.0	<0.01
Tiempo de AC (min)	0.00	0.0-57.0	0.0	0.0-40.0	0.0	0.0-57.0	0.11
Temperatura mínima rectal (°C)	26.0	16.4-35.3	25.5	16.4-33.0	26.0	18.0-35.3	0.10
Tiempo-cierre de la herida (min)	60.0	30.0-7200.0	60.0	30.0-7200.0	60.0	30.0-120.0	0.74
Sangrado transquirúrgico							
(ml)	110	15.0-1430.0	150.0	40.0-1430.0	100.0	15.0-570.0	0.04
(ml/kg)	14.7	1.76-83.1	17.7	4.6-83.1	12.8	1.7-69.5	0.09
Valores de TCA							
Inicial (seg)	137.0	104.0-213.0	147.5	104.0-213.0	135.0	109.0-199.0	0.04
Final (seg)	140.0	110.0-195.0	145.5	116.0-191.0	136.5	110.0-195.0	0.26
Diferencial inicial/final (%)	2.2	0.0-50.4	0.0	0.0-31.0	4.1	0.0-50.4	0.41
Sangrado 6hrs postquirúrgicas (ml)	—	—	96.5	9.0-745.0	—	—	—

*U-Mann Whitney. VSC (volumen sanguíneo circulante), CEC (circulación extracorpórea), PA (pinzamiento aórtico), AC (arresto circulatorio), TCA (tiempo de coagulación activado).

Tabla 4. Valores de los laboratorios pre y postquirúrgicos del total de pacientes incluidos en el estudio y de acuerdo al desarrollo o no de sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras seis horas postquirúrgicas.

Variables analizadas	Pacientes incluidos en el estudio		Pacientes con sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras seis horas postquirúrgicas				p*
			Si		No		
	Mediana	Min-Max	Mediana	Min-Max	Mediana	Min-Max	
Laboratorios prequirúrgicos:							
Hb (mg/dl)	13.4	4.4-24.3	15.0	4.4-23.1	13.2	9.9-24.3	0.14
Hto (%)	39.1	31.2-74.2	44.1	32.7-65.9	38.4	31.2-74.2	0.09
Plaquetas (miles/ml)	309.5	109.0-737.0	307.5	141.0-509.0	309.5	109.0-737.0	0.28
TTP (seg)	30.3	16.6-41.0	29.4	23.9-37.3	31.0	16.6-41.0	0.20
TP (seg)	11.6	9.3-17.9	11.4	9.8-13.3	11.7	9.3-17.9	0.74
INR	1.16	0.95-1.52	1.12	0.95-1.38	1.19	0.97-1.52	0.24
Laboratorios postquirúrgicos							
Hb (mg/dl)	13.3	7.6-18.2	13.6	7.6-18.2	13.2	10.1-17.6	0.56
Hto (%)	39.0	22.5-51.9	40.2	22.5-51.9	38.5	30.1-51.7	0.11
Plaquetas (miles/ml)	156.0	48.0-331.0	156.0	48.0-331.0	154.5	52.0-295.0	0.85
TTP (seg)	31.5	20.5-180.0	32.8	26.4-180.0	31.0	20.5-180.0	0.25
TP (seg)	14.1	10.2-27.5	14.5	11.9-27.5	13.8	10.2-22.2	0.20
INR	1.42	1.01-2.51	1.47	1.18-2.51	1.40	1.01-2.31	0.20

*U-Mann Whitney. Hb (hemoglobina), Hto (hematocrito), TTP (tiempo parcial de tromboplastina), TP (tiempo de protrombina), INR (international normalized ratio).

Tabla 5. Recodificación a dos categorías para la variable ASA y para la variable RACHS-1 para la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio y de acuerdo al desarrollo o no de sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras seis horas postquirúrgicas.

Variables	Total de Pacientes incluidos en el estudio		Pacientes con sangrado >10% del VSC en las primeras 6hrs postquirúrgicas				p*
	N	%	Si		No		
			N	%	N	%	
ASA							
II-III	53	73.6	16	66.7	37	67.1	0.34
IV-V	19	26.4	8	33.3	11	22.9	
Rachs-1							
1-2	60	83.3	18	75.0	42.0	87.0	0.18
3-4	12	16.7	6	25.0	6	12.5	

*Chi-cuadrado de Pearson. VSC (Volumen sanguíneo circulante)

Tabla 6. Análisis de regresión logística general para identificar factores de riesgo independientes asociados a sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras 6 horas postquirúrgicas en pacientes con cardiopatías congénitas que requirieron circulación extracorpórea.

Variables analizadas	OR	IC 95%	p*
Hipotermia profunda <25°C	1.13	0.29 – 4.36	0.85
Tiempo de CEC >90min	5.66	1.02 - 31.52	0.04
Tiempo de PA >60min	2.10	0.62 – 7.12	0.23
TCA inicial >140seg	5.32	1,49 - 19.01	0.01
RACHS-1	0.95	0.20 – 4.52	0.95

Ajustado por sexo, edad del paciente y tipo de cardiopatía congénita (cianógena/cianógena).

Tabla 7. Análisis de regresión logística estratificado por tipo de cardiopatía congénita para identificar factores de riesgo independientes asociados a sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras 6 horas postquirúrgicas.

Cardiopatía cianógena/acianógena	Variables analizadas	OR	IC 95%	p*
Acianógena	Hipotermia profunda <25°C	0.00	0.00 –	0.99
	Tiempo de CEC >90min	19.04	1.14 - 315.71	0.04
	Tiempo de PA >60min	1.29	0.08 – 20.22	0.85
	TCA inicial >140seg	0.71	0.04 – 11.91	0.81
	RACHS-1	0.00	0.00 –	0.99
Cianógena	Hipotermia profunda <25°C	1.70	0.36 – 7.93	0.49
	Tiempo de CEC >90min	2.20	0.17 – 28.32	0.54
	Tiempo de PA >60min	3.07	0.61 – 15.31	0.17
	TCA inicial >140seg	7.63	1.30 – 44.58	0.02
	RACHS-1	1.39	0.21 – 9.21	0.72

Ajustado por sexo, edad del paciente y tipo de cardiopatía congénita (cianógena/cianógena).

Tabla 8. Análisis de regresión logística específico para TCA inicial como factor de riesgo independiente asociado a sangrado mayor al 10% del VSC en las primeras 6 horas postquirúrgicas en pacientes con cardiopatías congénitas que requirieron circulación extracorpórea.

Variables analizadas	OR	IC 95%	p*
TCA inicial <129.999seg	_____	_____	0.29
TCA inicial 130 – 149.999seg	1.43	0.38 – 5.38	0.59
TCA inicial >150seg	2.92	0.69 – 12.31	0.14

APENDICE 1:

Riesgo quirúrgico por procedimiento (RACHS-1)	
<p>Riesgo 1</p> <p>Cierre de CIA Cierre de PCA > 30 días Reparación de coartación aórtica > 30 días Cirugía de conexión parcial de venas pulmonares</p> <p>Riesgo 2</p> <p>Valvulotomía o valvuloplastia aórtica > 30 días Resección de estenosis subaórtica Valvulotomía o valvuloplastia pulmonar Reemplazo valvular pulmonar Infundibulectomía ventricular derecha Ampliación tracto salida pulmonar Reparación de fístula de arteria coronaria Reparación de CIV Reparación de CIA y CIV Reparación de CIA ostium primum Cierre de CIV y valvulotomía pulmonar o resección infundibular Cierre de CIV y retiro de banda de la pulmonar Reparación total de tetralogía de Fallot Reparación total de venas pulmonares > 30 días Derivación cavopulmonar bidireccional Cirugía de anillo vascular Reparación de ventana aorto-pulmonar Reparación de coartación aórtica < 30 días Reparación de estenosis de arteria pulmonar Reparación de corto-circuito de VI a AD</p> <p>Riesgo 3</p> <p>Reemplazo de válvula aórtica Procedimiento de Ross Parche al tracto de salida del VI Ventriculomiotomía Aortoplastia Valvulotomía o valvuloplastia mitral Reemplazo de válvula mitral Valvulotomía o valvuloplastia tricuspídea Reemplazo de válvula tricuspídea Reposición de válvula tricuspídea para Ebstein > 30 días Reimplante de arteria coronaria anómala Reparación de arteria coronaria anómala con túnel intrapulmonar (Takeuchi) Conducto de VD – arteria pulmonar Conducto de VI – arteria pulmonar Reparación de DVSD con o sin reparación de obstrucción del VD Derivación cavo-pulmonar total (Fontan) Reparación de canal A-V con o sin reemplazo valvular</p>	<p>Banda de arteria pulmonar Reparación de tetralogía de Fallot con atresia pulmonar Reparación de Con-triastratum Fístula sistémico-pulmonar Cirugía Switch atrial (Benning) Cirugía Switch arterial (Jatene) Reimplantación de arteria pulmonar anómala Anuloplastia Reparación de coartación aórtica y CIV Resección de tumor intracardíaco</p> <p>Riesgo 4</p> <p>Valvulotomía o valvuloplastia aórtica < 30 días Procedimiento de Konno Reparación de anomalía compleja (ventrículo único) por defecto septal ventricular amplio Reparación de conexión total de venas pulmonares < 30 días Reparación de TGA, CIV y estenosis pulmonar (Rastelli) Cirugía Switch atrial con cierre de CIV Cirugía Switch atrial con reparación de estenosis subpulmonar Cirugía Switch arterial con resección de banda de la pulmonar Cirugía Switch arterial con cierre de CIV Cirugía Switch con reparación de estenosis subpulmonar Reparación de tronco arterioso común Reparación de interrupción o hipoplasia de arco aórtico sin cierre de CIV Reparación de interrupción o hipoplasia de arco aórtico con cierre de CIV Injerto de arco transversal Unifocalización para tetralogía de Fallot o atresia pulmonar Doble switch</p> <p>Riesgo 5</p> <p>Reparación de válvula tricuspídea para neonato con Ebstein < 30 días Reparación de tronco arterioso con interrupción del arco aórtico</p> <p>Riesgo 6</p> <p>Estadio 1 para ventrículo izquierdo hipoplásico (Cirugía de Norwood) Estadio 1 para síndrome de ventrículo izquierdo procedimiento de Damus-Kaye-Stansel</p>

CIV: Comunicación Interventricular; CIA: Comunicación Interatrial; PCA: Persistencia del conducto arterioso; VI: Ventrículo izquierdo; VD: Ventrículo derecho; AD: Atrio derecho; TGA: Transposición de grandes arterias; DOBVD: Doble cámara de salida del ventrículo derecho; Canal AV: Canal atrioventricular

ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del paciente: _____

No. De Afiliación: _____

Sexo: _____ Femenino _____ Masculino

Edad: _____ meses Religión testigo de Jehová: Sí _____ No _____

Peso: _____ kg Estatura: _____ cm VSCE: _____ ml

Estado nutricional: _____

Riesgo Anestésico ASA: I _____ II _____ III _____ IV _____ V _____ VI _____

Riesgo o complejidad quirúrgica RACHS-1: 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____ 6 _____

Tipo de Cardiopatía congénita: _____

Cianógena: _____ Acianógena: _____

Saturación de oxígeno previo al procedimiento quirúrgico: _____ %

Esternotomía previa: Sí _____ No _____ Fecha: _____

Duración de la cirugía: _____ min

Duración de circulación extracorpórea: _____ min

Pinzamiento aórtico: Sí _____ No _____ Duración: _____ min

Temperatura rectal más baja alcanzada durante la CEC: _____ °C

Tiempo para el cierre de la herida quirúrgica después del término de la CEC: _____ min

Sangrado transquirúrgico: _____ ml

TCA inicial: _____ seg TCA Final: _____ seg Diferencial _____ %

Transfusión de productos sanguíneos al término de la CEC: Sí _____ No _____

Tipo de producto sanguíneo: __PFC__ ml __CE__ ml __Crios__ ml __CP__ ml

Sangrado 6 primeras horas postquirúrgicas: _____ ml _____ % del VSCE

Sangrado postquirúrgico anormal Sí _____ No _____

Laboratorios pre-quirúrgicos:

Hb _____ Plaquetas _____ TTPa _____ TP _____ INR _____ Fib _____

Laboratorios postquirúrgicos:

Hb _____ Plaquetas _____ TTPa _____ TP _____ INR _____ Fib _____