



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

USO DE TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO VS TIEMPO
 PARCIAL DE TROMBOPLASTINA ACTIVADA EN LA
 MONITORIZACIÓN DE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE DE
 PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CIRCULACIÓN
 EXTRACORPÓREA EN HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
 FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
 ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DRA. ANA ISABEL TOALÁ FERNÁNDEZ



DIRECTOR DE TESIS : DR. SERGIO RUÍZ GONZÁLEZ.



Febrero 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DRA. REBECA GOMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'S. RUIZ GONZALEZ', with a long horizontal stroke extending to the left.

DR. SERGIO RUIZ GONZALEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

DEDICATORIAS

A mi madre, por su apoyo en todo momento.

A mi padre, por seguirme a donde voy estar ahí.

A mis hermanos, por ser mi inspiración y mi fuerza.

A ti Jorge, sin ti no hubiera sido posible.

INDICE

| | | |
|--------------|--|--------------|
| I. | INTRODUCCION..... | 5 |
| II | RESUMEN..... | 6 |
| III. | MARCO TEORICO..... | 7-16 |
| III. | ANTECEDENTES..... | 17 |
| IV. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 18 |
| V. | JUSTIFICACION..... | 19 |
| V. | OBJETIVO GENERAL..... | 20 |
| VI. | OBJETIVOS ESPECIFICOS..... | 20 |
| VII. | HIPOTESIS..... | 20 |
| VIII. | METODOLOGIA..... | 21 |
| IX. | CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION..... | 21 |
| X. | DESCRIPCION DE VARIABLES..... | 22-24 |
| XI. | DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO..... | 25 |
| XII. | ANALISIS ESTADISTICO..... | 25 |
| XII. | ASPECTOS ETICOS..... | 25 |
| XII. | RESULTADOS..... | 26-28 |
| XIII. | DISCUSION..... | 29 |
| XIV. | CONCLUSIONES | 30 |
| XV. | CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES..... | 31 |
| XVI. | BIBLIOGRAFIA..... | 32-33 |
| XVII. | LIMITACION DEL ESTUDIO..... | 34 |
| XVII. | ANEXOS..... | 35-36 |

INTRODUCCION

Las cardiopatías congénitas son malformaciones del corazón que tiene lugar durante la vida intrauterina y producen un desarrollo anormal de las distintas estructuras que conforman el órgano.

La incidencia de las cardiopatías congénitas es de una por mil nacimientos vivos, en México el 50% de los defectos cardiacos requieren de procedimientos quirúrgicos y de estos el 30% se realizan con circulación extracorpórea, se conoce que el 85% de los defectos cardiacos son multifactoriales, Gracias al desarrollo de dispositivos mecánicos que sustituyen las funciones del corazón y pulmones y a los efectos benéficos de la hipotermia, las técnicas de circulación extracorpórea son ahora una práctica común.¹

Los efectos de la circulación extracorpórea (CEC) en los niños son importantes y difieren en muchos aspectos de los observados en los adultos. Una área los procedimientos bajo CEC, no pueden ser llevados cabo sin un método efectivo para evitar la coagulación del circuito extracorpóreo.²

A principios del siglo XX, se descubrieron las propiedades anticoagulantes de la heparina, hoy sigue siendo el método anticoagulante más usado durante CEC.³

La necesidad de monitorear la anticoagulación durante y después de la cirugía es la razón por la cual la cirugía cardiaca ha tenido un buen desarrollo en la evaluación y utilización de métodos para poder saber cómo está la hemostásis.¹⁻³

RESUMEN

OBJETIVOS: Evaluar la correlación del Tiempo de coagulación activado y Tiempo parcial de tromboplastina activada en el monitoreo de la anticoagulación, en pacientes pediátricos sometidos a circulación extracorpórea en el Hospital infantil de México "Federico Gómez".

MATERIAL Y METODOS: La información fue obtenida a través de la revisión de los expedientes registrados en el departamento de archivo clínico del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", el instrumento de recolección de la información fue a través de ficha recolectora de datos.

RESULTADOS: De los 20 pacientes incluidos en el estudio, se realizó determinación tanto de ACT como TTPa, durante el periodo pre, trans y posoperatorio, la distribución del sexo fue de 50% para el sexo masculino y femenino respectivamente, la edad al momento en que se realizó tuvo una media de 6.05 años, el tiempo de circulación extracorpórea tuvo una media de 110.25 minutos, con un mínimo de 50 min y una máximo de 180 minutos, el tiempo de pinzamiento aórtico tuvo una media de 69 minutos con un tiempo mínimo de 30 minutos y un máximo de 120 minutos. Los pacientes fueron sometidos a hipotermia leve, moderada a profunda, se utilizó en todos los casos una dosis ponderal de 300Ui/kg de heparina para la anticoagulación durante la CEC.

En el periodo preoperatorio, durante la determinación de ACT se encontró que 12 de los pacientes presentaban prolongación de los niveles basales que representó el 65% de la población estudiada. En cuanto a la determinación de TTPa, se observó alteración en 3 de los pacientes en los controles preoperatorios (15%), en el transoperatorio se pudo observar que todos los pacientes mostraron niveles terapéuticos de ACT, sin embargo este resultado más prolongado en pacientes que fueron sometidos a hipotermia profunda (18°C), representado el 15% de la muestra, en cuanto a los niveles de TTPa, no hubo diferencia en el valor numérico resultando en el 100% de la población >120 segundos. En el posoperatorio, posterior a la reversión con protamina, 13 pacientes (65%) obtuvieron valores prolongados, y solo 3 pacientes (15%) resultaron con prolongación de TTPa. En el reporte preliminar no se encontró significancia estadística al correlacionar niveles de ACT y TTPa en el pre, trans y posoperatorio, mediante la prueba de correlación de Pearson ($R:0.810$ $p:0.001$)

CONCLUSIÓN: El objetivo de este estudio fue el de comparar dos pruebas estandarizadas para medir la anticoagulación durante CEC, se observó que no existe una correlación lineal entre TCA y TTPa, el análisis también muestra que los pacientes sometidos a hipotermia profunda son los que presentan niveles de ACT más prolongado, durante el tiempo transoperatorio.

MARCO TEORICO

La circulación extracorpórea (CEC) es un procedimiento que consiste en mantener la circulación y la perfusión de oxígeno a los órganos y tejidos mediante una bomba y un sistema de oxigenación externo.¹ La introducción de la CEC constituyó un hito en la cirugía cardiovascular. Existe desde entonces un antes y un después en el tratamiento de las cardiopatías congénitas y adquiridas.

Hasta la década de los cincuenta del siglo XX la mayoría de los cardiopatías congénitas eran casi curiosidades anatómicas y solo era posible realizar tratamientos paliativos. El 26 de agosto de 1938, Robert Gorss cerró por primera vez un conducto arterioso persistente². Alfred Black, el 29 de noviembre de 1944 practicó la primera fistula sistémica pulmonar³, Clarence Craaford, el 19 de Octubre de 1944 realizó la primera corrección de la coartación aortica⁴. Todos estos procedimientos se realizaron fuera del corazón. Las primeras intervenciones con circulación extracorpórea en estructuras propias del mismo, aunque sin éxito, no se llevaron a cabo hasta 1951.⁴

En 1953 con la introducción de la Circulación Extracorpórea (CEC), se logra detener la actividad cardiaca y así poder realizar cirugías de corazón abierto.³

CIRCULACION EXTRACORPOREA

Es todo sistema en el cual la circulación total, o parte de ella es drenada fuera del cuerpo siempre y cuando la sangre drenada retorne de nueva cuenta al organismo.

El circuito extracorpóreo debe ser múltiple y seguro y estar integrado por: bomba, oxigenadores, cánulas, tuberías y conectores, intercambiador de temperatura, reservorios, hemoconcentradores, filtros y accesorios para la seguridad del paciente.

Alteraciones fisiológicas durante la CEC

El apoyo cardiopulmonar en pacientes programados para cirugía cardiaca determina cambios específicos a diferentes niveles. Aunque la convalecencia de estos pacientes por fortuna es satisfactoria, en otros pueden desarrollarse alteraciones pulmonares, renales, disfunción del sistema nervioso central, coagulopatías e incremento en la susceptibilidad a infecciones, aunque existen factores como la hemodilución e hipotermia que han mejorado la entrega de oxígeno y la preservación de diferentes órganos.³⁻⁵

Fisiología de la circulación

El propósito principal de la circulación extracorpórea es perfundir órganos vitales así como preservar su función por mantener un adecuado transporte de oxígeno.

A través del uso de un oxigenador en el circuito extracorpóreo, la hemoglobina desaturada (venosa) es oxigenada dentro de la circulación.

El oxígeno dentro de la hemoglobina difunde a través del gradiente del plasma y de pared y finalmente a través de la membrana celular y dentro de ella. Cuando la tensión de oxígeno del

eritrocito empieza a ser mayor de 100mm Hg y el de la mitocondria de 1-2 mm Hg, mantiene un gradiente que facilita la transferencia del oxígeno a nivel celular. La oxigenación es influenciada no solo por la oferta y demanda de la célula, sino también por la habilidad de la célula de extraer y utilizar oxígeno entregado.

Existen dos formas básicas de oxigenación en la circulación extracorpórea

- Un oxigenador de interfase de gas directo, en la cual el oxígeno es burbujado directamente a través de la sangre para transferir oxígeno y remover dióxido de carbono, sin embargo, antes de entrar a la cánula arterial, la mezcla es desburbujada y filtrada. Con este tipo de oxigenador, la oxigenación depende del equilibrio del flujo de gas y flujo sanguíneo, también se asocia a traumatismo sanguíneo (destrucción plaquetaria), embolismo gaseoso, y su uso ideal se limita a seis horas.
- El otro tipo de oxigenador requiere una membrana porosa que separa la sangre circulante de la mezcla de oxígeno y dióxido de carbono, pudiéndose usar por días con menos traumatismo sanguíneo.

El flujo de cebado del oxigenador a través de los tejidos está en función del tono vascular arteriolar aferente y logra ser directamente influido por agentes vasoactivos, cambios hormonales, temperatura tisular local y actividad metabólica. La vasoconstricción sistémica llega a alterar el flujo de la circulación hipotérmica a través de la microcirculación. La oxigenación celular también es influida por factores que afectan la curva de la disociación de la hemoglobina como son P_{aCO_2} , P_{H} intracelular, temperatura, y 2,3 difosfoglicerato (2,3 DFG); a su vez estos factores están influidos por la viscosidad sanguínea, presión osmótica coloidal, activación del complemento y liberación de radicales de oxígeno libres; dichas alteraciones son encontradas durante la CEC y pueden afectar la entrega de oxígeno sobre un gran rango de valores de PO_2 . La curva de disociación de la oxihemoglobina relaciona el contenido de oxígeno a la presión parcial de oxígeno en la sangre. En la representación sigmoidal de la curva la hemoglobina permanece altamente saturada con 100 mmhg de PO_2 y libera grandes cantidades de oxígeno con una pequeña caída de CO_2 .

La hipotermia disminuye la disponibilidad de oxígeno por aumento de la afinidad de oxígeno hacia la hemoglobina (desviación de la curva hacia la izquierda), sin embargo; en el recalentamiento la relación se invierte y, por tanto, aumento la disponibilidad de oxígeno. Un aumento en la tensión de CO_2 y disminución del 2,3 DFG desvía la curva hacia la derecha, disminuyendo la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y de esta manera aumenta la disponibilidad del oxígeno para transferirse a la célula.

La adecuada oxigenación en CEC debe ser bien vigilada, ya sea por gases arteriales seriados o con sistemas oximétricos intercalados en línea en el circuito de la CEC.³⁻⁶

Estado acido-base

Existen dos sistemas para el manejo del equilibrio acido-base:

1. P_{H} Stat, que en teoría mantiene el pH en un valor fisiológico de 7.40 independientemente de la temperatura corporal.

2. Alfa Stat, ajusta a valores fisiológicos, cuando se ha corregido a normotermia, imitando el comportamiento de los poiquilotérmicos.

Aunque existe controversia el más usado es el Alfa stat.

Hipotermia

La principal ventaja del uso de hipotermia es la reducción del metabolismo y el consumo de oxígeno, cuyos mecanismos son complejos y pocos entendidos.

A nivel bioquímico, la hipotermia cambia la velocidad de las reacciones de todos los procesos al modificar el sistema enzimático. Esta dependencia de temperatura de la velocidad de las reacciones ha sido descrita por el concepto Q10, el cual se define como el aumento o disminución en la velocidad de la reacción o del proceso metabólico con cambios de la temperatura de 10oc.

La principal ventaja produce grandes cambios en la circulación periférica. La resistencia vascular sistémica y pulmonar aumenta a los 26oc; dicho aumento esta en relación al aumento de la viscosidad sanguínea, catecolaminas, hemoconcentración, edema celular y así mismo por activación de sustancias vasoconstrictoras a nivel pulmonar. La hipotermia también puede causar trombocitopenia por un secuestro reversible de estas en la circulación portal.

Después de hipotermia profunda y paro circulatorio total hay una liberación masiva de catecolaminas lo cual contribuye al daño cerebral. Existe además activación del complemento asociado con activación de neutrófilos los cuales se correlacionan con complicaciones respiratorias. El aumento de bradicidinas circulantes durante hipotermia y CEC puede contribuir a alterar la permeabilidad vascular e inestabilidad circulatoria.⁷

La aplicación más importante de la hipotermia se obtiene a nivel de protección orgánica cuando se usa en su forma profunda (menor de 15-16oc) y paro circulatorio total. Temperaturas sistémicas de 20-22oc o menores son usadas para el paro total por 40-60 min sin daño orgánico significativo; esto generalmente en lesiones congénitas complejas, cuando se maneja arco aórtico o grandes aneurismas aórticos. Debe considerarse la velocidad de enfriamiento ya que al parecer es importante en la génesis del daño cerebral, donde los gradientes entre la temperatura corporal y de perfusión se correlación con necrosis celular y muerte (gradiente de 10oc), por lo que es importante el monitorizar la temperatura.⁶⁻⁷

ANTICOAGULACION PARA LA CIRCULACION EXTRACORPOREA

HEPARINA Y SU REVERSION

La hemostasia natural en el resultado de la actuación sinérgica de mecanismos vasculares, plaquetarios y de las proteínas plasmáticas, con la finalidad de interrumpir las pérdidas sanguíneas, con el paso de la sangre a través de superficies diferentes a la endotelial como ocurre en la CEC, son muchos los factores implicados en las perdidas de sangre 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, 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. Dericco y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo de 90 adultos y niños que recibieron heparina en CEC, en el cual los niños presentaban una respuesta significativamente menor a la heparina requiriendo dosis mayores en niños de menor edad para alcanzar una anticoagulación óptima (tiempo de coagulación activado > 400 segundos) para el buen desempeño de la CEC.⁸

La heparina no fraccionada ejerce su efecto anticoagulante uniéndose a la antitrombina III (AT III), multiplicando su actividad en 1000 veces, sus moléculas producen inhibición de ambos factores: Xa y trombina, interfiriendo con la cascada de la coagulación en dos pasos sucesivos. La heparina continúa siendo el anticoagulante utilizado para CEC en niños.

Una complicación adicional en la reversión de la heparina es la ultrafiltración durante la CEC ya que las moléculas de heparina son muy grandes para pasar a través del filtro, por lo que sus niveles se incrementan durante la ultrafiltración y los pacientes que están con un nivel alto de ultrafiltración pueden requerir altas dosis de protamina.

También es importante mencionar otra entidad posterior a CEC, la trombocitopenia inducida por heparina, la cual es un síndrome clínico resultado de la formación de anticuerpos 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 y niños mayores posterior a cirugía cardíaca, pero es relativamente infrecuente en niños pequeños.⁹

FISIOLOGIA DE LA HEMOSTASIA

El organismo está dotado de mecanismos homeostásicos que impiden que la lesión insignificante de un vaso sanguíneo cause una pérdida riesgosa para la vida. Tres componentes anatómicos bioquímicamente orquestados interaccionan, bajo condiciones normales, para mantener el delicado equilibrio de la hemostasia.

Estos son: las plaquetas, que deben ser normales tanto en número como en función, las proteínas del plasma, que incluye pro-coagulante, anticoagulante y proteínas fibrinolíticas y por último, los vasos sanguíneos.

Durante la injuria los vasos se contraen y generan un compuesto que activa las plaquetas y las proteínas del plasma. Las plaquetas se adhieren al sitio de la injuria iniciando un complejo proceso que lleva más tarde a la agregación plaquetaria, la constricción vascular y la activación de la coagulación dando como resultado la formación de fibrina. Las alteraciones en la coagulación (heredadas o adquiridas) dan como resultado una inapropiada respuesta y predispone tanto a la trombosis como a la hemorragia y en algunos casos a ambas.⁸

PATOLOGIA DE LA HEMOSTASIA DURANTE LA CIRUGIA CARDIACA

En general, el laboratorio preoperatorio y el coagulograma, provee suficiente información; así como también la realización de una adecuada historia clínica y examen físico. Los exámenes usualmente realizados en el laboratorio, electrolitos, hemograma completo, recuento de plaquetas y otros, detectan las alteraciones adquiridas generalmente asociadas con una tendencia al sangrado, por ejemplo, como las enfermedades hepáticas, renales o hiperesplenismo. Los exámenes comúnmente solicitados son: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de coagulación, tiempo de sangría y recuentos de plaquetas. Aunque estos exámenes detectan los problemas de coagulación de las proteínas y la

trombocitopenia, no proveen absolutamente ninguna información acerca de la función vascular y plaquetaria e ignoran la posibilidad de una fibrinólisis patológica.

Los mecanismos de alteración de la función plaquetaria incluyen daño en la membrana debido al

Contacto con material extraño, que puede resultar en la liberación de los contenidos plaquetarios, un revestimiento de la membrana con proteínas no específicas o productos de la degradación de las proteínas; o daño no definido producido por el flujo de la bomba.

Estos daños se vuelven más pronunciados en perfusiones

Que duran más de sesenta minutos y depende también de las técnicas utilizadas en las mismas, como el flujo, el sistema de oxigenación utilizado, el tipo de bomba, la composición del primado y si la perfusión se realiza en normotermia o hipotermia. A pesar de la general aceptación en la práctica clínica, algunos efectos benéficos del uso de la normotermia durante la cirugía de revascularización miocárdica no están aún esclarecidos.

Tal sería el caso de la hemostasia y el síndrome de respuesta inflamatoria; ya que a este respecto algunos autores no reportan diferencias significativas con respecto a la comparación de estas técnicas con la de hipotermia.

La actividad fibrinolítica generalmente decrece o se inhibe durante y después de la mayoría de los procedimientos quirúrgicos generales. Pero en cirugía con

CEC ocurre todo lo contrario. Debido al reporte de la ocurrencia de esta alteración, es que se ha generalizado el uso del ácido épsilon-aminocaproico, aunque habría que observarse el riesgo de hipocalcemia, hipotensión, arritmias ventriculares, trombosis local o diseminada y síndromes de Coagulación Intravascular Diseminada que este agente puede provocar.⁹

Los sistemas de oxigenación y los flujos pueden activar el sistema plasminógeno-plasmina o alterar la acción del activador o inhibidor del plasminogeno endotelial. Algunos investigadores encontraron que este síndrome podría desencadenarse por eventos específicos como la presencia de pirógenos en los equipos o la inducción anestésica.

La incidencia de CID durante y luego de la CEC ha sido tema de controversia. Algunos autores concluyeron en la presencia de CID, luego de notar el empeoramiento de algunos parámetros de la hemostasia después de la neutralización con sulfato de protamina. Entre estos parámetros podemos mencionar la hipofibrinogenemia y la hipoplasminogenemia que parecían acentuarse luego de la infusión de sulfato de protamina. Otros sugieren que la CID parecería improbable ante la masiva heparinización a la cual se lleva al paciente durante la CEC. Habrá que notar también que si la CID estuviera presente en el momento de la infusión de sulfato de protamina causaría una masiva precipitación de los monómeros solubles de fibrina con una masiva oclusión micro o macro-vascular, incluyendo la trombosis de las arterias carótidas y renales.

Esto no descarta la ocurrencia de CID más tardíamente, relacionada con otras causas como por ejemplo la septicemia.¹⁰

La anticoagulación con heparina ha hecho posible el uso del circuito extracorpóreo en la cirugía cardíaca. La CEC requiere de un alto grado de anticoagulación que puede causar el sangrado en el pos-operatorio. La dosis inicial puede variar de 200 a 500 U/ Kg. Para mantener un tiempo de coagulación activado por encima de 400 segundos.

El rebote heparínico ha sido definido entonces, como la reaparición de sangrado clínico y tiempo de coagulación prolongado luego de la neutralización con sulfato de protamina. El rango en el cual la heparina es metabolizada, la cantidad de sulfato de protamina necesario para la neutralización y la respuesta del paciente a la heparina está sujeta a grandes variaciones. La etiología del rebote heparínico no ha sido clarificada satisfactoriamente. Se conoce que la heparina se une al endotelio y lo que sucedería es una liberación tardía de esta. Los tiempos prolongados de coagulación ocurren una hora después de la neutralización de la heparina y puede prolongarse hasta las 6 horas.

Ante los indicios de hemorragia luego de la CEC, es de vital importancia detectar si el sangrado es sistémico o local, solicitar un estudio de coagulación y administrar 6 a 8 unidades de concentrado de plaquetas tan rápidamente como sea posible. Aunque la administración de concentrado de plaquetas pueda ser empírica en este punto, debe ser realizada debido a que todos los pacientes tienen alterada la función plaquetaria y esta alteración puede llevar a incrementar el sangrado por alguna otra causa⁸⁻¹⁰.

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS DURANTE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

Los cambios hematológicos que se pueden producir durante la circulación extracorpórea pueden ser diversos, entre los que se encuentran:

La *hemodilución*: ocurre por el empleo de soluciones principalmente cristaloides durante el cebado del circuito extracorpóreo, dando como resultado una disminución de los factores de coagulación y de plaquetas hasta en un 50%, dependiendo del tamaño del circuito extracorpóreo y del oxigenador, generalmente esta disminución no llega a rangos que puedan comprometer la hemostasia del paciente (más del 15% para factor V que es el que más disminuye y más del 30% para los otros factores) siendo bien tolerada por la mayoría de los pacientes, los factores de la coagulación y las plaquetas tienen una reducción significativa cuando el tiempo de CEC es mayor a las 2.5 h, aunado a esto el paciente puede presentar algún riesgo hemorrágico, lo que da como resultado sangrado excesivo.

Activación de la cascada de la coagulación: durante la circulación extracorpórea existe una reducción de los factores de coagulación, fibrinógeno y plasminógeno, se observan reducciones predecibles de las concentraciones plasmáticas de los factores de coagulación II, V, VII, IX, X y XIII, debidas principalmente a la hemodilución; por lo general todos los factores de la coagulación, con excepción del fibrinógeno se normalizan dentro de las primeras 12 horas posteriores a la circulación extracorpórea.

Después de la anticoagulación con heparina, los factores de coagulación permanecen activados por el circuito extracorpóreo, incluso existe producción de trombina, el sistema de activación por contacto es generalmente atribuido a la interacción del factor XII, la conversión de precalicreína a calicreína y de quininógeno de alto peso molecular a bradicinina mediados por la proteasa de serina, la calicreína y bradicinina amplificarán los sistemas de coagulación y de inflamación. La calicreína es un activador de los neutrófilos y la bradicinina es un potente péptido vasoactivo que tiene actividad de inhibición plaquetaria.

La vía extrínseca también se activa durante CEC, inicia con la exposición del factor tisular liberado por el trauma quirúrgico del endotelio, esta activación de la coagulación rara vez produce coagulopatía por consumo, formando trombina como factor protector del complejo heparina-antitrombina. La trombina es el mediador de la hemostasia en respuesta a la cirugía y a la CEC, encontrándose directamente relacionada con el tiempo de CEC, independientemente de dosis altas de heparina.¹¹

Fibrinólisis: los mecanismos responsables de la fibrinólisis durante la CEC pueden ser: el factor XIIa,

Trombina, hipotermia, incremento de los niveles del activador tisular del plasminógeno en la cavidad pericárdica, la heparina, los mecanismos mediados por la plasmina, enzima que causa el proceso de rompimiento de la fibrina y que existe normalmente en el plasma como plasminógeno, el que a su vez es activado por dos vías principales, por el tisular del plasminógeno liberado por las células del endotelio vascular requiriendo de una fase de contacto que lleva implícita la activación del plasminógeno circulante a plasmina con el resultante incremento de esta última que induce la lisis de fibrinógeno y fibrina. En el sistema

fibrinolítico se altera la hemostasia por conversión del plasminógeno y subsecuente degradación fibrinolítica del fibrinógeno y los factores VI, VII y IX, la otra enzima que se incrementa es la elastasa derivada de los polimorfonucleares elevados, componentes del sistema del complemento c5a-c3a, todos ellos formados por el sistema intrínseco de la coagulación.⁵

La CEC activa la vía del sistema fibrinolítico, la que no logra llegar a proporciones clínicamente significativas; sin embargo, en algunas ocasiones se produce una fibrinólisis más severa, causada muchas veces por el tiempo de CEC que tiene consecuencias hemostáticas marcadas como lo es el sangrado capilar debido a la lisis del coágulo y la interferencia con la polimerización de la fibrina recientemente formada.⁸

Plaquetas: la circulación extracorpórea afecta la cantidad y funcionalidad plaquetaria y es el defecto hemostático más comúnmente observado, posterior a la circulación extracorpórea donde la hemodilución origina que la cuenta plaquetaria disminuya hasta 50% de su concentración basal preoperatoria. La disfunción plaquetaria tiene relación con el contacto de las plaquetas con las superficies sintéticas del circuito y los sistemas de aspiración; tanto los oxigenadores de burbuja como de membrana alteran el número y función de las plaquetas, de tal manera que, al inicio de la CEC, la cuenta plaquetaria disminuye 20% de su nivel basal en tan sólo dos minutos de contacto con las superficies del oxigenador, encontrándose una disminución de la cuenta plaquetaria hasta del 50% después de transcurrir 2 horas de CEC; diversos estudios han demostrado que la CEC activa a un gran número de plaquetas, manifestado por la liberación del contenido de los gránulos internos. Estas plaquetas pueden unirse a los circuitos de la CEC o a los monocitos circulantes y a los neutrófilos, siendo ésta una explicación de porqué disminuyen las plaquetas sin tener relación a la hemodilución.⁷ Posterior a la CEC las plaquetas disminuyen su capacidad de agregación y adhesión por la liberación de gránulos internos y pérdida de los receptores de membrana gpiib/iiia. La activación plaquetaria también activa los receptores glicoproteicos de membrana gpiib/iiia, los cuales unen a las plaquetas con el fibrinógeno y otras plaquetas.⁸ La combinación de estos factores más el riesgo hemorrágico que el paciente presente previo a la cirugía y el tiempo de CEC dan como resultado un sangrado excesivo posterior a la CEC.⁷⁻⁸

DISPOSITIVOS DE MONITORIZACION DEL ESTADO DE LA COAGULACION

Tiempo de coagulación activado (ACT). Es un test funcional que ofrece una idea global de la situación del sistema intrínseco de coagulación, representando una medida indirecta de la heparina.¹³

Fué descrito por primera vez en 1966 por Hattesly, convirtiéndose en un test estándar en la monitorización de la terapia anticoagulante durante la Circulación extracorpórea. Esta prueba mide el tiempo que tarda la sangre en coagularse al contactar con superficies artificiales. Se utiliza sangre completa recién extraída, que se mezcla en el tubo o cartucho con un activador. Este activador acelera el proceso en 8 veces con respecto a los tiempos de coagulación clásicos. La sangre mezclada con el activador permanece a 37°C y en movimiento por distintos mecanismos (imán o agitador), mientras un dispositivo electrónico mide el tiempo transcurrido. En el momento que se detecta la formación de fibrina, el sistema se detiene y refleja el resultado en segundos.

El tiempo de coagulación activado basal para pacientes normales oscila entre los 100 y los 130 seg., mientras que el valor medio tras la infusión de 3mg/Kg de heparina se encuentra entre los 450 y 500 seg.^{3,6}

En la CEC, el test se debe realizar: en condiciones basales, y a los tres minutos de la heparinización, cada 30 minutos mientras dure la CEC, antes de salir de la CEC y 15 minutos después de la protaminación. Estos controles nos permiten conocer y, corregir cuando sea

necesario, las concentraciones de anticoagulación segura y deseadas, así como la correcta protaminación.

El efecto es lineal con la heparina pero hay factores como la hipotermia, hemodilución, aprotinina y una trombocitopenia que modifican este comportamiento. A medida que el paciente es enfriado y hemodiluido el ACT se prolonga, no reflejándose el verdadero estado de anticoagulación de la CEC. Un valor moderado de plaquetas no altera el ACT, tanto en muestras heparinizadas como en muestras no heparinizadas. Sin embargo en pacientes trombocitopenicos con unos recuentos por debajo de 20.000, el ACT se muestra prolongado significativamente.

A pesar de sus limitaciones, el ACT muchos investigadores lo recomiendan como el procedimiento de monitorización más recomendable y seguro para su utilización en las técnicas CEC y específicamente en el Bypass Cardiopulmonar. Puede monitorizarse en el propio quirófano con los aparatos auxiliares.⁵⁻⁶

Es obligatorio vigilar el grado de anticoagulación, debido a que la respuesta del paciente a la heparina varía enormemente dependiendo de factores como la antitrombina III, las dosis previas de heparina y la potencia de la heparina administrada. Actualmente, la medida estándar de coagulación es el tiempo de coagulación activada (ACT). En algunos centros también se utiliza el método de la medida cuantitativa de la Concentración de heparina mediante la titulación automatizada de la protamina⁷

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA

Es una prueba de detección importante para la evaluación de laboratorio del paciente con deficiencias hereditarias o adquiridas en la vía intrínseca de la cascada de la coagulación, para vigilancia de la eficacia de la terapéutica anticoagulante con heparina. Se agrega plasma escaso en plaquetas a un volumen igual de reactivo de tromboplastina parcial activada y se calienta a 37 o C durante un tiempo de incubación exacto, se agrega reactivo de cloruro de calcio (0.025 M) precalentado (37oC) a la mezcla para activar la cascada de la coagulación en el factor XII. Se registra el tiempo requerido para la formación del coagulo. Esta se puede detectar por métodos ópticos o electromecánicos con el uso de dispositivos manuales, semiautomáticos o automáticos; los resultados del TTPa se registran en el segundo más cercano.

Si se usa el TTPa en vigilancia de la terapéutica con heparina, hay cuatro factores que se deben considerar:

- 1) El tiempo de colección es importante y que la heparina tiene un efecto anticoagulante inmediato el cual disminuye rápidamente. La vida media de la heparina es aproximadamente de 1.5hrs.
- 2) La muestra debe colectarse con un mínimo de traumatismo y debe tenerse cuidado en centrifugarla adecuadamente para retirar todas las plaquetas, pues estas son una fuente del factor 4 de la plaqueta que es un factor neutralizante de la heparina
- 3) Cuando se usa el TTPa para vigilar la terapéutica con heparina, no debe demorarse el procedimiento de la prueba; una demora en la prueba da resultados prolongados del TTPa
- 4) No hay índices de estandarización para los resultados del TTPa.

Por tanto, debe tenerse cuidado al usar TTPa para la vigilancia de la heparina y debe evitarse el intercambio de métodos de prueba así como de reactivos.¹⁴

Respuesta al estrés durante la CEC

Algunos investigadores han informado una respuesta al estrés en pacientes programados para cirugía y que esta es mayor durante la circulación extracorpórea. Varios órganos responden al liberar hormonas y otras sustancias vasoactivas que pueden ser medidas en el plasma.

La corteza suprarrenal libera cortisol, la medula suprarrenal produce noradrenalina, las terminaciones adrenérgicas liberan catecolaminas y de las membranas fosfolípidas, varias prostaglandinas. El sistema de complemento es activado a través de la vía clásica o alternativa cuando la sangre se pone en contacto con superficies no endoteliales. La respuesta del sistema nervioso autónomo simpático en CEC es mejor estudiado refiriéndose que la adrenalina aumenta 1500 veces y la noradrenalina 200%. De igual manera se ha demostrado aumentos de glucosa en sangre, lo cual también es aplicado en niños. La respuesta en la adrenalina durante la CEC es parecida en magnitud a lo encontrado en pacientes con síncope, infarto del miocardio, o ambos. Los valores comunicados para norepinefrina se acercan a los niveles vistos en ejercicio extremo y a los registrados después de la ingestión de cafeína.

El mecanismo de la respuesta simpática durante la CEC no es bien conocido. La elaboración de catecolaminas endógenas, probablemente resulta de una combinación del aumento en la liberación o disminución de su metabolismo.

Existen algunos factores que logran producir la liberación de catecolaminas como son hipotermia, hipotensión, hipovolemia, flujo no pulsátil, hemodilución, liberación de insulina durante la CEC, retardándose la repuesta al metabolismo de la glucosa; el recalentamiento durante la CEC aumenta las concentraciones séricas de insulina, que coinciden con la caída de glucosa sanguínea, así mismo el aumento de cortisol y otras hormonas durante el primer día postoperatorio no lo hace exclusivo de su alteración durante la CEC.

El efecto de la CEC en el metabolismo de las prostaglandinas especialmente el tromboxano se ha relacionado como mediador de la isquemia y microagregación, así como la prostaciclina que preserva función y morfología plaquetaria. Lo anterior sugiere que el desequilibrio del ratio tromboxano-prostaciclina causado por la CEC puede ser involucrado en la tendencia de una mayor vasoconstricción y agregación plaquetaria y que esta a la vez se modifique por la administración de prostaciclina.¹⁵

Efecto de la anestesia en la respuesta al estrés

Una gran variedad de técnicas anestésicas se han utilizado en pacientes programados para cirugía cardíaca; las mismas técnicas comprueban un aumento de catecolaminas. El reflejo en la respuesta orgánica a las condiciones “antifisiológicas” de la CEC representa y refleja en proporción variada una inadecuada profundidad anestésica; dicha hipótesis se ha corroborado ya que la profundidad anestésica disminuye la respuesta al estrés.

Es posible considerar que la anestesia logra cambiar la susceptibilidad de una paciente al efecto deletéreo de la CEC, si se toma en consideración lo siguiente: a) La anestesia puede disminuir la respuesta al estrés si esta es bien administrada, b) si se logran bloquear las sustancias vasoactivas en forma adecuada.

Manejo de la circulación extracorpórea

El anestesiólogo al igual que la perfusionista debe estar en contacto continuo al iniciar la CEC así como al separar el paciente de la misma porque deben de considerar:

Valores de laboratorio:

- Tiempo de coagulación de sangre activado (ACT) o medición de una adecuada heparinización, hematocrito.
- Anestesia. Adecuado plano de anestesia y dar relajante muscular o drogas hipnóticas.
- Monitor. Presión arterial, PVC de cero es igual a buen drenaje venoso.
- Catéter de flotación pulmonar. Retirar este de 1-2 cm para prevenir migración distal, aumento de la presión pulmonar es igual a mal drenaje de ventrículo izquierdo, al igual que un ventrículo izquierdo dilatado.⁸⁻¹¹

Vigilar el paciente y el campo quirúrgico (cánulas, pinzas, llaves, etc.), apariencia facial si esta rubicundo dela cara es mal drenaje de las cavas, si es unilateral sospecha canulación de la arteria innominada; corazón: evitar distensión en asistolia.

De igual manera para la separación de la CEC debe corroborarse:

- Datos de laboratorio: hematocrito, potasio, glucosa sanguínea, calcio, gases arteriales, magnesio.
- Anestesia. Oxígeno al 100%, cerrar vaporizaciones, empezar ventilación al despinzar la aorta
- Comprobar la distensibilidad pulmonar, integridad de pleuras, succión de la vía aérea si es necesario.
- Monitor. Completar recalentamiento a 37oC nasofaríngea o 34-35oC rectal, frecuencia cardiaca, ritmo cardiaco, observar cambios en el segmento ST, calibrar los transductores a 0 y lavarlos, observar la presión arterial, llenado ventricular, así mismo ver oximetría y capnografía.
- Paciente. Retirar el paciente de la CEC dependiendo del estado previo del paciente. Esto se ha generalmente dependiendo de la hemodinámica y de restaurar los factores que determinan el gasto cardiaco (ritmo, frecuencia, precarga, postcarga y contractibilidad)
- Apoyo. Tener disponibles drogas cardioactivas y vasoactivas dentro de la sala de operaciones.¹⁶⁻¹⁷

ANTECEDENTES

En 1958, Jaques y Ricker, describieron la relación entre la dosis de heparina y el riesgo de sangrado. Ellos citaron varios factores que influyen en el tiempo de coagulación, incluyendo el tipo de herida o contaminación de esta, contacto con solución salina, y la temperatura.¹

Hattersley³ fue el primero en medir el tiempo de coagulación activado al introducir sangre total en tubos que contenían diatomita, el cual servía como un activador de la coagulación.

Schriever y colaboradores², compararon la sensibilidad in vitro de la heparina usando TTPa, ACT, y mostraron una curva lineal en la dosis de heparina con ACT y una respuesta logarítmica con TTPa.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirugía cardíaca es un área donde el monitoreo de la coagulación tiene vitales aplicaciones. La necesidad de este monitoreo antes y después de la cirugía ha sido la razón por la cual esta se ha considerado el sitio el principal sitio de valoración de la hemostasis.³

Dos son los objetivos de la monitorización de la coagulación durante la cirugía cardíaca: la prevención de trombosis del circuito extracorpóreo y minimizar la excesiva activación del sistema hemostático relacionado con la circulación extracorpórea.¹⁻³

La cirugía cardíaca había sido realizada durante décadas usando heparina en bolos y en dosis en intervalos subsecuentes. La dosis empírica continúa empleándose debido a la falta de una prueba fácilmente aplicable para supervisar los efectos anticoagulantes de heparina. Muchos ensayos están disponibles para medir la respuesta a la heparina dada para instituir la circulación extracorpórea. El efecto anticoagulante de heparina puede ser supervisado usando una variedad de técnicas diferentes.⁴

El tiempo de coagulación activado (ACT) es el método el más comúnmente usado para supervisar la anticoagulación con heparina durante el uso de circulación extracorpórea, basado en la facilidad de empleo, y en estudios recientes que demostraron una reducción de la sangría postoperatoria cuando el ACT fue usado para supervisar heparina y la terapia con protamina.²

El tiempo parcial de tromboplastina activado también ha sido usado como una prueba de detección importante para la vigilancia de la eficacia de la terapia anticoagulante, sin embargo se han descrito varias desventajas respecto a su uso, ya que puede variar dependiendo del tiempo de recolección de la muestra, además de que no existe un índice de estandarización para evaluar sus resultados.¹⁴

Debido a que se ha considerado al Tiempo de coagulación activado como el método más utilizado en la evaluación de la terapia anticoagulante, sería de gran utilidad compararlo con el TTPa que es el método utilizado en nuestro hospital para la monitorización de la anticoagulación con heparina durante la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Los estudios que evalúen la monitorización de la anticoagulación en CEC son limitados, por lo que planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el mejor método para evaluar la anticoagulación en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca electiva con Bomba de circulación extracorpórea?

JUSTIFICACION

El paciente sometido a cirugía cardíaca representa un reto hemostático complejo pero bien definido a causa de múltiples factores, los cuales incluyen la lesión tisular, el uso de heparina con reversión con protamina, así como la frecuente terapia antiplaquetaria-antitrombótica preexistente, la cirugía cardíaca está aún más complicada por el uso de la circulación extracorpórea (CEC) la que activa las vías inflamatorias, hemostáticas y fibrinolíticas. Los procedimientos cardíacos complejos (como serían las reoperaciones, las cirugías combinadas y los procedimientos de reconstrucción de la raíz aórtica) son cada vez más frecuentes y se llevan a cabo en pacientes en los extremos de la vida y con condiciones médicas mórbidas coexistentes.

Con el uso de bomba de circulación extracorpórea, cada vez se ha tenido más éxito en la corrección de diversas cardiopatías congénitas en nuestro hospital. Por lo tanto se considera una herramienta fundamental para el éxito de la cirugía cardíaca, por lo que resulta importante conocer los métodos más comúnmente utilizados vigilar la anticoagulación.⁵

La monitorización de la coagulación, resulta ser un proceso fundamental para el éxito de la cirugía cardíaca durante la CEC. El tiempo de coagulación activado ha sido usado por años como el principal test para monitoreo de la anticoagulación durante el de circulación extracorpórea por ser rápido, eficaz, y con menor costo comparado con otras pruebas. No existen suficientes estudios que valoren cual es el mejor método utilizado. Otro método descrito es el Tiempo parcial de tromboplastina activada, sin embargo se ha identificado que sus resultados varían dependiendo del tipo de equipo utilizado, y es susceptible a la dosis de heparina mostrando poca relación a mayor dosis de esta.¹⁻³

El presente trabajo pretende evaluar el uso de Tiempo de Coagulación Activado con el Tiempo parcial de Tromboplastina activada, para determinar si existe correlación significativa, para la monitorización de la coagulación durante el uso de circulación extracorpórea en cirugía cardíaca.

OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar la correlación del tiempo de coagulación activado y tiempo parcial de tromboplastina activada para la monitorización de la anticoagulación con heparina en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con uso de circulación extracorpórea.

ESPECIFICOS

Determinar si existe correlación significativa entre el tiempo de coagulación activado y el tiempo Parcial de tromboplastina activada para evaluar la anticoagulación con heparina durante la cirugía cardíaca con el uso de circulación extracorpórea.

HIPOTESIS GENERAL

No existe correlación entre el tiempo de coagulación activado y el tiempo parcial de tromboplastina activada para evaluar la la anticoagulación con heparina durante la cirugía cardíaca con el uso de circulación extracorpórea.

HIPOTESIS ESPECÍFICAS

El tiempo de coagulación activado, es la prueba de anticoagulación más eficaz para monitoreo de la anticoagulación en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea.

De los procedimientos durante la CEC, la hipotermia profunda es el factor que más influye para prolongación en el tiempo de coagulación activado.

MATERIAL Y METODOS

LUGAR DE REALIZACION DEL ESTUDIO

Hospital Infantil de México Federico Gómez

TIPO DE ESTUDIO

Estudio Descriptivo, transversal, comparativo.

POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes pediátricos portadores de cardiopatías congénitas que fueron sometidos a cirugía cardiaca (correctiva o paliativa) que requirieron apoyo de CEC durante el periodo de abril-junio de 2012 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

20 pacientes

CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos de 1 mes hasta 16 años de edad
- Pacientes con cardiopatía congénita que requirieron tratamiento quirúrgico (correctivo o paliativo) de manera electiva.
- Pacientes que requirieron apoyo de CEC

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiaca sin uso de circulación extracorpórea
- Pacientes con enfermedades concomitantes con potencial presencia de coagulopatias, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, alteraciones hematológicas, hiperesplenismo.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Fallecimiento durante el transoperatorio
- Pacientes que hayan obtenido muestras coaguladas durante la determinación del tiempo parcial de tromboplastina activada o Tiempo de coagulación activado.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variables prequirúrgicas

Edad, Peso, Sexo, diagnóstico preoperatorio, Tipo de cirugía cardíaca, Circulación de bomba extracorpórea,

Variables quirúrgicas

Tiempo de circulación de bomba extracorpórea, Tiempo quirúrgico, Pinzamiento aórtico: duración en minutos de aorta pinzada, Tiempo de coagulación activado, Tiempo parcial de trombolastina activada, hipotermia

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

EDAD:

Definición conceptual: tiempo que ha vivido una persona, o lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el instante o periodo que se estima la existencia de la misma

Definición operacional: Se tomara los datos del expediente y se expresara en meses y años cumplidos.

Escala de medición: cuantitativa discreta

Unidad de medición: meses y años.

PESO:

Definición conceptual: fuerza con la que la tierra atrae un cuerpo

Definición operacional: cantidad expresada en kilogramos que se obtendrá en el expediente clínico

Escala de medición: cuantitativa continua

Unidad de medición: kilogramos

SEXO

Definición conceptual: condición orgánica que distingue a las personas, así como diferencia de conducta que distingue a los organismo individuales, según las funciones que realizan en los procesos de reproducción y se dividen en hombres y mujeres.

Definición operacional: 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" o "F"

Escala de medición: cualitativa nominal, dicotómica.

Unidad de medición: masculino, femenino.

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO:

Definición conceptual: calificación que da el medico a la enfermedad según los signos que advierte.

Definición operacional: tipo de cardiopatía con la que cursa el paciente diagnosticada por cardiología pediátrica mediante un protocolo previo y que requiere tratamiento quirúrgico.

Escala de medición: cualitativa nominal

Unidad de medición: comunicación interauricular, comunicación interventricular tetralogía de Fallot, ventrículo único, doble vía de salida de ventrículo derecho-izquierdo etc.

CIRUGIA REALIZADA

Definición conceptual: operación quirúrgica que se lleva a cabo con la finalidad de restablecer y/o mejorar la salud.

Definición operacional: operación quirúrgica basada en el diagnostico preoperatorio y que puede ser correctiva o paliativa para la cardiopatía

Escala de medición: cualitativa nominal

Unidad de medición. Corrección total, corrección parcial.

TIEMPO DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA:

Definición conceptual: periodo en el que la circulación total o parte de ella es drenada fuera del cuerpo siempre y cuando la sangre drenada retorne al organismo. La máquina con la cual se lleva a cabo está integrada por bomba, oxigenadores, cánulas, tubuladuras y conectores, intercambiador de temperatura, reservorio, hemoconcentradores, filtros y accesorios para la seguridad del paciente.

Definición operacional: procedimiento requerido para mantener el corazón detenido durante la cirugía correctiva de cardiopatías. La duración recomendada es no mayor de 90 minutos.

Escala de medición: cuantitativa continua

Unidad de medición: minutos.

TIEMPO DE PINZAMIENTO AÓRTICO

Definición conceptual: tiempo que transcurre desde la colocación de la pinza de manera transversal ocluyendo la totalidad del flujo a través de la aorta a cualquier trayecto de la misma hasta que se retira y se reestablece la circulación sanguínea

Definición operacional: tiempo que dura colocada la pinza ocluyendo el flujo a través de la aorta ascendente. El tiempo recomendado para disminuir los efectos deletéreos es <85 minutos.

Escala de medición. Cuantitativa continua

Unidades de medición: minutos,

HIPOTERMIA:

Definición conceptual: disminución o descenso de la temperatura del cuerpo por debajo de los límites de la normalidad.

Definición operacional. Temperatura central entre 32-35oC (hipotermia leve), 25-32oC (hipotermia moderada) y 15-20oC (hipotermia profunda), se medirá mediante termómetros rectal y esofágico.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Unidad de medición: leve, moderada y profunda.

TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Definición conceptual: prueba funciona que ofrece una idea global de la situación de 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 >400 segundos

Definición operacional determinación en segundos del tiempo que tarda en formarse un coagula al nacer contacto con las superficies de la máquina de CEC obtenido en sala de quirófano y que se registrara, antes durante y posterior a CEC.

Escala de medición. Cuantitativa continua

Unidades de medición: segundos.

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL

Definición conceptual: tiempo en segundos necesario para la formación de coagulo después de la adición de calcio y fosfolípidos al plasma citratado pobre en plaquetas, mide la integridad de la vía intrínseca dela coagulación. El valor de referencia es 25-39 segundos con una diferencia no mayor de 10 segundos con el control.

Definición operacional: prueba de coagulación realizada antes, durante y posterior a la CEC, que permite evaluar el estado de la coagulación.

Escala de medición: cuantitativa continua.

Unidades de medición: segundos.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se recolectaron los datos demográficos de la valoración preanestésica y 7 o de la historia clínica en el formato diseñado para tal fin (anexo 1)
2. Se registraron los estudios preoperatorios con los que contaba el paciente: TP, TTPa, cuenta plaquetaria.
3. 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 catéter central se tomó la muestra (0.3 ml) para la medición del TCA basal previa aspiración de 2 ml de sangre para evitar contaminación por solución heparinizada o soluciones de base.
4. Una vez iniciada la CEC y transcurridos 15 minutos de la misma se tomó muestra directamente del sistema de CEC (3 ml) en una línea donde no se estuvieran administrando medicamentos o electrolitos y se realizó nueva determinación de TTPa y ACT.
5. Se registraron los eventos propios de CEC: dosis de heparina, tiempo de duración de la CEC, tiempo del pinzamiento aórtico, temperatura mínima registrada y finalmente reversión de protamina, una vez que se logró el retiro de la CEC y, transcurridos 15 minutos de administrada la protamina, se tomó control de TCA y TTPa para valorar la reversión de la anticoagulación.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó paquete estadístico SPSS v.17.0

Estadística descriptiva: para las variables cuantitativas, mediana y, números absolutos y porcentajes.

ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo se diseñó con base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, así como del Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud. Conforme este último, se considera un estudio con riesgo mínimo ya que los procedimientos realizados para la obtención de la información se llevan a cabo rutinariamente.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 20 pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita que fueron operados con uso de circulación extracorpórea en el Hospital Infantil de México durante el periodo abril-junio de 2013, tanto para la corrección total de defectos cardiacos como procedimientos paliativos, obteniendo los siguientes resultados: no hubo predominio en cuanto al género, reportándose 50 % para el sexo masculino y femenino respectivamente. La edad media de cirugía fue de 6.05 años con rango de 1 a 384 meses, correspondiendo a 20 pacientes que representan el 100 % de la muestra.

El principal diagnostico preoperatorio fue Tetralogía de Fallot con 5 (25%), seguido de Conexión anómala total de venas pulmonares y Doble vía de entrada de ventrículo izquierdo con 4 (20%) respectivamente. (GRAFICO 1). El tipo de cirugía realizada con mayor frecuencia fue la cirugía de Glenn con 4 pacientes (20%). (GRAFICO 2)

| Características de los pacientes incluidos | | |
|---|----------------|----------------|
| | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
| Edad | | |
| • Lactantes | 6 | 30 |
| • Preescolares | 4 | 20 |
| • Escolares | 6 | 30 |
| • Adolescentes | 4 | 20 |
| Sexo | | |
| • Masculino | 10 | 50 |
| • Femenino | 10 | 50 |
| Peso | | |
| • Lactantes Mediana 5Kg (2.42-10.1Kg) | 6 | 30 |
| • Preescolares Mediana 12.1 (8-17Kg) | 4 | 20 |
| • Escolares Mediana 28Kg (16.5-42.7Kg) | 6 | 30 |
| • Adolescentes Mediana 41.3Kg (30-52.5Kg) | 4 | 20 |
| Diagnóstico | | |
| • Conexión anómala total de venas pulmonares | 4 | 20 |
| • Doble vía de entrada de ventrículo izquierdo | 4 | 20 |
| • Doble vía de salida del ventrículo derecho | 1 | 5 |
| • Tetralogía de Fallot | 5 | 25 |
| • CIA | 3 | 15 |
| • Canal auriculo ventricular | 2 | 10 |
| • Transposición de Grandes arterias | 1 | 5 |
| Tipo de Cirugía | | |
| • Cirugía de Glenn | 4 | 20 |
| • Cirugía de Fontan | 3 | 15 |
| • Cirugía de Jatene | 1 | 5 |
| • Corrección CATVP | 2 | 10 |
| • Corrección Tetralogía de Fallot | 3 | 15 |
| • Corrección Canal AV | 2 | 10 |
| • Colocación de tubo valvulado | 2 | 10 |
| • Cierre de CIA | 3 | 15 |

La mediana el peso 16.7 kg, encontrándose que la mayoría de los pacientes (65%) estaban por debajo del percentil 5 para la edad, en cuanto a los tipos de cardiopatía, se reportaron 17 casos (85%) de tipo cianógenas y 3 (15%) del tipo acianógenas.

Circulación extracorpórea

Los tiempos utilizados en las técnicas de soporte transquirúrgica se encuentran en la tabla No2 en la cual hablas de circulación extracorpórea, pinzamiento aórtico, tiempo quirúrgico y grados de hipotermia.

| | Tiempo de cirugía | Circulación extracorpórea | Pinzamiento aórtico | Temperatura |
|--------------|-------------------|---------------------------|---------------------|---------------|
| N | 20 | 20 | 20 | 20 |
| Media | 235 (125-300) | 110 (50-180) | 69 (30-120) | 29 (18-34) |

La mediana para el tiempo quirúrgico fue de 240 minutos, teniendo como tiempo máximo 300 minutos y 125 como mínimo,

La duración de la circulación extracorpórea tuvo un rango de duración de 50-180 minutos, siendo la mediana de 120 minutos. El inicio y desarrollo de la misma ocurrió de la siguiente manera: la dosis de heparina tuvo un rango de 290-310 UI/kg (mediana 300UI) y la reversión de su efecto anticoagulante se realizó con protamina en relación 1.7:1 (rango 1.2:1-2.1:1). Todos los pacientes fueron sometidos a hipotermia. La mediana de temperatura fue de 30oC, 10 pacientes se sometieron a hipotermia leve (50%), 7 a hipotermia moderada (35%), y 3 a hipotermia profunda 15%.

Tiempo de coagulación activado

12 pacientes presentaron alteración de los niveles basales de TCA (>130 segundos), se corroboró en todos los casos que no recibieran medicación anticoagulante, posterior a recibir la dosis de heparina y durante el desarrollo de la CEC, todos los pacientes registraron un TCA en rango terapéutico, no hubo necesidad de dosis adicionales o de refuerzo de anticoagulación. Posterior a la reversión del efecto de heparina 13 pacientes se encontraron con valores de TCA por encima de lo normal. (GRAFICO 3)

Tiempos de coagulación (TP y TTPa).

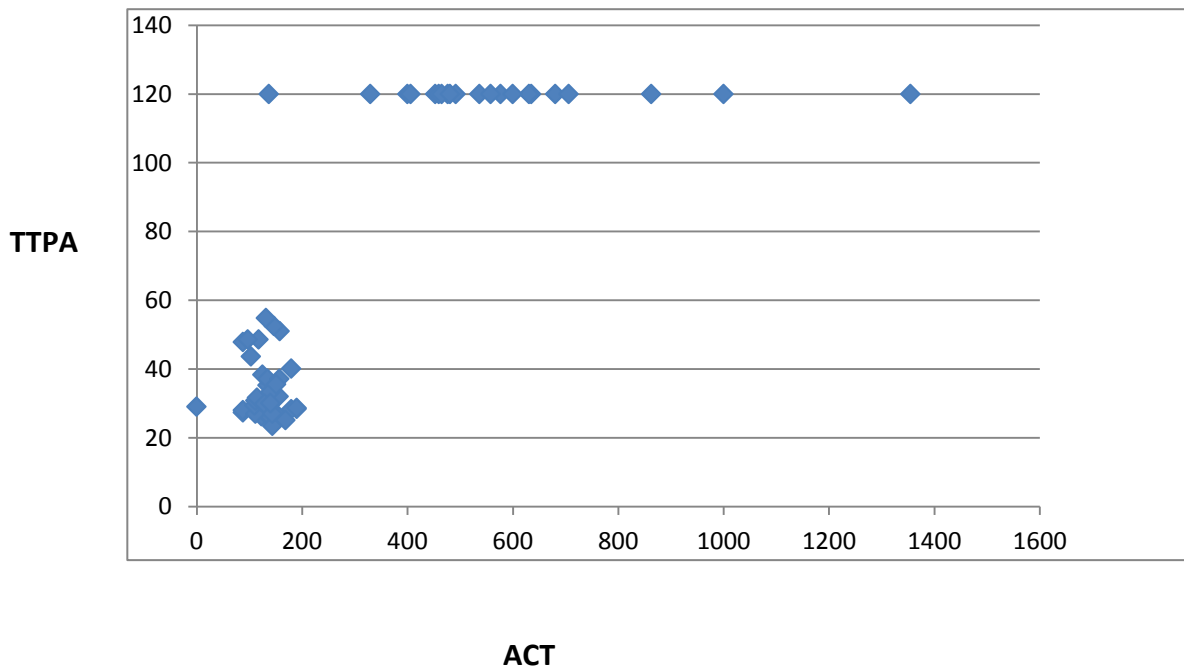
El TP se encontró en rango normal, en todos los pacientes. En cuanto al TTPa, se encontró que 3 de los pacientes presentaron prolongación de la prueba antes de la CEC, corroborando que ninguno se encontraba bajo tratamiento anticoagulante previo a la cirugía; dado el mecanismo de acción de la heparina es esperado el comportamiento del TTPa, prolongándose en todos los casos (>120) durante la CEC, y en el periodo postransfusión, 3 de los pacientes presentaron valores mayores al normal (>39 segundos). (GRAFICO 4)

Comportamiento de las pruebas de laboratorio antes, durante y posterior a la circulación extracorpórea CEC.

| | Previo a CEC | 15 min CEC | Post-Transfusión |
|-------------|-----------------|-----------------|------------------|
| | Media (min.max) | Media(min.max) | Media (min.max) |
| TTPa | 35.5 (23.5-120) | >120 | 16.7(27-54.8) |
| TCA | 131.4(88-190) | 605.3(330-1335) | 138.8 (97-190) |

(GRAFICO 5)

Para analizar la correlación entre ACT y TTPa se utilizó una escala de dispersión con ambos valores tomados el en pre, trans y postquirúrgico, como se observa en la gráfica no guarda ninguna relación (r: 0.810 p:0.001)



DISCUSION

Como bien sabemos, en la actualidad, los procedimientos quirúrgicos son de mayor complejidad dado los avances simultáneos en la tecnología, así como opciones e indicaciones de manejo más amplios, la cirugía cardíaca pediátrica no es la excepción y hoy día se llevan a corrección cardiopatías complejas con alto riesgo de mortalidad en forma exitosa

El uso de Circulación Extracorpórea proporciona el campo quirúrgico adecuado para estos procedimientos, siendo el monitoreo de la anticoagulación un punto clave para disminuir complicaciones peri y postoperatoriamente.

El objetivo de este estudio fue correlacionar dos pruebas que son de utilidad para el monitoreo de la anticoagulación, de acuerdo a lo referido se encontró que no existió ninguna correlación entre ambas variables, datos que coinciden según lo reportado mayormente en la bibliografía.

En un estudio comparativo realizado por Simko RJ et al¹⁶, se mostró que el TCA es teóricamente equivalente al TTPa para el monitoreo de la coagulación, sin embargo las decisiones para ajustar la dosis de heparina para anticoagulación difieren por mucho siendo el ACT una mejor test de monitoreo, datos contrarios a lo observado en este estudio, sin embargo los resultados no pudieron correlacionarse con la dosis de heparina dado que fue la misma dosis ponderal en todos los pacientes estudiados, sin embargo sería de mucha utilidad que de acuerdo a los resultados obtenidos pudiera hacerse intervenciones en relación a la dosis de heparina necesaria para evitar el sangrado posquirúrgico y complicaciones secundarias.

David Faraoni¹⁷, en su estudio, demostró que no había correlación entre TCA y TTPa, y que este último tiene una variabilidad individual, no relacionado con la dosis de heparina. Datos que coinciden con nuestro estudio, se observó que la determinación del TTPa transoperatorio, podría resultar un recurso desperdiciado, al resulta prácticamente en el 100 % pacientes el mismo valor numérico, siendo este un prueba que podría omitirse posterior a la anticoagulación con Heparina, en nuestro hospital.

Los resultados de este estudio son útiles ya que conociendo cómo se comportan ambas pruebas (ACT y TTPa) durante cada determinación podrían aplicarse medidas para revertir la anticoagulación de una manera más precisa y oportuna, así como para identificar cuáles son los factores que intervienen en su modificación.

El futuro de la presente investigación puede dar inicio a otros trabajos, ya que siendo nuestro hospital un centro de referencia, donde se llevan a cabo cotidianamente intervenciones con Bomba de circulación extracorpórea, es primordial la optimización de recursos, identificado otros factores que pudieran esclarecer cuales el mejor método para monitorizar la anticoagulación, que traduciría directamente en mejor calidad de la atención, como la prevención del sangrado posoperatorio.

CONCLUSION

- No hubo correlación significativa entre la determinación de Tiempo de coagulación activado para monitoreo de la anticoagulación durante CEC.
- La determinación del TTPa posterior a la dosis de heparinización, resulta ser una prueba innecesaria, debido a que resulta el mismo valor prácticamente en todos los pacientes.
- El Tiempo de coagulación activado, se relaciona más con el grado de hipotermia siendo más prolongado durante la hipotermia profunda.
- Es necesario realizar un estudio que determine el comportamiento de ambas pruebas con la dosis de heparina utilizada, ya que como se mencionó, sería útil para realizar acciones que modificaran complicaciones como sangrado postoperatorio.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| MESES | AÑO 2012-2014 | | | | | | | | | | | | | |
|--|---------------|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | MAY | JUN | JUL | AGO | SEPT | OCT | NOV | DIC | ENE | FEB | MAR | ABR | MAY | JUN |
| PLANTEAMIENTO Y FORMULACION DEL PROBLEMA | ■ | | ■ | | | | | | | | | | | |
| REVISION DE BIBLIOGRAFIA | | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | |
| PRESENTACION DEL PROYECTO DE TESIS | | | | | | ■ | | | | | | | | |
| FORMULACION DE OBJETIVOS | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | |
| FORMULACION DE MARCO TEORICO | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| FORMULACION DE HIPOTESIS Y VARIABLES | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | |
| OPERACIONALIZACION DE VARIABLES | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | |
| BIBLIOGRAFIA | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| PRESENTACION DE RESULTADOS | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ |
| INTERPRETACION DE RESULTADOS | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ |
| ANALISIS DE RESULTADOS | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ |
| ENTREGA DE RESULTADOS | | | | | | | | | | | | | | ■ |

BIBLIOGRAFIA

1. Jaques LB, Ricker AG: The relationship between heparin dosage and clotting time. *Blood* 3. 1197-1212 (1948)
2. Schiriever HG, Epsteein SE, Mintz MD: Statistica correlation and heparin sensivity of activated parcial thromboplastin time, whole blood coagulation time, and automated coagulation time. *Am K Clin Pathol* 60, 232-329 (1973)
3. Bowers. J. The Use Of Activated Clotting to Monitor Heparin therapy during and after Interventional Procedures. *Clin Cardiol.* 17. 357 -361 (1994).
4. Congdon LTJE, Kardinal CG, Wallin JD . Monitoring heparin therapy in hemodialysis: A report of the activated whole blood coagulation time test. *J Am Med Assoc* 226, 1529-1533. (1973).
5. Díaz G.M. Caracterización del sangrado pos-quirúrgico en cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, pacientes intervenidos en la clínica Medellín 2006. Vol XIV Num 2
6. Fernández R.B. ¿Los antifibrinolíticos disminuyen el sangrado o son un gasto innecesario? *Rev Mex Anes* Vol. 34. Supl. 1 Abril-Junio 2011 pag. S49-S51
7. Despotis G. J Monitoring of hemostasis in cardiac surgical patients: impact of point-of-care testing on blood loss and transfusion outcomes. *Clinical Chemistry* 43. Vol 9 1684–1696 (1997).pag.
8. Antonio B. R. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el postoperado de cardiopatía congénita. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1496-1526. Pag
9. Arrieta A. G. Factores que influyen en el sangrado postoperatorio de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. *Rev Mex Enf Cardiol.* Vol. 13, Núms. 1-2 Enero-Agosto 2005 pp 48-52
10. González V A Circulación extracorpórea en el paciente neonato con cardiopatía congénita. *Rev Mex Enf Cardio.* Vol. 12, Núm. 2 Mayo-Agosto 2004 pp 69-75. Pag
11. Lesprón R. M. Terapia anticoagulante en la circulación extracorpórea. *Arch Cardiol Mex.* Vol. 77 Supl. 4/Oct-Dic 2007:S4, 185-193.
12. García C. M. 50 Años de circulación extracorpórea en México. *Arch Cardiol Mex* Vol. 77 Núm 4/Oct-Dic 2007:326-329.
13. Rios N. A. Experiencia en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea en un Hospital Universitario. *Medicina Universitaria* 2011;13(53):179-182.
14. Cohen E. J. Activated Clotting Times and Cardiopulmonary Bypass I. The Efect of Hemodilution and Hypothermia upon Activated Clotting Time. *The Journal of Extracorporeal Technology.* Vol 12. Núm 6. 1980

15. Mckenzie S.B., Hematología Clínica, 2ª. edición, México D.F., Editorial Manual Moderno, 2000.
16. Fisher D.M. Anticoagulation Monitoring during Cardiac Surgery. A Review of Current and Emerging Techniques. Anesthesiology, V 91, No 4, Oct 1999
17. Simko RJ; Activated clotting time versus activated partial thromboplastin time for therapeutic monitoring of heparin. Ann Pharmacother - Oct 1995; 29(10); 1015-21; quiz 1061
18. Thenappan MD, Interchangeability of Activated Clotting Time Values Across Different Point-of-Care Systems. The American Journal of Cardiology.
19. Guidelines on the use and monitoring of heparin. British Society for Haematology, 133, 19–34.
20. Lamas A. A. Aplicación de la circulación extracorpórea en el Cardiocentro de Santiago de Cuba durante el período enero-diciembre del 2004. MEDISAN 2005; 9(1)

LIMITACION DEL ESTUDIO

La muestra fue significativamente pequeña, existió falta de información en el expediente clínico.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Expediente _____

Edad: _____ Sexo: _____

Peso _____

Diagnostico: _____

Cirugía

Programada: _____

Cirugía

realizada: _____

| | Preop. | 15 min CEC | 15 minutos protamina |
|-----------|--------|------------|----------------------|
| TTPa | | | |
| TCA | | | |
| Plaquetas | | | |

Tiempo de cirugía: _____ Duración de CEC: _____

Pinzamiento aórtico: _____

Temperatura mínima registrada durante la cirugía _____

Dosis Heparina: _____

Protamina: _____

GRAFICO 1 . DISTRIBUCION DE CARDIOPATIAS

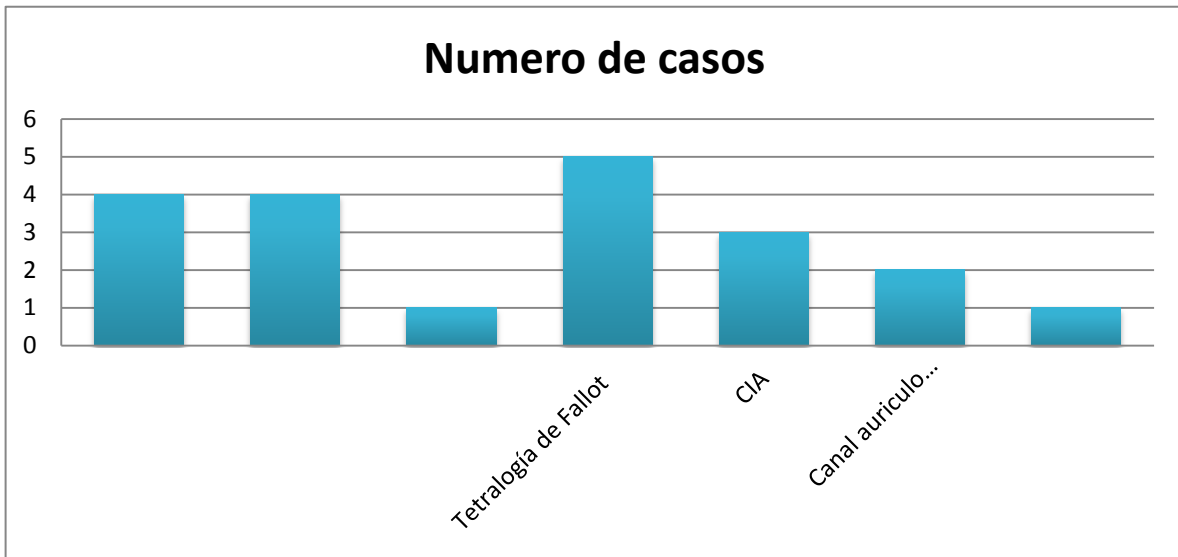


GRAFICO 2. TIPO DE CIRUGIA REALIZADA

