



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“EFECTO DE UN PROTOCOLO DE TRANSFUSION BASADO EN  
TROMBOELASTOGRAFÍA, SOBRE LA MORTALIDAD  
INTRAOPERATORIA EN NIÑOS SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA**

PRESENTA:

**DR. DAVID CAMPOS GARCÍA**

TUTOR:  
DR. ORLANDO JOSE TAMARIZ CRUZ

CIUDAD DE MEXICO. 2018



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.

**TITULO:**

*“EFECTO DE UN PROTOCOLO DE TRANSFUSION BASADO EN  
TROMBOELASTOGRAFÍA, SOBRE LA MORTALIDAD  
INTRAOPERATORIA EN NIÑOS SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA EN  
EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”*

## ÍNDICE

	Pág.
MARCO TEÓRICO	
1. ANTECEDENTES	1
1. RESUMEN	3
2. HEMOSTASIA	
3. PRUEBAS DE COAGULACION	3
4. DESCRIPICON DEL PROTOCOLO	6
5. FACTORES DE RIESGO	7
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
3. JUSTIFICACIONES	11
4. HIPÓTESIS	12
5. OBJETIVOS	
5.1 GENERALES	13
5.2 ESPECIFICOS	13
6. METODOLOGÍA	
6.1 CRITERIOS DE INCLUSION	14
6.2 CRITERIOS DE EXCLUSION	14
6.3 SECUENCIA LÓGICA DE VARIABLES	14
7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	
7.1 VARIABLES INDEPENDIENTES PREOPERATORIAS	15

7.2 VARIABLES INDEPENDIENTES TRANSOPERATORIAS	16
7.3 VARIABLES INDEPENDIENTES POSTOPERATORIAS	17
8. ANALISIS ESTADISTICO	18
9. RESULTADOS	20
10. DISCUSION	22
11. CONCLUSIONES	24
12. BIBLIOGRAFÍA	25
20. ANEXOS	27

## 1. RESUMEN

**Antecedentes:** El sangrado es una de las mayores complicaciones en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, incrementando la morbimortalidad de esta población. Se estima a nivel mundial, que el 20% de los productos sanguíneos, incluyendo concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado y concentrados plaquetarios, son utilizados en cirugía cardíaca. En ocasiones el manejo del sangrado con productos hemáticos es indiscriminado y a su vez inadecuado, resultando en un gasto de recursos limitados, incrementando costos intrahospitalarios, aunado a la realización de procedimientos complejos de reparación asociados con la utilización de circulación extra corpórea e hipotermia profunda, favorece el desarrollo de alteraciones en la hemostasia que requieren una intervención rápida y oportuna.

**Objetivo:** Medir el efecto del protocolo de transfusión dirigido por tromboelastografía, sobre la mortalidad intraoperatoria en los niños sometidos a cirugía cardíaca congénita con circulación extracorpórea en el INP.

**Metodología:** Se realizara una cohorte retrospectiva. Se considerará como variable de exposición la aplicación del protocolo de transfusión dirigido por tromboelastografía, y como variable de desenlace la defunción en sala de quirófano.

**Justificación:** En el Instituto Nacional de Pediatría se realizan al año 100 de cirugías cardíacas congénitas, siendo el sangrado una de las mayores complicaciones en pacientes sometidos a este tipo de procedimientos. El sangrado en cirugía cardíaca, incrementa la morbimortalidad en esta población.

## 1.2 ANTECEDENTES

El sangrado es una de las mayores complicaciones en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, incrementando la morbimortalidad de esta población. Se estima a nivel mundial, que el 20% de los productos sanguíneos, incluyendo concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado y concentrados plaquetarios, son utilizados en cirugía cardíaca <sup>(1)</sup>. En ocasiones el manejo del sangrado con productos hemáticos es indiscriminado y a su vez inadecuado, resultando en un gasto de recursos limitados, incrementando costos intrahospitalarios, aunado a la realización de procedimientos complejos asociados con la utilización de circulación extra corpórea e hipotermia profunda, los cuales favorecen el desarrollo de alteraciones en la hemostasia que requieren una intervención rápida y oportuna. De igual manera, se han descrito en la literatura efectos adversos relacionados con la transfusión sanguínea, tales como el desarrollo de infecciones (virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, enfermedad de Creutzfeld Jacob), reacciones transfusionales agudas y lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión (TRALI por sus siglas en inglés). Todo esto exige el desarrollo de protocolos guiados de transfusión para evitar la morbimortalidad relacionada con la coagulopatía y también la relacionada con la transfusión masiva<sup>(2)</sup>.

## 1.3 HEMOSTASIA

La hemostasia es el proceso que mantiene la integridad de un sistema circulatorio cerrado y de alta presión después de un daño vascular. El daño de la pared vascular y la extravasación de sangre inician rápidamente los eventos necesarios para la reparación del daño. La hemostasia se divide para su estudio en primaria y secundaria. La hemostasia primaria se caracteriza por el reclutamiento y activación de las plaquetas para formar el tapón plaquetario. Es el proceso de formación del tapón plaquetario iniciado ante una lesión vascular, llevándose a cabo una estrecha interacción entre el endotelio y la plaqueta. En la hemostasia primaria existe una serie de mecanismos que se desencadenan durante una lesión vascular y que permitirán la formación del tapón hemostático plaquetario. Dichos mecanismos se ordenan en las siguientes fases: 1) adhesión, 2) activación y secreción; y 3) agregación. Ante una lesión las plaquetas. Ante una lesión vascular, las plaquetas se unen al subendotelio o al tejido perivascular expuesto a la sangre. Este proceso inicial se llama adhesión plaquetaria. Aunque el endotelio tiene múltiples proteínas adhesivas, la más importante para la adhesión plaquetaria es el colágeno. La unión de las plaquetas a las proteínas adhesivas depende de receptores específicos para cada proteína adhesiva en la membrana plaquetaria. El colágeno se une a la plaqueta mediante la GPIb/IX y el factor de von Willebrand (FvW), éste se une al colágeno y cambia su conformación, lo que permite que la GPIb/ IX se le una, fijando la plaqueta al colágeno.

Al activarse, las plaquetas cambian de forma y se convierten en esferas con pseudópodos. Simultáneamente, ocurre la secreción plaquetaria de sustancias activas almacenadas en los gránulos (adenosina trifosfato, factor plaquetario 4, calcio serotonina, factor de crecimiento derivado de plaquetas, tromboxano A2, factor V, fibrinógeno). Algunas de estas sustancias

consideradas agonistas aceleran la formación del coágulo plaquetario y la reparación tisular (epinefrina, trombina, adenosín trifosfato, colágeno, tromboxano A<sub>2</sub>). Los agonistas estimulan la unión de unas plaquetas con otras, el reclutamiento de más plaquetas y el crecimiento del coágulo se conoce como agregación plaquetaria. En este punto, el coágulo es una masa de plaquetas degranuladas, empacadas estrechamente y rodeadas de muy poca fibrina. Para la agregación se requiere fibrinógeno y su receptor, la GPIIb/IIIa<sup>(1)</sup>.

La membrana de las plaquetas activadas también ofrece el ambiente ideal para acelerar la generación de fibrina, al proveer de fosfolípidos necesarios para la formación del coágulo definitivo, principalmente una lipoproteína denominada factor plaquetario 3. Además, la membrana plaquetaria activada tiene otros fosfolípidos, ligandos para los factores Va, VIIIa, IXa y Xa. Acelera y localiza la activación del factor II y X en el sitio de la lesión vascular, y protege al factor Xa de la inhibición por A T III.

En 1992, Mann propone lo que actualmente se conoce como modelo celular de la coagulación. Este modelo contiene 2 fases: fase de iniciación y la fase de propagación. La fase de amplificación ocurre en algunas literaturas. Este modelo resuelve múltiples preguntas no resueltas por los modelos de cascada de coagulación, por ejemplo, en los pacientes con hemofilia sangran si existen dos diferentes caminos para la formación del coagulo, por que la deficiencia de factor XII no causa anormalidades si el camino para la formación del coagulo esta afectado.<sup>10</sup> En este modelo, los factores de contacto no son necesarios para la coagulación, y hay multiples interacciones entre las vías intrínsecas y extrínsecas.

## **A) Fase de Iniciación**

La fase de iniciación se presenta cuando el factor tisular (FT), se pone en contacto con FVIIa, formando un complejo que resulta de la generación de una relativamente pequeña cantidad de trombina. El FT es sintetizado por diferentes tipos celulares y expresado en la membrana celular. Evidencia reciente sugiere que las vesículas de membrana que contienen factor tisular, pueden unirse a la superficie plaquetaria de un trombo en evolución. Aunque la mayor parte del FT no está en contacto con la sangre, una pequeña cantidad se detecta en el plasma. El principal activador fisiológico del factor VII es un misterio, se cree que el precursor principal para esta respuesta es el mismo factor<sup>(4)</sup>.

Para que la hemostasia secundaria inicie, debe existir lesión endotelial que permita al plasma entrar en contacto con el factor tisular expresado en las membranas celulares.

El factor VII es una proteína dependiente de vitamina K, producida en el hígado, con la vida media más corta de todos los factores procoagulantes y es la única que circula en forma activada y no activada. El factor VII puede ser activado por los factores IXa, Xa, XIIa, trombina, plasmina o la proteasa activadora de factor VII. En los humanos el factor VIIa equivale al 1% del factor VII circulante en el plasma<sup>(4)</sup>. El factor IX parece jugar un papel preponderante en la activación del factor VII, el cual, en el plasma se une estrechamente al factor tisular activando rápidamente a proteasas procoagulantes y anticoagulantes. El complejo FT-VIIa parece ser el único activador fisiológico de la coagulación en vivo<sup>(5)</sup>.

También puede activar al factor X y IX. El factor X activa al factor V y a otras proteasas no coagulantes, sin embargo, puede ser inhibido rápidamente por la vía del inhibidor del factor tisular o por la antitrombina III (ATIII), si abandona el ambiente protector de la superficie celular<sup>(4)</sup>. El factor VIIa libre no puede ser inactivado por proteasas plasmáticas y tiene una vida media de dos horas. El factor VIIa es protegido de la inactivación a menos que se encuentre unido al Factor Tisular (FT) y su función principal es la de vigilar la circulación y buscar zonas donde se encuentre expuesto el FT para activar la circulación. Por otro lado, el factor Xa que permanece en la superficie celular puede combinarse con el factor Va para producir pequeñas cantidades de trombina, lo cual es un paso importante en la activación<sup>(4,5)</sup>

plaquetaria y del factor VIII durante la fase de amplificación

## **B ) Fase de Propagación**

La fase de propagación inicia cuando el mayor parte de la trombina es generada. Esta fase es necesaria para una adecuada hemostasia.

En la fase de iniciación se activan con éxito los factores X y IX, así como los cofactores V y VII (activados por las pequeñas cantidades de trombina producidas en esta fase). Después, el factor IXa junto con el VIIIa, se unen a la membrana de las plaquetas, formando un complejo de tenasa. Este complejo de tenasa activa al factor X, resultando en una rápida formación de Xa y se compone del factor IXa, VIIIa, X y calcio<sup>(6)</sup>. La mayoría del factor Xa se forma fisiológicamente a través de la acción del complejo de tenasa y no a través de la activación del complejo FT/VIIa. El factor Xa inicia el ensamble del complejo de protrombinasa, el cual es constituido por el factor Va, Xa y calcio. Este complejo transforma la protrombina a trombina, con lo que se da una explosión de trombina, con la subsecuente formación de fibrina y la formación del coágulo<sup>(7,8)</sup>.

En ausencia de factor VIII (hemofilia A) y factor IX ( hemofilia B) la iniciación de la coagulación es normal ( dependiente de complejo TF- VIIa), pero los pasos de la propagación están severamente disminuidos resultando en una malformación de coágulo y la inhabilidad de mantener una adecuada hemostasia cuando es necesitada.<sup>(9)</sup>

## **1.2 Pruebas de Coagulación**

Ninguna prueba puede valorar mejor la coagulación que la historia previa hemostática de los pacientes, y es mucho más costo-efectiva, sin embargo se requiere a menudo realizar pruebas para valorar la hemostasia en el momento de la enfermedad. Los más utilizados son el recuento plaquetario, la concentración de fibrinógeno, el tiempo de trombina (TT), el PT y el PTT; estas pruebas se desarrollaron en la época de caracterización de la coagulación y no para valorar o estratificar el riesgo de sangrado clínico.

**Recuento de plaquetas:** Medición cuantitativa del número de plaquetas, no valora la función de estas. Un recuento plaquetario bajo no supone sangrado y un valor normal de plaquetas no garantiza la ausencia de sangrado. Estas mediciones se pueden hacer bien sea de manera manual o automatizada. La tecnología laser y la citología de flujo permite la medición de varias líneas celulares por tamaño, morfología, organelas intracelulares y moléculas de adhesión.

**Fibrinógeno:** El método de medición se basa en una dilución del plasma diez veces menor, para asegurar que el fibrinógeno es el paso limitante en la formación del coagulo; posteriormente se adiciona trombina y se realiza la medición del coagulo. Los resultados no se afectan con la heparina. La concentración normal de fibrinógeno es de 180 a 220 mg/dl que se correlaciona con un tiempo de coagulación de 54 segundos +/- 2,5 segundos. La deficiencia de fibrinógeno 50 a 75 mg/dl se correlaciona con un tiempo de coagulación (ACT) mayor a 150 segundos.

**Tiempo parcial de tromboplastina (PTT):** Es más sensible a la heparina que el ACT, debido a los efectos de la heparina en los factores IX y X, lo que explica porque este método se prolonga debido a la sensibilidad de este a la heparina. La tromboplastina es extracto tisular que contiene factor tisular (FT) y fosfolípidos. La prueba solo usa la parte de los fosfolípidos como sustituto para activar al factor XII, de ahí deriva el nombre de la prueba. La sangre para esta prueba es recolectada en un tubo con citrato produciendo un cese en la coagulación por unión al calcio, para realizar la prueba se adiciona nuevamente calcio y se realiza la medición del tiempo de formación del coagulo, el cual normalmente es de 28 a 32 segundos. El PTT es el tiempo de recalcificación del plasma sin plaquetas al que se agrega un sustituto plaquetario (tromboplastina parcial). Constituye una medida del sistema intrínseco de coagulación; no mide deficiencias del factor VII.

El plasma del paciente provee todos los factores de coagulación, excepto el ión calcio. El anticoagulante remueve el calcio de la sangre y la centrifugación, las plaquetas. El PTT depende de la totalidad de factores de coagulación involucrados en las etapas I, II y III, excepto calcio, plaquetas y factor VII.

**Tiempo de protrombina (PT):** Las deficiencias de vitamina K, factor VII o la terapia con cumarínicos pueden prolongar esta prueba; la inactivación del factor II con altas dosis de heparina pueden también prolongar esta prueba. Para la obtención de la prueba se siguen los mismos pasos que para la recolección del PTT, el valor normal es de 12 a 14 segundos. La tasa internacional de normalización (INR) es un índice que compara el valor del paciente con una preparación internacional.

**Tromboelastograma (TEG):** El tromboelastograma es un método de uso reciente, que ha demostrado beneficios en pacientes quirúrgicos cardiovasculares y de trasplante hepático, permitiendo estimar de manera global los trastornos más frecuentes de la coagulación y guiar de una manera más objetiva y racional el uso de hemoderivados<sup>(10)</sup>.

La tromboelastografía, descrita hace más de 60 años por Hartner, en Alemania; es la representación gráfica de la formación y destrucción del coágulo sanguíneo, así como de sus características de viscosidad y elasticidad<sup>(10)</sup>.

Inicialmente sus utilidades estaban enfocadas únicamente en la evaluación global de la coagulación durante el transoperatorio de trasplante hepático. Actualmente la tromboelastografía es una herramienta de uso rutinario no solo en trasplante hepático, sino también en cirugía cardíaca y vascular, donde ha demostrado ser de gran utilidad tanto para ayudar a esclarecer los diferentes tipos de coagulopatías, sirviendo de guía para la utilización de productos sanguíneos y farmacológicos disminuyendo en forma importante los costos y las complicaciones relacionados con la transfusión. En 2006 la tromboelastografía fue

incluida por la Sociedad Americana de Anestesiología como parte de los laboratorios para monitorizar la coagulación durante el transoperatorio <sup>(7)</sup>.

La TEG se realiza colocando 0,36 ml de sangre total, previamente mezclada con caolín, en una cubeta, en la cual entra un pin conectado a una guía de torsión. La cubeta oscila 4° cada 10 segundos; con la formación del coágulo se produce una adhesión progresiva de la cubeta con el pin, lo cual genera el movimiento de éste; dicho movimiento es evaluado en un computador, y produce los siguientes datos <sup>(10)</sup>:

1.- R: Tiempo de Reacción: Periodo transcurrido entre la colocación de la sangre y el comienzo de la formación de fibrina. Refleja la acción de los factores de la coagulación. Se prolonga en: anticoagulación con heparina; warfarina; en déficit de los factores de coagulación, ya sea congénito o adquirido; por hemorragia o hemodilución, u otra entidad clínica que haga disfuncionales las proteínas de la coagulación. Los valores normales son entre 4 y 8 minutos.

2.- K: Tiempo de Coagulación: Tiempo desde el comienzo de la formación del coágulo hasta la máxima fuerza de éste. Se acorta cuando hay aumento en la función plaquetaria o aumento de fibrinógeno, y se prolonga al existir déficit de proteínas de coagulación, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El valor normal es de 0-4 minutos.

3.- Ángulo alfa: Está formado por el brazo de R y la pendiente de K. Representa la velocidad de formación del coágulo. Aumenta en hiperagregabilidad plaquetaria, o en elevación del fibrinógeno; por el contrario, disminuye con bajas concentraciones plasmáticas de fibrinógeno, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El valor normal es de 47°- 74°.

4.-MA: Amplitud Máxima: Evalúa la interacción entre la fibrina y las plaquetas; en especial, la función plaquetaria. Disminuye en presencia de antiagregantes plaquetarios o trombocitopenia marcada, y aumenta en hiperagregabilidad plaquetaria. El valor normal es de 55-73 mm.

5.-LY30: Refleja el porcentaje de la lisis del coágulo posterior a la amplitud máxima, lo que expresa la estabilidad de este. Se incrementa en fibrinólisis. El valor normal es del 0 % al 8 %.

6.- G: Mide de forma global la firmeza del coágulo. El valor normal es de 6-13 dinas por  $\text{cm}^2$ .

7.- IC: Índice de coagulación: Mide de forma global el estado de la coagulación. El valor normal es de -3 a 3. Los valores inferiores a -3 son indicadores de hipocoagulabilidad, y los mayores a 3, indicadores de hipercoagulabilidad.

Los valores de referencia de la tromboelastografía en pacientes pediátricos, no han demostrado diferencia con los valores en pacientes adultos (pacientes sanos), aunque se han encontrado diferencias en la hemostasia en estos grupos, esto debido principalmente a los componentes del sistema hemostático, la tasa en la síntesis de los componentes y a la capacidad de generar y regular trombina y plasma<sup>(12)</sup>.

### **Descripción del protocolo de transfusión basado en tromboelastografía.**

En el año 2012, en el Instituto Nacional de Pediatría, se realiza un estudio prospectivo, descriptivo y observacional de cohorte en 62 pacientes sometidos a circulación extracorpórea prolongada. El objetivo del estudio fue la identificación de un patrón de tromboelastografía en niños sometidos a cirugía cardiaca con exposición prolongada a circulación extracorpórea. Se realizan 2 muestras una basal y la segunda hacia el término de cirugía estando en circulación extracorpórea al iniciar recalentamiento. Los resultados reportaron que los valores para el tiempo de Reacción basales y durante recalentamiento fueron: 8,24 +/- 6,35 y 7,66 +/- 2,15 minutos respectivamente ( $p= 0,102$ ). Los valores para el Ángulo basales y durante recalentamiento fueron: 64,89 +/- 13,08 y 54,67 +/- 8,98 grados ( $p < 0,001$ ). Los valores para Amplitud Máxima basales y durante recalentamiento fueron: 64,54 +/- 12,31 y 43,14 +/- 12,47 mm respectivamente ( $p = 0,001$ ). Tomando estos resultados en cuenta existe una diferencia estadísticamente significativa en Angulo y amplitud máxima de los valores basales y los tomados durante el recalentamiento<sup>(12)</sup>.

Con base en estos hallazgos se realizó un protocolo de transfusión posterior a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea (CEC) mayor a 90 minutos, el cual consiste en administrar concentrado plaquetario a 10 ml/kg y crioprecipitado una unidad por cada 5 kg, al momento del destete de CEC; se realiza valoración del sangrado por parte del equipo quirúrgico, en caso de persistir el sangrado de forma clínicamente significativo se administra nueva dosis de concentrado plaquetario a 10 ml/kg aunado a crioprecipitado una unidad por cada 5 kg, al momento de administrar la segunda dosis de hemoderivados y persistencia de sangrado clínicamente significativo se realiza un nuevo tromboelastograma de control; en este punto el protocolo se divide en a) tromboelastograma normal sin sangrado b) tromboelastograma normal con sangrado clínicamente significativo y c) tromboelastograma anormal (uno o varios parámetros fuera de rangos normales)<sup>(12)</sup>.

Conductas a seguir de acuerdo a tromboelastograma:

- a) Tromboelastograma normal sin sangrado: vigilancia
- b) Tromboelastograma normal con sangrado clínicamente significativo: administración de factor VII a 90mcg/kg y vigilancia. En caso de persistir el sangrado se administra nueva dosis en la siguiente hora, pudiendo repetir hasta tres dosis, separadas por lapsos de 60 minutos. (3 dosis en total en un periodo de 3 hrs)
- c) Tromboelastograma anormal: Se administra el hemoderivado o antifibrinolítico que de acuerdo al tromboelastograma se encuentre alterado.

## FACTORES DE RIESGO

La transfusión perioperatoria de productos hemáticos esta asociada con incremento en la morbilidad posterior a cirugía cardiaca, incluyendo prolongación en la ventilación mecánica, estancia intrahospitalaria, lesión pulmonar relacionada con la transfusión, lesión renal. La prevalencia de transfusión en cirugía cardiaca en el paciente pediátrico es de 80%. Los volúmenes trasfundidos pueden equivaler al porcentaje circulante de pacientes neonatos o infantes, dando como resultado hemodilución que puede llevar a reducción de plaquetas y disminución de factores de coagulación, que acompañado al uso de bomba sanguínea extracorpórea puede llevar a disfunción plaquetaria y coagulopatía, contribuyendo a un persistente sangrado postoperatorio incrementando importantemente la necesidad de productos hemáticos, con los riesgos que representa la transfusión, la cual es considerado la segunda causa principal de morbi-mortalidad después de la circulación extracorpórea.

Una de los principales factores de riesgo para el sangrado intra y post operatorio es la circulación extracorpórea, ya que al momento que la sangre entra en contacto con la superficie no-endotelial de la maquina de circulación extracorpórea, se presenta una respuesta inflamatoria. Como resultado, plaquetas y factores de coagulación son consumidos. La heparinización sistémica de la circulación extracorpórea previene la formación o el paso de coágulos en la maquina, atenuando la activación de cascada de hemostática disminuyendo la excesiva formación de trombina y plasmina. El uso de la circulación extracorpórea, es una de las principales causas de mortalidad en neonatos<sup>(4)</sup>. Otra consideración El uso de plasma en el cebado del circuito de circulación extracorporea ha sido debatido por su asociación con hemodilución, lo que eventualmente incrementa el sangrado y mortalidad, sin embargo, sigue siendo utilizado en muchas instituciones, que en asociación al uso de ultrafiltrado en circulación extracorporea y al ácido tranexámico, disminuyen la morbimortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca<sup>(8)</sup>.

En el estudio propuesto por Timpa et col. (estudio retrospectivo) en el cual se representa un análisis multidisciplinario de mejoramiento de la calidad. Este proyecto esta dirigido a la disminución de la transfusión transoperatorio y la disminución de las complicaciones causados por el sangrado. El estudio comprendió de Agosto de 2013 a Febrero 2014, recolectando datos por los médicos (cirujanos cardiotorácicos, perfusionistas, intensivistas de la unidad cardiovascular pediátrica y anestesiólogos Pediatras) de 99 pacientes de forma consecutiva sometidos a circulación extracorporea, concluyendo durante la evaluación multidisciplinaria que la transfusión se había realizado de forma empírica y variada. Posteriormente de Febrero de 2014 a mayo 2014, 62 pacientes (17 sin ultrafiltración modificada y el resto con ultrafiltración modificada) fueron evaluados posterior a implementación del protocolo (modificación de hemoderivados, uso de pruebas de coagulación y TEG, cambios en el manejo de la perfusión como el uso de Protamina mediante el sistema de manejo de hemostasia Hepcon para vigilar la correcta reversión de Heparina). Los resultados determinaron que el sangrado de los pacientes ingresados en el protocolo, fue significativamente disminuido ( $p < 0.01$ )<sup>(8)</sup>

En el artículo publicado en el año de 2015 por Agarwal se estudiaron los factores de riesgo post operatorios en cirugía cardiaca pediátrica realizada con bomba de circulación extracorpórea. Se realiza estudio retrospectivo, observacional. 253 pacientes fueron

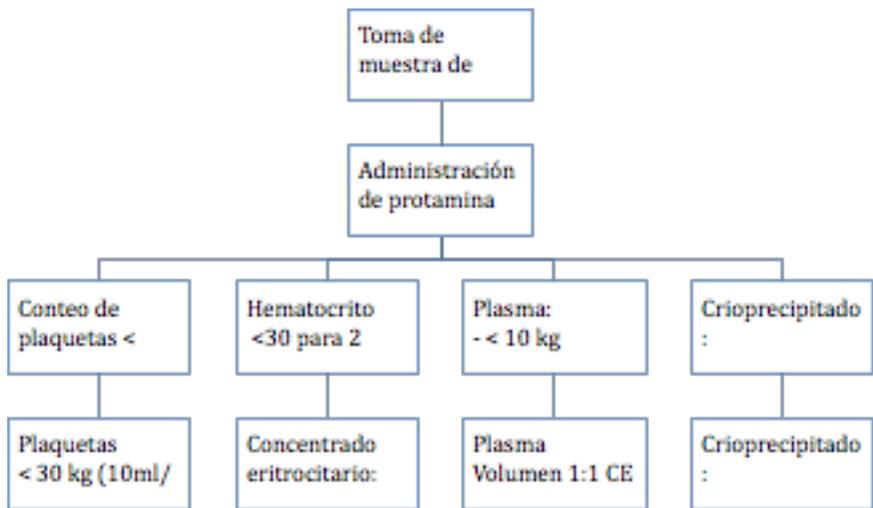
estudiados de los cuales 107 (42%) cumplieron el criterio de sangrado excesivo. La evaluación de múltiples factores de riesgo en el estudio, reveló que, a menor edad, menor masa corporal, incremento en la complejidad de la cirugía cardíaca, tiempo prolongado de circulación extracorpórea, temperatura más baja en circulación extracorpórea fueron significativamente asociados con sangrado excesivo, el cual fue definido por el autor como 10 ml/kg/hr a través de tubo pleural por 3 hrs consecutivas en las primeras 12 hrs en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Debido a que existían bastantes combinaciones de factores de riesgo asociados, se utilizó un modelo Bayesiano, Para obtener estimaciones de los odds ratios ajustados para los factores de riesgo de sangrado excesivo. En este estudio el único factor de entre todos los demás, relacionado directamente con sangrado excesivo en cirugía cardíaca fue la transfusión de hemoderivados durante la circulación extracorpórea. Los pacientes que presentan sangrado excesivo postoperatorio recibieron una cantidad mayor de concentrado eritrocitario para el cebado de la bomba de circulación extracorpórea. La anemia hemodilucional es inevitable durante la circulación extracorpórea, y la transfusión de hemoderivados es común para limitar esta anemia. Durante el estudio se mantuvo un promedio de Hct de 30% durante circulación extracorpórea. En el estudio de Jonas y colaboradores reportaron que Hct de 30% fue comparado con 20% durante circulación extracorpórea para infantes, y se asoció a un alto índice cardíaco postoperatorio, niveles más bajos de lactato sérico, decremento de agua corporal, y mejores resultados neurológicos posterior a 1 año de seguimiento<sup>(13)</sup>.

En otro estudio realizado por Williams y colaboradores, del departamento de Anestesiología de la escuela de medicina de la Universidad de Washington, se realizó un estudio prospectivo de cohorte (desde el año 1995) en 548 pacientes pediátricos a los que se les realizó cirugía cardíaca para identificar los factores de riesgo para sangrado perioperatorio y transfusión de hemoderivados. De estos 548 paciente 22 fueron re operados por hemorragia por lo que fueron excluidos del estudio. En todos los pacientes se utilizó misma técnica anestésica, variando dosis de acuerdo requerimientos de cada paciente. Se usaron análisis multivariados, en los que resultó que la variable más significativa asociada a sangrado fue la edad menor. Otros factores como porcentaje de Hct más alto pre operatorio, complejidad de cirugía, conteo plaquetario bajo durante circulación extracorpórea y el tiempo de duración de hipotermia profunda durante circulación extracorpórea. Los pacientes fueron divididos entre infantes < 1 año y niños mayores de 1 años. Los infantes sangraron más intraoperatoriamente ( $P < 0.005$ ) y recibieron mayor número de hemoderivados ( $P < 0.0001$ ). El drenaje de tubo endopleural se midió en mL/kg durante 2, 6, 12 y 24 hrs. Postoperatorio y la transfusión de hemoderivados (mL/kg y U/kg) usando correlación de Pearson con significancia de  $P < 0.05$  <sup>(14)</sup>.

Otros factores de riesgo para la presencia de sangrado pueden ser desnutrición, hay estudios que demuestran los cambios existentes en tromboelastografía en pacientes desnutridos (incluyendo Marasmo y Kwashiorkor, reportando cambios como trombocitopenia, pobre formación de coágulo, poca producción de trombina (curva V) y tendencia a la coagulación deficiente<sup>(12)</sup>.

Se han realizado numerosos estudios en cirugía cardíaca en pacientes adulto, demostrando requerimientos reducidos de transfusión, con la implementación de un algoritmo de transfusión intraoperatoria basado en un punto de referencia. Un ejemplo de este algoritmo fue el realizado por Gorlinger y colaboradores, quienes demostraron que la disminución en transfusión, representa disminución de incidencia de eventos trombóticos en la unidad de

cuidados intensivos en paciente adulto al implementar un algoritmo de prueba de coagulo y de transfusión. Este algoritmo represento una reducción en la transfusión de plasma fresco congelado. Whitney y colaboradores implementaron un algoritmo en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca, comparando durante 12 meses previo a su estudio y con seguimiento de 11 meses, un decremento de hasta 66% de concentrado eritrocitario y de 86% para crioprecipitados durante las primeras 12 hrs en unidad de cuidados intensivos. La valoración de sangrado en la unidad se realizaba mediante vigilancia de tubos de drenaje intratoracico<sup>(15)</sup>. El objetivo de este algoritmo (cuadro 1) es la transfusión guiado por parámetros de laboratorio para poder disminuir gastos intrahospitalarios y evitar efectos adversos relacionados con transfusión de hemoderivados. También demostrar beneficios en paciente adultos sometidos a cirugías intracardiacas, sin embargo en pacientes pediátricos, debido a la limitación de estudios es difícil extrapolar estas conclusiones<sup>(15)</sup>.



Existen limitaciones en los estudios, las cuales deben de ser considerados. Sin embargo asociaciones pueden ser demostrados por análisis multivariados, una relación de causa y efecto no se puede asumir debido a que hay variables que no pueden ser medidas. Tanto para adultos como para niños, las perdidas sanguíneas y la transfusión de hemoderivados varían de acuerdo a las instituciones, por lo que los resultados pueden variar entre instituciones<sup>(16)</sup>.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

En el Instituto Nacional de Pediatría se realizan al año 100 de cirugías cardíacas congénitas, siendo el sangrado una de las mayores complicaciones en pacientes sometidos a este tipo de procedimientos.

El sangrado en cirugía cardíaca, incrementa la morbimortalidad en esta población.

En ocasiones el manejo del sangrado con productos hemáticos es indiscriminado e inadecuado, resultando en un gasto de los recursos limitados, incrementando costos intrahospitalarios con resultados poco favorables, siendo factible el desarrollo de infecciones como: virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, entre otros. También se pueden presentar reacciones transfusionales agudas y lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión.

El uso de diferentes pruebas de laboratorio, puede demorar y enmascarar el uso de productos hemáticos en cirugía cardíaca.

El tromboelastograma (TEG) es un método de uso reciente, que ha demostrado beneficios en pacientes quirúrgicos cardiovasculares y de trasplante hepático, permitiendo estimar de manera global los trastornos más frecuentes de la coagulación y guiar de una manera más objetiva y racional el uso de hemoderivados.

La implementación de estrategias y protocolos estandarizados para la disminución del sangrado es de vital importancia así como la medición de la efectividad de las mismas. El tromboelastograma (TEG) es un método de uso reciente, que ha demostrado beneficios en pacientes quirúrgicos cardiovasculares y de trasplante hepático, permitiendo estimar de manera global los trastornos más frecuentes de la coagulación y guiar de una manera más objetiva y racional el uso de hemoderivados.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

El presente proyecto pretende responder a la siguiente pregunta de investigación:

*¿El protocolo de transfusión dirigido por tromboelastografía, reduce la mortalidad intraoperatoria de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca congénita con circulación extracorpórea en el Instituto Nacional de Pediatría?*

### 3. JUSTIFICACION

El sangrado es una de las mayores complicaciones en pacientes sometidos a cirugía cardiaca, incrementando la morbimortalidad de esta población. Se estima a nivel mundial, que el 20% de los productos sanguíneos, incluyendo concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado y concentrados plaquetarios, son utilizados en cirugía cardiaca. La transfusión perioperatoria de productos hemáticos esta asociada con incremento en la morbilidad posterior a cirugía cardiaca, incluyendo prolongación en la ventilación mecánica, estancia intrahospitalaria, lesión pulmonar relacionada con la transfusión y lesión renal. La prevalencia de transfusión en cirugía cardiaca en el paciente pediátrico es de 80%. Los volúmenes transfundidos pueden equivaler al porcentaje circulante de pacientes neonatos o infantes, dando como resultado hemodilución que puede llevar a reducción de plaquetas y disminución de factores de coagulación, que acompañado al uso de bomba sanguínea extracorpórea puede llevar a disfunción plaquetaria y coagulopatía, contribuyendo a un persistente sangrado postoperatorio incrementando importantemente la necesidad de productos hemáticos, con los riesgos que representa la transfusión, la cual es considerado la segunda causa principal de morbi-mortalidad después de la circulación extracorpórea.

Una de los principales factores de riesgo para el sangrado intra y post operatorio es la circulación extracorpórea, ya que al momento que la sangre entra en contacto con la superficie no-endotelial de la maquina de circulación extracorpórea, se presenta una respuesta inflamatoria. Como resultado, plaquetas y factores de coagulación son consumidos. La heparinización sistémica de la circulación extracorpórea previene la formación o el paso de coágulos en la maquina, atenuando la activación de cascada de hemostática disminuyendo la excesiva formación de trombina y plasmina. Otra consideración es el uso de plasma en el cebado del circuito de circulación extracorporea que ha sido debatido por su asociación con hemodilución, lo que eventualmente incrementa el sangrado y mortalidad, sin embargo, sigue siendo utilizado en muchas instituciones, que en asociación al uso de ultrafiltrado en circulación extracorporea y al acido tranexámico, disminuyen la morbimortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca.

En la división de cirugía cardiovascular del INP, desde agosto de 2014; se lleva a cabo un protocolo de hemostasia basado en tromboelastografía, con el fin de disminuir el sangrado y el tiempo de hemostasia en sala posterior a cirugía cardiaca compleja. Aunque desde nuestro punto de vista ha sido considerable la mejoría en cuanto a transfusión de hemoderivados y tiempo de hemostasia, no hemos realizado una medición objetiva de la mortalidad intraoperatoria con la implementación de este protocolo de hemostasia.

## HIPOTESIS

Ho. La **mortalidad intraoperatoria** en los niños sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, **es igual** en aquellos pacientes en las que se implementaron el protocolo de transfusión dirigido por tromboelastografía, que en aquellos en las que no se implementaron el protocolo.

Ha. La **mortalidad intraoperatoria** en los niños sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, **es menor** en aquellos pacientes en las que se implementaron el protocolo de transfusión dirigido por tromboelastografía, que en aquellos en las que no se implementaron el protocolo.

## **OBJETIVO.**

Medir el efecto del protocolo de transfusión dirigido por tromboelastografía, sobre la mortalidad intraoperatoria en los niños sometidos a cirugía cardíaca congénita con circulación extracorpórea en el INP.

## **METODOLOGIA.**

**Diseño del estudio:** Cohorte retrospectiva.

Se considerará como variable de exposición la aplicación del protocolo de transfusión dirigido por tromboelastografía, y como variable de desenlace la defunción en sala de quirófano.

**Población:** Niños operados de cardiopatías congénitas con circulación extracorpórea en el Instituto Nacional de Pediatría.

**Periodo:** de junio de 2012 a enero 2017.

### **Criterios de inclusión.**

1. Pacientes sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea en el Instituto Nacional de Pediatría del periodo de junio del 2012 a enero del 2017.

### **Criterios de exclusión.**

1. Pacientes con enfermedades que alteran la coagulación
2. Pacientes con expedientes incompletos.

## **PROCEDIMIENTOS:**

Se planea revisar (previa autorización por el comité de Investigación y el departamento de Enseñanza del Instituto Nacional de Pediatría) expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de selección. Se formarán 2 grupos; el primer grupo comprenderá del año 2012 al año 2013, previo al uso de tromboelastografía para la orientación en el manejo de la coagulación perioperatoria de los pacientes sometidos a circulación extracorpórea en el Instituto Nacional de Pediatría. El segundo grupo comprenderá del año 2014 al 2016. La información que será recolectada incluirá tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de pinzamiento aórtico, tiempo de perfusión cerebral selectiva(en caso que aplique), sangrado total durante procedimiento quirúrgico, si hubo transfusión previo a ingreso a circulación extracorpórea, volumen total transfundido durante cirugía de concentrado eritrocitario, concentrado plaquetario, plasma fresco congelado, crioprecipitados, el uso de antifibrinolítico durante procedimiento quirúrgico y mortalidad durante o posterior a procedimiento quirúrgico, relacionado directamente transfusión y a sangrado trans y post operatorio.

Posteriormente se recolectaran los datos en el formato correspondiente y se realizara evaluación estadística.

## VARIABLES.

Independientes preoperatorias.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta los 17 años.	Númerica	0 a 17 años
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.		Cuantitativa	Kg.
Género	Hace referencia a una clasificación de individuos o cosas en las que los mismos pueden ser ordenados según sus rasgos o características particulares.	Clasificación de pacientes masculino y femenino	Cualitativa	Masculino Femenino
Prematurez	Cuando el nacimiento se produce antes de la semana 37 de gestación.	Semanas de vida extrauterina del paciente al momento del procedimiento quirúrgico.	Cualitativa	Semanas de gestación
Desnutrición	Pérdida de reservas o debilitación de un organismo por recibir poca o mala alimentación.	Presencia de desnutrición en el paciente al momento del procedimiento quirúrgico	Categórica	Si No
Hematocrito previo a cirugía	El hematocrito es el porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos.	Porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos previo a la cirugía.	Numérica	
Aspirina preoperatoria	La aspirina es un éster acetilado del ácido salicílico.	Es cuando se otorga aspirina previo a la cirugía.	Categórica	Si No
Clopidogrel preoperatorio	Profármaco que inhibe la agregación plaquetaria inhibiendo la unión del ADP a su receptor plaquetario	Es cuando se otorga clopidogrel previo a la cirugía.	Categórica	Si No

Independientes transoperatorias

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
----------	-----------------------	------------------------	------------------	--------------------

Cirugía realizada	Es la práctica médica que consiste en la manipulación mecánica de estructuras anatómicas mediante instrumental quirúrgico, con la finalidad de realizar un tratamiento o un diagnóstico.		Nominal	
Clasificación de RACSH	Clasificación de estadificación de riesgo para cirugía congénita cardíaca.	Determinación del paciente de acuerdo al riesgo quirúrgico	Nominal	Nivel 1: Nivel 2: Nivel 3: Nivel 4: Nivel 5: Nivel 6:
Tiempo de circulación extracorpórea	Técnica que permite realizar operaciones a corazón abierto mediante la derivación de la sangre venosa antes de su llegada a la aurícula derecha que la hace pasar por un aparato donde se oxigena y se reinyecta posteriormente en la aorta mediante un sistema de bombeo.	Periodo de tiempo en el cual, el paciente es sometido a derivación de circulación extracorpórea durante procedimiento quirúrgico.	Cuantitativa	Minutos.
Paro circulatorio hipotérmico	Es la interrupción de la actividad cardíaca secundario a disminución de la temperatura corporal.	Periodo de tiempo en el cual paciente será sometido a paro circulatorio durante procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Minutos
Uso de antifibrinolítico	Sustancias que previenen la fibrinólisis o la lisis de un coágulo sanguíneo o trombo.	Administración de ácido tranexámico o ácido aminocaproico durante procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Si o No

Independientes postoperatorios  
Dependientes

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Mortalidad intraoperatoria:	Relación que existe entre el número de defunciones ocurridas durante el procedimiento quirúrgico y previo a su traslado a Unidad de terapia Intensiva cardiovascular	Muerte en quirófano previo traslado a terapia intensiva cardiovascular	Nominal	Si No

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Los datos se recabarán en formato Excel (Microsoft Office 2016), y posteriormente se exportarán al paquete estadístico STATA 13.0 (StataCorp. College Station, Texas 77845 USA) para su análisis. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y proporciones.

Por otro lado, se comprobará la distribución normal de las variables cuantitativas a través de la prueba Shapiro-Wilk, y posteriormente aquellas variables que siguen una distribución normal se reportarán como medias y desviaciones estándar. En cambio, aquellas variables que no cumple con este requisito se reportaran como mediana y rango intercuartil.

Se realizará prueba de Chi cuadrada para detectar asociación la implementación del protocolo de hemostasia y la mortalidad de la población. Se considerará como diferencia estadísticamente significativa una p-valor menor a 0.05. En caso de encontrar asociación se calculará el riesgo relativo.

## **ASPECTOS ETICOS**

En el Artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, se categoriza las investigaciones en: sin riesgo, con riesgo mínimo y con riesgo mayor que el mínimo. Se define investigación sin riesgo como aquel estudio que no realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Tomando en cuenta esta definición, este estudio es clasificado como un proyecto de investigación “sin riesgo”; sin embargo, no esta exento de las consideraciones éticas por lo que se tomaran las precauciones necesarias para evitar que la información confidencial sea expuesta a personas no relacionadas directamente con la investigación.

La identificación de los pacientes se realizará a través de un número consecutivo y/o la fecha de nacimiento, guardando así la confidencialidad de los datos obtenidos que sólo serán utilizados para fines de este estudio.

## RESULTADOS:

Se capturaron un total de 548 pacientes en el periodo de junio de 2012 a enero 2017, se excluyeron 106 pacientes por no entrar en bomba y 3 pacientes por ser prematuros al momento del procedimiento quirúrgico.

Del total de pacientes (n=439), el 45% correspondía a mujeres y 55% a hombres, la media de edad fue de 3.4 años (SD  $\pm$  4.5), 35% de los pacientes correspondía al grupo 1-11 meses y 28% de 1-5 años. La media de peso fue de 12.3 kg ( $\pm$  12.7), el hematocrito al ingreso fue 44.2% ( $\pm$  10.2). Se encontró antecedente de prematurez en 10% (44) de los pacientes y de bajo peso en 43% (187) al momento de la intervención. En los pacientes neonatos mas de la mitad son del sexo masculinos y en los pacientes lactantes mas de la mitad son del sexo femenino ( Grafico 1).

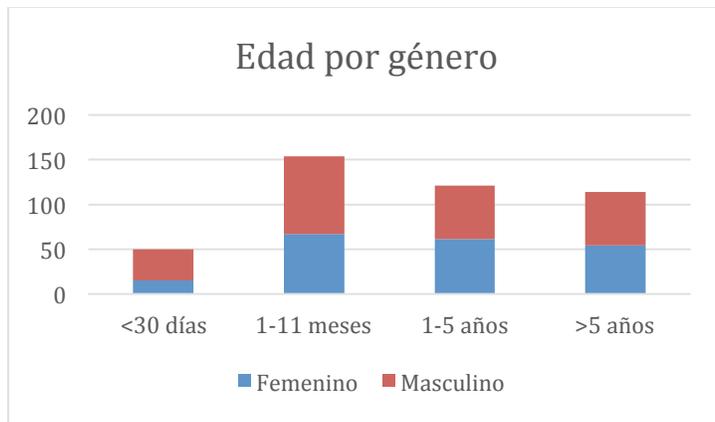


Gráfico 1

Los tipos de cirugías mayormente realizadas fueron CATVP 10.7% (47), CIV 9.5% (42) y avance de arco aórtico 9.3% (41) (Gráfico 2). El tipo de RACHS empleado fueron R2 39% (172), R3 26% (113) y R4 19% (82). (Gráfico 3).

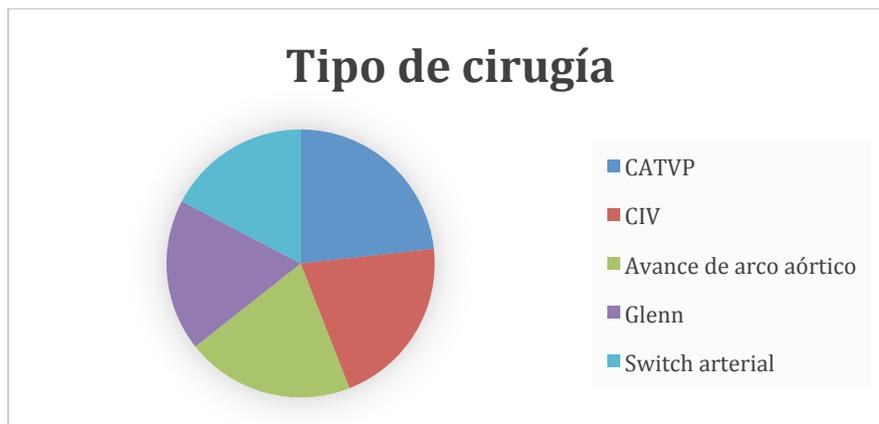


Gráfico 2

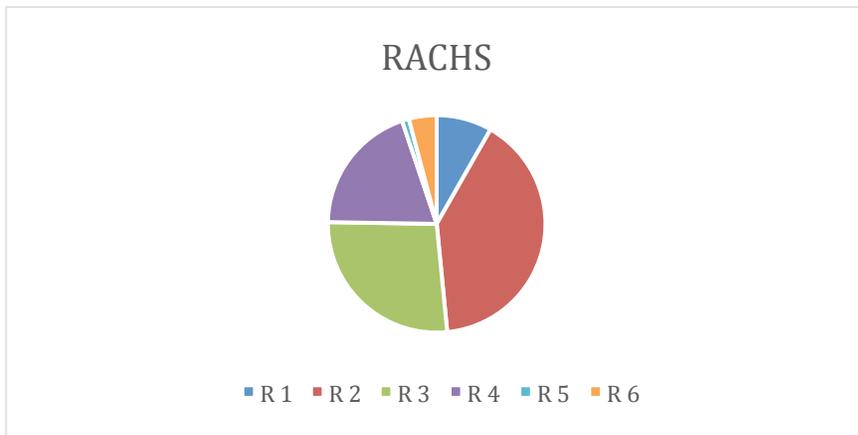


Grafico 3

Al comparar los desenlaces primarios entre el grupo sin protocolo tiene y con protocolo tienen menos de la mitad de probabilidad de fallecer, que aquellos sin protocolo (6.4% vs 2.7%) aunque la diferencia no fue significativamente estadística. ( $p=0.066$ ). también se analizo el tiempo de circulación extracorpórea y las cirugías complejas, siendo estos factores no relacionados significativamente al protocolo ( $P0.823$ ,  $0.416$  respectivamente).

## DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue medir el efecto del protocolo de transfusión dirigido por tromboelastografía, sobre la mortalidad intraoperatoria en los niños sometidos a cirugía cardíaca congénita con circulación extracorpórea en el INP.

El sangrado es una de las mayores complicaciones en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, incrementando la morbimortalidad de esta población. Se estima a nivel mundial, que el 20% de los productos sanguíneos, incluyendo concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado y concentrados plaquetarios, son utilizados en cirugía cardíaca<sup>(1)</sup>. En ocasiones el manejo del sangrado con productos hemáticos es indiscriminado y a su vez inadecuado., resultando en un gasto de recursos limitados, incrementando costos intrahospitalarios, aunado a la realización de procedimientos complejos asociados con la utilización de circulación extra corpórea e hipotermia profunda, los cuales favorecen el desarrollo de alteraciones en la hemostasia que requieren una intervención rápida y oportuna. De igual manera, se han descrito en la literatura efectos adversos relacionados con la transfusión sanguínea, tales como el desarrollo de infecciones (virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, enfermedad de Creutzfeldt Jacob), reacciones transfusionales agudas y lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión (TRALI por sus siglas en inglés). Todo esto exige el desarrollo de protocolos guiados de transfusión para evitar la morbimortalidad relacionada con la coagulopatía y también la relacionada con la transfusión masiva<sup>(2)</sup>.

En nuestro estudio se incluyeron un total de 548 pacientes en el periodo de de junio de 2012 a enero 2017, de los cuales se excluyeron 106 pacientes por no entrar en circulación extracorpórea y 3 pacientes por ser prematuros al momento del procedimiento quirúrgico. Uno de los principales factores de riesgo para el sangrado intra y post operatorio en cirugías cardíacas complejas en el paciente pediátrico, es la circulación extracorpórea, ya que al momento que la sangre entra en contacto con la superficie no-endotelial de la maquina de circulación extracorpórea, se presenta una respuesta inflamatoria. Como resultado, plaquetas y factores de coagulación son consumidos. La heparinización sistémica de la circulación extracorpórea previene la formación o el paso de coágulos en la maquina, atenuando la activación de cascada de hemostática disminuyendo la excesiva formación de trombina y plasmina. El uso de la circulación extracorpórea, es una de las principales causas de mortalidad en pacientes pediátricos.<sup>(4,8)</sup>

Del total de los 439 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, el 45% correspondía a mujeres y el 55% hombres. La media de edad fue de 3.4 años, el 35% de los pacientes correspondía al grupo 1-11 meses y 28% de 1-5 años. La media de peso fue de 12.3 kg. El hematocrito promedio al ingreso fue 44.2%. Es importante recalcar que la anemia hemodilucional es inevitable durante la circulación extracorpórea, y la transfusión de hemoderivados es común para limitar esta anemia. Durante el estudio elaborado por Jonas y colaboradores se mantuvo un promedio de Hct de 30% durante circulación extracorpórea reportando que Hct de 30% fue comparado con 20% durante circulación extracorpórea para infantes, y se asocio a un alto índice cardíaco postoperatorio, niveles mas bajos de lactato sérico, decremento de agua corporal, y mejores resultados neurológicos posterior a 1 año de seguimiento<sup>(13)</sup>. Se encontró antecedente de prematurez en 44 de los pacientes y de bajo peso en 187 pacientes al momento de la intervención, es importante resaltar que dentro de los factores de riesgo para la presencia de sangrado pueden ser desnutrición, hay estudios

que demuestran los cambios existentes en tromboelastografía en pacientes desnutridos (incluyendo Marasmo y Kwashiorkor, reportando cambios como trombocitopenia, pobre formación de coagulo, poca producción de trombina (curva V) y tendencia a la coagulación deficiente<sup>(12)</sup>

Al comparar los desenlaces primarios entre el grupo sin protocolo y con protocolo no se encontró diferencia significativa en la incidencia de muerte preoperatoria, en el tiempo de bomba y cirugías complejas ( $p=0.066$ ,  $0.823$ ,  $0.416$  respectivamente). Es importante mencionar que existe correlación importante entre el tiempo de circulación extracorpórea y el comportamiento de la tromboelastografía en este grupo de pacientes, incluso durante la fase de recalentamiento. También están descritas las alteraciones en la formación del coagulo y la fuerza del mismo. Este comportamiento puede no estar relacionado al peso, o edad del paciente, sino a la afectación que se presenta en la circulación extracorpórea sobre las plaquetas (cantidad y adhesión) y a la disminución de los niveles de fibrinógeno<sup>(12)</sup>.

A pesar de que la diferencia entre mortalidad de pacientes con y sin protocolo no fue significativa, se observo una clara tendencia de mejor pronostico en aquellos pacientes en las que se llevo a cabo el protocolo.

Es necesario nuevas investigaciones para evaluar la correlación clínica de estos hallazgos.

## **CONCLUSIONES**

El sangrado es una de las mayores complicaciones en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, incrementando la morbimortalidad de la población pediátrica.

Uno de los principales factores de riesgo para el sangrado intra y post operatorio en cirugías cardíacas complejas en el paciente pediátrico, es la circulación extracorpórea, ya que al momento que la sangre entra en contacto con la superficie no-endotelial de la máquina de circulación extracorpórea, se presenta una respuesta inflamatoria. Otros factores de riesgo para la presencia de sangrado pueden ser desnutrición, la anemia y la prematurez.

En nuestro estudio se demostró que a pesar que la mortalidad en ambos grupos no fue significativamente estadística, se observó una clara tendencia de mejor pronóstico en aquellos pacientes en las que se llevó a cabo el protocolo.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Görlinger K, Shore-Lesserson L, Dirkmann D, Hanke AA, Rahe- Meyer N, Tanaka KA. Management of hemorrhage in cardiothoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:S20–34.
2. Palacios-Macedo-Quenot A, Urencio M, Ponce-De-Leon-Rosales S, Lopez-Terrazas J, Castanuela-Sanchez V, March-Mifsut A, et al. [Aortic arch advancement surgery as treatment for aortic coarctation with hypoplastic aortic arch in children]. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion.* 2012;64(3):247-54.
3. Jennings LK. Mechanisms of platelet activation: need for new strategies to protect against platelet-mediated atherothrombosis. *Thromb Haemost.* 2009;102:248-257.
4. Morrissey JH: Plasma factor VIIa: measurement and potential clinical significance. *Haemostasis* 26(suppl 1):66 – 71, 1996
5. Smith SA: The cell-based model of coagulation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 19:3–10, 2009
6. Baugh RJ, Broze GJ Jr., Krishnaswamy S: Regulation of extrinsic pathway factor Xa formation by tissue factor pathway inhibitor. *J Biol Chem* 273:4378 – 4386, 1998
7. Wolf MJ, Maher KO, Kanter KR, Kogon BE, Guzzeta NA, Mahle WT. Early postoperative bleeding is independently associated with increased surgical mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:631–6.
8. Timpa G, O'Meara C, CCP, Goldberg G, MPS, Phillips J, Crawford J, Implementation of a Multidisciplinary Bleeding and Transfusion Protocol Significantly Decreases Perioperative Blood Product Utilization and Improves Some Bleeding Outcomes, *The Journal of ExtraCorporeal Technology*, 2016; 48:11–18
9. McMichael M. New models of hemostasis. *Top Companion Anim Med.* 2012;27:40-45.
10. Fritz E. G. R, Perea B. A. H. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. *Rev. Col. Anest.* Agosto - octubre 2011. Vol. 39 - No. 3: 410-423.
11. Martin P, Horkay F, Rajah SM, Walker DR. Monitoring of coagulation status using thromboelastography during paediatric open heart surgery. *Int J Clin Monit Comput.* 1991;8:183–7.
12. Tamariz-Cruz OJ, Cruz-Sánchez S, Pérez-Pradilla C, Motta-Amézquita LG, Diliz-Nava H, Palacios-Macedo-Quenot. Identificación de un patrón tromboelastográfico en niños sometidos a cirugía cardiaca con exposición prolongada a circulación extracorpórea. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2016.11.007>
13. Hemant S. A, Barrett S.S, Barry K et Al. Association of Blood Products Administration During Cardiopulmonary Bypass and Excessive Post-operative Bleeding in Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatr Cardiol* (2015) 36:459–467.
14. Williams GD, Bratton SL, Ramamoorthy, Factors Associated with Blood Loss and Blood Product Transfusions: A Multivariate Analysis in Children After Open-Heart Surgery, *Anesth Analg* 1999;89:57–64
15. Whitney G, Daves S, Hughes A, Watkins S, Woods M, Implementation of a transfusion algorithm to reduce blood product utilization in pediatric cardiac surgery, *Pediatric Anesthesia*, 2013, 1- 8.

16. Hodge A, Preston T, Fitch J, Harrison S, Hersey D, Quality Improvement Methodologies Increase Autologous Blood Product Administration, *J Extra Corpor Technol.* 2014 Mar; 46(1): 45–52.

ANEXO 1



**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
Registro: \_\_\_\_\_ Fecha de cirugía: \_\_\_\_\_  
Cirugía Realizada: \_\_\_\_\_  
Tiempo de Hemostasia: \_\_\_\_\_  
Sangrado: \_\_\_\_\_ Transfusión Pre bomba: \_\_\_\_\_

PG (ml)	Plaquetas (ml)	Crioprecipitados (ml)	Plasma (ml)	Antifibrinolitico	Medicamento	Medicamento prosangrado	Medicamento