

Prologo

El paciente que es sometido a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea está expuesto a diferentes cambios fisiopatológicos debido a la exposición de la sangre a materiales sintéticos y extraños como son el circuito extracorpóreo, el oxigenador y la bomba de circulación extracorpórea (CEC). Estos cambios a nivel del sistema hematológico unidos a alteraciones de los factores de la coagulación que algunos pacientes presentan antes y después de ser operados, ocasionan trastornos y sangrado excesivo, que puede provocar complicaciones severas si no se da un tratamiento idóneo. Esta revisión tiene como objetivo, dar a conocer los principales trastornos hematológicos que la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea ocasiona como respuesta en la sangre por el contacto con superficies no endoteliales, la hemodilución y otros factores no relacionados a la CEC, así como las intervenciones clínicas para prevenir o evitar el sangrado excesivo en este tipo de procedimientos.

Introducción

La cirugía cardíaca a corazón abierto con CEC, se practica desde hace más de cincuenta años.

El descubrimiento de la heparina como anticoagulante por Jay McLean en 1916, tiene una enorme importancia en el desarrollo de la CEC. Otro descubrimiento primordial en 1901, fue el de los grupos sanguíneos por Kart Lansteiner. En 1938 Gibbon, utilizó la heparina como anticoagulante en animales, los cuales fueron sometidos a CEC. Fue en 1953 que se realizó la primera cirugía cardíaca con CEC en humanos; desde ese momento a la fecha la cirugía cardíaca ha evolucionado de manera sorprendente. Actualmente las técnicas quirúrgicas han conducido a un acortamiento en el tiempo de CEC, simultáneamente con los avances tecnológicos, las características de los oxigenadores, circuitos extracorpóreos y bombas de CEC han hecho que haya una mejor biocompatibilidad y disminuyan los efectos adversos. La CEC a pesar de ser indispensable para la cirugía de corazón, conlleva cambios fisiopatológicos, principalmente hematológicos en el organismo del paciente, una de las complicaciones que continúa presentándose con mayor frecuencia es el sangrado excesivo durante el período postoperatorio, los factores que están involucrados en su aparición son numerosos y complejos. La sangre que pasa por los circuitos de la máquina corazón-pulmón se encuentra en contacto con superficies extrañas donde sufre alteraciones en sus diferentes componentes, sobre todo en el sistema hemostático, en donde aparece descenso en el número de plaquetas y daño de su estructura, pérdida de organelas, receptores de superficie y disminución de la función, también suele presentarse fibrinólisis, hipofibrinogenemia y consumo de factores de coagulación. La pérdida masiva de sangre se define como aquella que requiere un reemplazo del 50% o más del volumen circulante en menos de tres horas, o la reposición de más de 150 mL por minuto. Se conoce que en hospitales generales más del 25% de la sangre de banco está destinada a cirugía cardíaca. El empleo de transfusiones masivas con sangre homóloga lleva al paciente a complicaciones graves como coagulopatía, sobrecarga de volumen, síndrome inflamatorio, hipocalcemia, acidosis, exposición a enfermedades infectocontagiosas y reacciones antígeno-anticuerpo. Los pacientes que son sometidos a CEC desarrollan múltiples alteraciones hemostáticas causadas por la exposición de la sangre a superficies no endoteliales, a la necesidad de anticoagulación y la hemodilución a la que es sometido el paciente. Las causas más comunes de sangrado después de la circulación extracorpórea son: hemostasia quirúrgica deficiente y disfunción plaquetaria inducida por CEC, otras causas poco comunes son: disfunción plaquetaria o trombocitopenia inducida por fármacos, formación de anticuerpos por heparina, sepsis, púrpura postransfusional, deficiencia de factores dependientes de vitamina K (falla hepática), coagulopatía de consumo (sepsis, shock cardiogénico) y deficiencia inherente de factores de la coagulación.

Evaluación preoperatoria

La evaluación de defectos de la hemostasia preexistentes, permite predecir una mayor probabilidad de sangrado, y planificar con anticipación medidas de prevención y tratamiento de la hemorragia más efectivas y seguras.

El mejor screening para identificar coagulopatías es una cuidadosa historia clínica, con un extenso interrogatorio que incluya:

- Antecedentes de sangrado en cirugías, trauma o procedimientos invasivos
- Sangrado espontáneo:
- Mucocutáneo, menorragia (especialmente si es desde la menarca, produce anemia, y/o limita su actividad social)
- Articular, muscular o de tejidos blandos
- Transfusión previa
- Medicación: antiplaquetarios, anticoagulantes, etc.
- Historia de enfermedad hepática o renal.
- Consumo excesivo de alcohol
- Antecedentes familiares de coagulopatía, importante sobre todo en niños y jóvenes, que aún no se han expuesto a desafíos hemostáticos.

Motivos para derivar a un especialista en hematología:

Una historia sugestiva de sangrado personal o familiar, aún con un estudio básico de hemostasia normal, es suficiente motivo para ser evaluado por un hematólogo. Una concentración de protrombina, un tiempo de tromboplastina parcial activado y un recuento plaquetario normal, no deben retrasar la consulta al especialista, ya que, según la sensibilidad de los reactivos utilizados, descensos tan importantes como un nivel de factor del 30 %, pueden pasar desapercibidos (3). El coagulograma basal no reemplaza un buen interrogatorio, y alteraciones de la hemostasia pueden pasar desapercibidas sin pruebas específicas.

- Historia positiva de sangrado personal o familiar
- Enfermedad hemorrágica conocida (ej. Von Willebrand, hemofilia)
- Anemia inexplicada
- Trombocitopenia $< 100.000/mm^3$
- Trombocitosis/policitemia
- Antecedente de trombocitopenia inducida por heparina (HIT)
- Anticoagulante lúpico (invalida el control con tiempo de tromboplastina activado durante la cirugía)

- Enfermedad cardíaca congénita cianosante.
- Tromboembolismo venoso reciente

Estudios de laboratorio

- Grupo sanguíneo y estudio de anticuerpos irregulares, sobre todo en pacientes con antecedente de transfusiones o embarazos.
- Hemograma completo
- Estudio de anemia: perfil de hierro, eritrosedimentación, dosaje de vitamina B12 y ácido fólico, función renal, tiroidea y hepática, etc.
- Estudio de trombocitopenia: si el recuento está por debajo de 100.000/mm³ se deben evaluar sus causas y estar alertas si presenta antecedentes de exposición heparina por riesgo de HIT (trombocitopenia inducida por heparina)
- Concentración de protrombina (CP) y tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT): son útiles como nivel basal para permitir la interpretación luego de la cirugía, pero no deben reemplazar un adecuado interrogatorio ya que son pobres predictores de sangrado.
- Tiempo de sangría: no hay adecuada correlación entre el tiempo de sangría y el sangrado posterior a cirugía cardíaca, y no se utiliza como prueba de screening.
- Pruebas de hemostasia específicas según la historia de sangrado o la prueba de screening alterada (ej. Enfermedad de Von Willebrand, corrección de aPTT con plasma normal y dosaje de factores de la vía intrínseca si corrige, etc.)
- Tromboelastografía como predictor de la función de factores, fibrinógeno, plaquetas y fibrinólisis

Manejo de drogas antiplaquetarias y antitrombóticas previo a la cirugía cardíaca

Drogas antiplaquetarias:

- Aspirina: la discontinuación de este antiplaquetario previo a una cirugía de revascularización miocárdica (CRM) es objeto de un amplio debate. El uso de aspirina preoperatoria se asocia a incremento del sangrado, del requerimiento transfusional y un incremento de 4 veces el riesgo de reoperación (4-6). Aunque según otros estudios estos hallazgos fueron inconsistentes y de menor magnitud. Algunas guías recomiendan su suspensión 2 a 10 días antes, en pacientes coronarios estables, con placas de ateroma de bajo riesgo, para disminuir el riesgo de sangrado y transfusiones (4-5-6). Un estudio reciente, de casos y controles, mostró que el uso preoperatorio de aspirina disminuye el riesgo de muerte sin incrementar el sangrado (4). En la actualidad los

pacientes pueden ingresar al quirófano tomando 100 mg de aspirina para una CRM, sobre todo si esta se realizará sin bomba de circulación extracorpórea (2).

- Clopidogrel: su uso previo a una cirugía está asociado a mayor requerimiento transfusional, 2 a 5 veces mayor riesgo de reexploración y un 30 a 100 % más de débito por los drenajes torácicos (6). Se recomienda su suspensión 5 a 7 días antes de la cirugía, y esta incrementa el riesgo de infarto un 1 % (5-6). El uso combinado con aspirina incrementa aún más el riesgo de sangrado (5).
- Abciximab: (Inhibidores de la glicoproteína plaquetaria IIb/IIIa): unión rápida a la glicoproteína plaquetaria con rápida desaparición del plasma, pero con una vida media efectiva de 12 a 24 horas (la agregación plaquetaria se normaliza cuando menos del 80 % de los receptores están bloqueados, cerca de 12 horas luego de la administración). Si la cirugía no es urgente se recomienda su suspensión 12 a 36 horas antes, por su gran variación interindividual (3-5).
- Tirofiban y Eptifibatid: unión muy específica pero poco sensible, competitiva y rápidamente reversible a la glicoproteína plaquetaria. Su vida media es 1,5 a 2,5 horas. La agregación plaquetaria se normaliza a las 4 horas, aunque puede quedar inhibidor en el plasma (5). Si la cirugía no es urgente, se recomienda retrasarla 4 a 6 horas luego de la suspensión.
- Prasugrel: es una tienopiridina de tercera generación actúa inhibiendo de manera irreversible la agregación plaquetaria mediada por ADP, tiene una vida media de aproximadamente 7 horas (rango 2-15 horas). debe suspenderse 7 días antes de la cirugía (21)
- Ticagrelor: es un inhibidor reversible del receptor P2Y₁₂ de acción directa que bloquea la agregación plaquetaria mediada por ADP; al ser reversible, hay una recuperación parcial de la agregación plaquetaria aproximadamente doce horas después de suspender el medicamento, lo cual disminuye las complicaciones relacionadas con el sangrado, las guías recomiendan la suspensión del ticagrelor cinco días antes de la cirugía (21)

Anticoagulantes orales

Bevan y colaboradores, sugieren que un RIN mayor a 1,7 previo a la cirugía incrementa el riesgo de sangrado (2).

- Warfarina: se sugiere suspender 4 o 5 días antes de la cirugía (según el RIN del paciente), controlar el día previo, y si el RIN continúa por encima de 1,8 administrar 1 mg de vitamina K (3).
- Acenocumarol: por su vida media más corta puede suspenderse 3 días antes de la cirugía.

Para ambos anticoagulantes orales, si la cirugía es de emergencia puede administrarse vitamina K, 5 mg endovenoso lento o subcutáneo, y plasma fresco congelado (dos unidades) y/o concentrado de complejo protrombínico (3).

Heparinas

- Heparina no fraccionada: si se administra por vía endovenosa debe suspenderse 4 a 6 hs antes de la cirugía, eventualmente puede revertirse con protamina.
- Heparina de bajo peso molecular: se debe suspender 12 o 24 horas antes de la cirugía, según si la dosis es profiláctica o de anticoagulación. Su efecto se puede revertir parcialmente con protamina (3).

Trombolíticos

si luego de su administración el paciente debe operarse de urgencia, pueden utilizarse crioprecipitados y antifibrinolíticos, aunque no hay estudios controlados que avalen su uso (3).

Prevalencia de hallazgos comórbidos asociados a sangrado excesivo luego de cirugía cardíaca (7,8)

Índice de masa corporal < 18,5 (por menor masa globular)	0,8 %
Sexo femenino	27,1 %
Falla renal	5,6 %
Diálisis previa a la cirugía	1,8 %
Diabetes Mellitus	37,2 %
Accidente cerebrovascular	7,1 %
Enfermedad vascular periférica	15,4 %
Insuficiencia cardíaca congestiva	13,3 %
Cirugía cardíaca previa	6,3 %
Edad avanzada (debido a mayor frecuencia de comorbilidades y cirugías más complejas)	
Otras comorbilidades: EPOC, HTA, anemia.	

Factores intra y postoperatorios relacionados con el sangrado

Cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea

La bomba de circulación extracorpórea (CPB) requiere anticoagulación con heparina para evitar la coagulación de la sangre al acceder al circuito, esta inhibe junto a la antitrombina la trombina libre, pero no la unida a superficies. Durante la cirugía, fibrinógeno y fibrina se depositan en las tubuladuras, creando una superficie apta para la unión de la trombina y su cambio conformacional que impide su inhibición por heparina/antitrombina.

La trombina continúa generando más trombina circulante, activa las plaquetas, que proveen una superficie lipídica sobre la que se forma el complejo protrombinasa, que activa más trombina. Debido al contacto de la sangre con superficies extrañas se activa la coagulación a través de la vía intrínseca, y con el factor tisular presente en pericardio y pleura, la vía extrínseca. Por todo esto se necesitan altas dosis de heparina para evitar la trombosis durante una cirugía con CPB (1).

Anticoagulación y control durante la CPB:

La dosis de heparina no fraccionada utilizada durante la circulación extracorpórea es 300 – 400 UI/Kg, con bolos adicionales para mantener en rango adecuado de anticoagulación (1). Este tipo de heparina tiene una vida media dependiente de la dosis, 30 minutos si se utiliza 25 UI/kg, 150 minutos si se utiliza 400 UI/kg. El efecto predominante durante la circulación extracorpórea es el antitrombínico, sobre el de anti factor Xa (4).

Pruebas para evaluar el efecto de la heparina:

- Tiempo de coagulación activado (ACT): su determinación se realiza con sangre entera en el quirófano y refleja muy bien la actividad anti IIa (4). El valor utilizado se encuentra entre 400 y 480 segundos, según el centro quirúrgico. Existen diferentes equipos, que utilizan distintos activadores, celite o kaolín. Los tiempos de determinación del ACT son: previo a la cirugía (luego de la incisión quirúrgica), 5 minutos después del bolo de heparina, cada 30 minutos durante la cirugía y luego de la inactivación con protamina (4). Aunque es la prueba más ampliamente utilizada para el control de la anticoagulación durante la cirugía cardíaca, no se correlaciona perfectamente con la concentración de heparina, debido a que otros factores lo prolongan: la hemodilución, la hipotermia y la administración de aprotinina si se utiliza como activador el celite (1-4).

- **Concentración de heparina:** determinada por inactivación con protamina en sangre entera activada. Mide el tiempo de formación del coagulo y luego se expresa en UI/ml, basado en una relación heparina/protamina predeterminada entre 0,8 y 1,3 que depende del tipo y lote de heparina utilizado (4). En Estados Unidos se utilizan niveles entre 3 y 3,5 UI/ml en diferentes centros quirúrgicos, aunque la elección del nivel utilizado es empírica (4). Cuando se utiliza la concentración de heparina como guía de la anticoagulación, la cantidad de heparina usada durante la cirugía es mayor, la inflamación y la activación del sistema de coagulación por la bomba de circulación extracorpórea es menor, y se requiere menos dosis de protamina para su reversión (1-6). Algunos estudios muestran menor sangrado posoperatorio y menos transfusiones, aunque estudios más grandes deben aún realizarse para su recomendación de rutina (6).

Teg y Rotem ofrecen, una medición de la viscoelasticidad del coagulo durante la CPB a través del bloqueante Heparinaze (antagonista de la heparina), que permite observar la función de la coagulación y predecir la salida de CPB

Anticoagulación en la cirugía cardíaca sin bomba de circulación extracorpórea

Aunque se han utilizado dosis menores de heparina en la cirugía sin circulación extracorpórea, 100 a 150 UI/Kg, para un lograr ACT objetivo entre 250 y 300 segundos; hay algunos estudios que demostraron menor incidencia de trombosis del injerto con una dosis inicial de heparina de 300 UI/Kg, y un ACT objetivo superior a 400 segundos (4).

Reversión de la anticoagulación con protamina

El sulfato de protamina forma un complejo 1:1 con la heparina, revirtiendo rápidamente su efecto anticoagulante. Su vida media es breve, 5 minutos, y se suele utilizar una dosis fija según la cantidad de heparina administrada, en una relación 1 a 1,5 mg de protamina cada 100 UI de heparina. La reversión máxima de heparina se logra con una relación de protamina/heparina de 1,3: 1 (4).

Los efectos adversos asociados a la protamina son: hipotensión arterial, hipertensión arterial pulmonar, reducción del volumen minuto cardíaco, anafilaxis y alteraciones de la hemostasia como la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por trombina, la alteración de la interacción entre la glicoproteína plaquetaria Ib y el factor de von Willebrand, sobre todo cuando la relación protamina/heparina supera 5:1. Además el ACT se prolonga cuando dicha relación supera 2,6:1.

Grandes dosis de protamina incrementan el sangrado luego de la cirugía cardíaca (4-6). No deben administrarse dosis adicionales de protamina cuando el ACT o el aPTT se encuentran prolongados, salvo que se demuestre la presencia de heparina, por ejemplo, por una prueba de trombina alargada que no corrige con plasma normal.

Efectos de la circulación extracorpórea sobre la hemostasia

Plaquetas: la circulación extracorpórea disminuye el número por hemodilución en un 50 % y altera la función de las plaquetas (2). Las causas de disfunción plaquetaria son:

- Hipotermia: menos de 28° C se asocia a mayor sangrado postoperatorio y menor agregación plaquetaria (1-2).
- Activación plaquetaria por contacto sobre todo a nivel del oxigenador, tubuladura y filtros (2).
- Activación plaquetaria por citoquinas, complemento y sistema leucocitario (2).
- Pérdida de receptores de fibrinógeno (Gp IIbIIIa) y von Willebrand (GpIb), y liberación de gránulos plaquetarios (1).

Esta disfunción es la principal causa de sangrado después de la cirugía con bomba de circulación extracorpórea (1).

Altas dosis de heparina que inhiben la formación de trombina pueden reducir la activación plaquetaria, protegiendo su función (1).

Factores de la Coagulación: al iniciarse la circulación extracorpórea se observa un descenso predecible de los factores II, V, VII, IX, X, VIII; resultado de la hemodilución necesaria para disminuir la viscosidad y mejorar la circulación a través de las membranas del sistema (2). También disminuye el factor de von Willebrand.

Fibrinólisis: inicialmente la fibrinólisis se activa a través de la activación del factor XII, por contacto con las tubuladuras, etc.; luego por la liberación de t-PA desde la pared vascular. La trombina y la fibrina estimulan la fibrinólisis, igual que la inflamación (citoquinas y endotoxinas) (1). Además, la gran cantidad de marcadores de la fibrinólisis como el dímero D, interfieren en la hemostasia (2). La plasmina y el t-PA interfieren en la función plaquetaria, degradan factor de von Willebrand y glicoproteínas plaquetarias Ib y IIaIIIb. La activación de la fibrinólisis se acentúa más, cuanto más prolongado es el tiempo de circulación extracorpórea.

Cirugía cardíaca sin bomba de circulación extracorpórea

La cirugía cardíaca sin circulación extracorpórea es una alternativa, que reduce el sangrado luego de una revascularización miocárdica, aún en pacientes de mayor riesgo como los de sexo femenino. En un análisis retrospectivo de CRM en mujeres, con o sin circulación extracorpórea, se observó en el análisis multivariado una reducción en la mortalidad y menor riesgo de hemorragia y shock en el segundo grupo (12).

Análisis retrospectivos y tres estudios randomizados de cirugía cardíaca con y sin bomba mostraron menor requerimiento transfusional, en el grupo sin circulación extracorpórea (12-13).

En un pequeño estudio randomizado que comparó CRM con o sin bomba, se evaluó con tromboelastografía durante la cirugía y a las 24 horas. Hallaron mayor fibrinólisis en el grupo con bomba al finalizar la circulación extracorpórea, y un dímero D más elevado. A pesar de este hallazgo no se observaron diferencias en el sangrado postoperatorio entre los grupos (14).

Rebote de Heparina

Es la reaparición de un tiempo de coagulación activado prolongado luego de cierto tiempo de la administración de protamina, ya que esta tiene una vida media menor a la heparina (2). Ocurre en los casos que se reinfunde sangre recolectada en el Cell Saver o por liberación de heparina almacenada en los tejidos, por ejemplo, en el celular subcutáneo en un paciente obeso (2). Este fenómeno que puede ser la causa de sangrado postoperatorio, se observa hasta 6 horas luego de administrada la protamina (1). La presencia de un ACT o aPTT prolongado no debe ser corregida con más protamina antes de confirmar la presencia de heparina.

Coagulopatía de la transfusión masiva

Cuando un paciente sangra durante la cirugía o luego de esta, la coagulopatía de la transfusión masiva se puede superponer dificultando el diagnóstico y el tratamiento. Aunque existen distintas definiciones, se puede considerar como la pérdida de la mitad de la volemia en 3 horas, la transfusión de más de 4 unidades de glóbulos rojos desplasmatizados en 1 hora, o la pérdida de más de una volemia en 24 horas (9).

Luego de una cirugía, donde se puede controlar o corregir el daño, la hipoxia tisular y la hipotensión; no se retrasa el estudio de la hemostasia ni la reposición de hemocomponentes, la coagulopatía de la transfusión masiva es menos frecuente, generalmente se debe al descenso de

factores y no a la suma de una coagulación intravascular diseminada, más frecuente en el trauma (9-10).

Las principales causas de sangrado en esta coagulopatía son:

- Hipotermia,
- Descenso de factores dilucional,
- Disfunción plaquetaria,
- Fibrinólisis,
- Bajos niveles de fibrinógeno.

Predictores de sangrado incrementado vinculados con la cirugía:

- Cirugía no electiva
- Tiempo de circulación extracorpórea aumentado (> 150 minutos)
- Cirugía combinada coronaria y valvular
- Número de puentes realizados (> a 5)
- Reoperaciones
- Tiempo de arresto circulatorio hipotérmico profundo prolongado (7)

Sangrado en el postoperatorio

Manejo del sangrado postoperatorio

Cuando se presenta un sangrado mediastinal persistente, se deben tomar una serie de conductas que permitan valorar las características del mismo y su probable etiología para tratarlo de manera inmediata y agresiva.

Ritmo de sangrado en el postoperatorio

Tiempo	Hemorragia acelerada (ml)	Hemorragia excesiva (ml)
1º hora	200	300
2º hora	150	250
3º hora	100	200
4º hora		100

Signos que sugieren coagulopatía más que el sangrado quirúrgico

- Babeo por sitios de punción venosa y arterial
- Hemorragia por múltiples sitios quirúrgicos: tubos de drenaje, herida esternal, de vena safena, etc.
- Púrpura y petequias.
- Hematuria.

Estudios de laboratorio

Pruebas de coagulación estándar: concentración de protrombina, aPTT, recuento de plaquetas, fibrinógeno, tiempo de trombina y Dímero D.

- Tromboelastografía (TEG)

La tromboelastografía (TEG) es la representación gráfica de la formación y destrucción del coágulo sanguíneo, así como de sus características de viscosidad y elasticidad. Ha sido usada en la práctica clínica para detectar y cuantificar hipercoagulabilidad, hipocoagulabilidad, fibrinólisis, fuerza del coágulo y efectos de la terapia anticoagulante. Recientemente este método diagnóstico es utilizado principalmente en cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, TX Hepático, y otras como trauma, neurocirugía, etc., intervenciones quirúrgicas que comprometen el sistema hematológico. En nuestro medio TEG está tomando vigor en el uso clínico y quirúrgico. Muestra de ello es la existencia de publicaciones relacionadas con el entendimiento de la fisiología de la coagulación y principios de TEG. En relación con la cirugía cardiovascular, se enfocan metas de terapia transfusional según los resultados de TEG en las diferentes etapas del procedimiento quirúrgico con el objetivo de reducir así los requerimientos de hemocomponentes y hemoderivados. Comparan TEG con estudios rutinarios de coagulación buscando identificar el mejor predictor para sangrado excesivo posterior al bypass cardiocirculatorio y la necesidad de reintervención de pacientes, monitorización de reversión de heparina, efecto de antiagregantes plaquetarios y heparinas de bajo peso molecular (HBPM) para cirugía programada y no programada que requiera cirugía cardiovascular.

TEG se ha usado en conjunto con la monitorización de la función plaquetaria (platelet mapping) como una herramienta de valoración prequirúrgica y posquirúrgica para pacientes que van a ser sometidos a cirugía o procedimientos invasivos cardiovasculares y han sido tratados previamente con terapia anti-agregante plaquetaria. Aunque los documentos revisados muestran buenos resultados en cuanto a guía para terapia de transfusión y predicción de complicaciones, estas técnicas aún cuentan con algunas limitaciones, como la correlación de estas con las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los medicamentos, lo cual no permite entregar recomendaciones generales para el uso de rutina de estas técnicas en la actualidad (19)

Medidas terapéuticas

Conductas Generales (2)

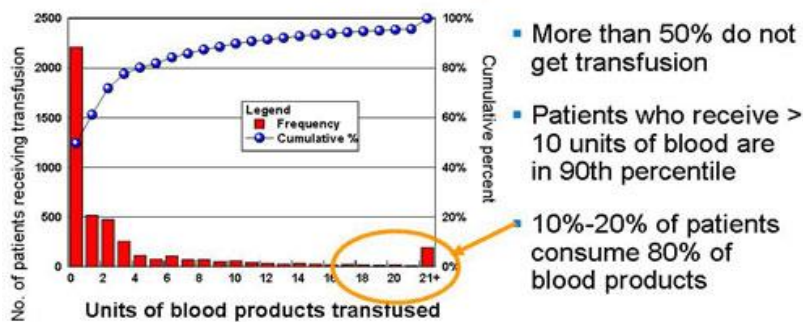
- ✓ Cambios de posición: mantener con cabecera a 45°. Si se incrementa el débito hemático de manera súbita y por un drenaje, evaluar un cambio de posición del paciente como su causa.
- ✓ Corrección del Ph: la acidosis empeora la polimerización de la fibrina y debilita el coagulo (menor a 7,2 o 7) (10).
- ✓ Mantener la permeabilidad de los tubos de drenaje, tiene como finalidad evitar el taponamiento cardíaco.
- ✓ Normotermia progresiva: mantener la temperatura entre 36 y 37 °C ya que la hipotermia produce alteraciones de la hemostasia como disfunción plaquetaria.
- ✓ Control del estado hemodinámico general, evaluar el uso de nitroprusiato, nitroglicerina o β bloqueantes para el control de la hipertensión arterial.
- ✓ Control de la agitación y del shivering: se utiliza para el dolor fentanilo y para el shivering meperidina endovenosa.
- ✓ Expansión: debe realizarse con cuidado teniendo en cuenta los parámetros de precarga; el uso de coloides y cristaloides en volúmenes adecuados puede minimizar el efecto dilucional sobre los factores de coagulación.
- ✓ Transfusión de glóbulos rojos y hemoderivados
- ✓ Drogas

Conductas específicas (2)

- ✓ Cuantificar el sangrado total y observar el ritmo (medir drenaje horario).
- ✓ Solicitar radiografía de tórax para descartar acumulación progresiva de sangre en el mediastino o en las pleuras, cada 6 horas.
- ✓ Solicitar coagulograma luego de la reversión con protamina, ante sangrado excesivo, luego de una medida procoagulante, y luego de cada cambio de volemia (10). Para descartar y corregir las causas de sangrado médico.
- ✓ Solicitar ecocardiograma transtorácico o transesofágico ante la sospecha de taponamiento cardíaco.
- ✓ Reexploración quirúrgica.

Manejo de Hemocomponentes

Perfil de transfusiones en pacientes que han sido sometidos a cirugía cardíaca (n= 4445)



Ferraris VA, et al. *Int J Angiol.* 2005;14:193-210.

Medscape

Unidades de sangre transfundida

Más del 50 % no recibe transfusiones

Los pacientes que reciben > de 10 unidades de sangre están en el percentilo 90

10 – 20 % de los pacientes consume el 80 % de los hemocomponentes

Transfusión de glóbulos rojos

La entrega de oxígeno en los tejidos depende no sólo del gasto cardíaco sino también del nivel de hemoglobina.

Durante la cirugía con bomba de circulación extracorpórea, el nivel de hemoglobina por debajo del cual se transfunde es 6 g/dL; salvo en mayores de 65 años o con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad respiratoria, en donde el umbral de transfusión es mayor: 7 g/dL (8-15).

La hemoglobina se encuentra habitualmente reducida hasta en un 25 %, en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Si el postoperatorio transcurre sin complicaciones se puede mantener un hematocrito de 24 % como límite inferior. Si se complica por sangrado activo o inestabilidad hemodinámica, infarto perioperatorio y/o arritmias, se debe mantener un hematocrito mayor a 30 % (2).

Se debe tener en cuenta al transfundir que se han observado mejores resultados en pacientes que reciben unidades de glóbulos rojos con menor tiempo de almacenaje (15).

Si se transfunden más de 4 unidades de glóbulos rojos en un corto tiempo se debe evaluar transfundir plasma fresco congelado (PFC) para evitar la dilución de los factores de la coagulación y gluconato de calcio para evitar la hipocalcemia (2).

Cuando un paciente recibe más de 20 unidades de sangre, tiene un 50 % más de posibles complicaciones: infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, mediastinitis, falla renal, y mayor mortalidad (15).

Plasma fresco congelado

Se debe considerar su uso en pacientes con déficit de factores de la coagulación preexistentes, por pérdida progresiva secundaria a sangrado persistente o por hemodilución resultante de la circulación extracorpórea.

La dosis a administrar es 10 ml/kg, en general se utilizan 2 a 4 unidades de plasma en pacientes que sangran y presentan concentración de protrombina menor a 40- 45% (2).

Plaquetas

Están indicadas cuando el recuento es menor a 100.000/mm³ (2), o si se sospecha disfunción plaquetaria (antiplaquetarios perioperatorios o by pass cardíaco) si el paciente está sangrando. Si no presenta sangrado sólo se debe transfundir con plaquetas menores a 20.000/mm³ (2).

Crioprecipitados

Se indican cuando el paciente sangra y tiene antecedentes o sospecha de enfermedad de von Willebrand, o hipofibrinogenemia, menor a 100 mg/dL (2).

Fármacos y hemoderivados que disminuyen el sangrado postquirúrgico

Aprotinina

Es un antifibrinolítico natural derivado del pulmón bovino, que ha mostrado reducir el sangrado, el requerimiento transfusional en un 30 % y la tasa de re operación, en cirugía cardíaca (6). Estudios observacionales sugieren que se asocia a mayor riesgo de falla renal, a infarto agudo de miocardio, a accidente cerebrovascular, a un incremento de la tasa de oclusión del by pass venoso, a insuficiencia cardíaca congestiva y a mayor riesgo de mortalidad (2-6-7-16).

La controvertida retirada de la aprotinina ha podido suponer un aumento de complicaciones hemorrágicas y morbimortalidad en pacientes cardiovasculares (20)

En pacientes de alto riesgo de sangrado podría estar justificado su uso, pero esto debe ser objeto de estudios futuros (6).

Ácido épsilon aminocaproico (Ipsilon)

Es un antifibrinolítico sintético que ha mostrado reducir de forma segura el sangrado mediastinal. Diferentes metaanálisis han mostrado resultados dispares sobre su efectividad en reducir los requerimientos transfusionales (2-3-18).

La dosis utilizada es 100 a 150 mg/kg como dosis de carga antes de la incisión de la piel, seguida de una infusión continua de 1 gramo hora o 15 mg/kg/h hasta el cierre del tórax. Deben agregarse 10 gramo al priming de la circulación extracorpórea (2-17).

Durante el postoperatorio puede utilizarse si el paciente sangra sin causa evidente en el coagulograma, una dosis de carga de 5 a 10 gramos en 40 minutos, y un mantenimiento de 1 g/h por 10 horas (no más de 30 g/en 24 horas).

Ácido tranexámico

Es un antifibrinolítico que ha mostrado reducir el sangrado luego de cirugía cardíaca, se utiliza 50 mg/kg en pacientes de bajo riesgo de sangrado, y 100 mg/kg en moderado riesgo. Aunque la dosis efectiva no está bien definida (7). Es efectivo en reducir el sangrado postquirúrgico, aunque no tanto como las altas dosis de aprotinina, y su perfil de seguridad está menos estudiado (6).

Su uso tópico puede reducir el sangrado postquirúrgico, es seguro y probablemente efectivo, aunque debe ser sometido a estudios randomizados (6).

Desmopresina

Desencadena un incremento transitorio de factor VIII, factor de Von Willebrand y mejora la adhesión plaquetaria. Un metaanálisis mostró que no reduce el requerimiento transfusional, e incrementa el riesgo de infarto de miocardio perioperatorio (2-3).

Útil en pacientes con sangrado postquirúrgico y sospecha de enfermedad de Von Willebrand o disfunción plaquetaria secundaria a uremia o drogas antiplaquetarias (2)

Complejo protrombínico activado

Contiene los Factores II – VII – IX – X. Está indicado en déficit de Factor II o Factor X, reversión efecto Warfarina, Acenocumarol y episodios hemorrágicos. Se administra a dosis entre 50 – 100 U.I/kg y se puede repetir cada doce horas.

Factor VII recombinante activado

Es un potente agente biológico prohemostático y se ha reportado su uso en pacientes no hemofílicos, en sangrado médico refractario al tratamiento transfusional estándar, en trauma y cirugía. Existen series de casos y un pequeño trabajo randomizado en cirugía cardíaca, que utilizaron un amplio rango de dosis, 13 a 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$, con buenos resultados al reducir los requerimientos transfusionales y el sangrado postquirúrgico (6-19).

En la actualidad se recomienda que cada institución defina los criterios para su uso. En pacientes que sangran más de 100 ml/h o perdieron más del 50 % de su volemia, que recibieron más de 10 unidades de glóbulos rojos, presentan hemostasia básica en rango hemostático, y continúan sangrando a pesar del PFC, plaquetas y crioprecipitados; se puede evaluar su uso en dosis de 35 a 70 $\mu\text{g}/\text{kg}$ según la gravedad del sangrado y se puede repetir a las 2 o 3 horas si este continúa (19).

Aunque el riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes hemofílicos es muy bajo, en pacientes sin alteraciones de la hemostasia previa se encuentra entre 1 y 2 %, y es dependiente de la dosis; por lo que algunos trabajos sugieren utilizar dosis menores a 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$, aunque la dosis correcta no se conoce (6-19).

Re exploración quirúrgica

La frecuencia de re operación por sangrado luego de cirugía cardíaca es del 3 al 5 %, y sólo en el 50 % de los casos se encuentra una causa quirúrgica, en los sitios de canulación, en los vasos, en las anastomosis o líneas de sutura (2).

Estos pacientes presentan mayor mortalidad intraoperatoria, una asistencia respiratoria mecánica más prolongada, mayor frecuencia de síndrome de distress respiratorio agudo, sepsis, infección de la herida quirúrgica, fibrilación auricular y mayor requerimiento transfusional (1).

Indicaciones de reexploración quirúrgica

- ✓ Los valores de referencia son arbitrarios y pueden variar en cada situación clínica (2):
- ✓ Sangrado agudo > 300 ml/hora luego de un sangrado mediastinal mínimo.
- ✓ Sangrado mediastinal persistente con el siguiente ritmo:
- ✓ 400 ml/h durante una hora
- ✓ 300 ml/h durante dos o tres horas
- ✓ 200 ml/h durante cuatro horas.
- ✓ Taponamiento cardíaco
- ✓ Sangrado refractario al tratamiento médico
- ✓ Colección hemática no drenada

Estudio de registro prospectivo sobre 796 Ptes sometidos a CCV

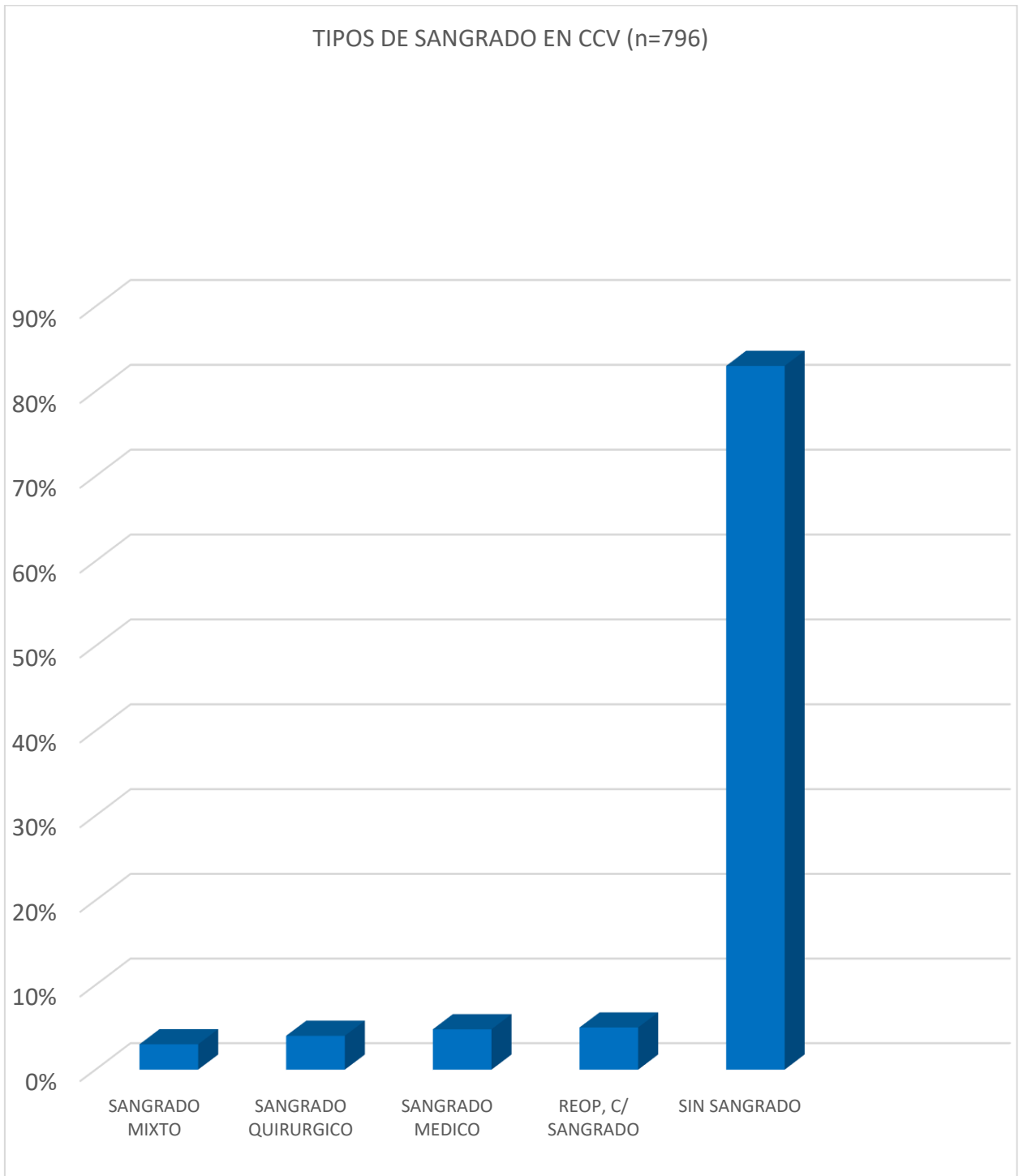
Un estudio prospectivo hecho a través de datos ofrecidos por el Hospital de alta complejidad El Cruce sobre 796 Ptes sometidos a CCV, entre los años 2014 y 2017, para una población de 590 hombres (74%) y 206 mujeres (26%) con una media de edad para los hombres de 66 años y para las mujeres de 63 años nos presenta los siguientes datos.

El 83% de las CCV no tuvieron sangrado significativo.

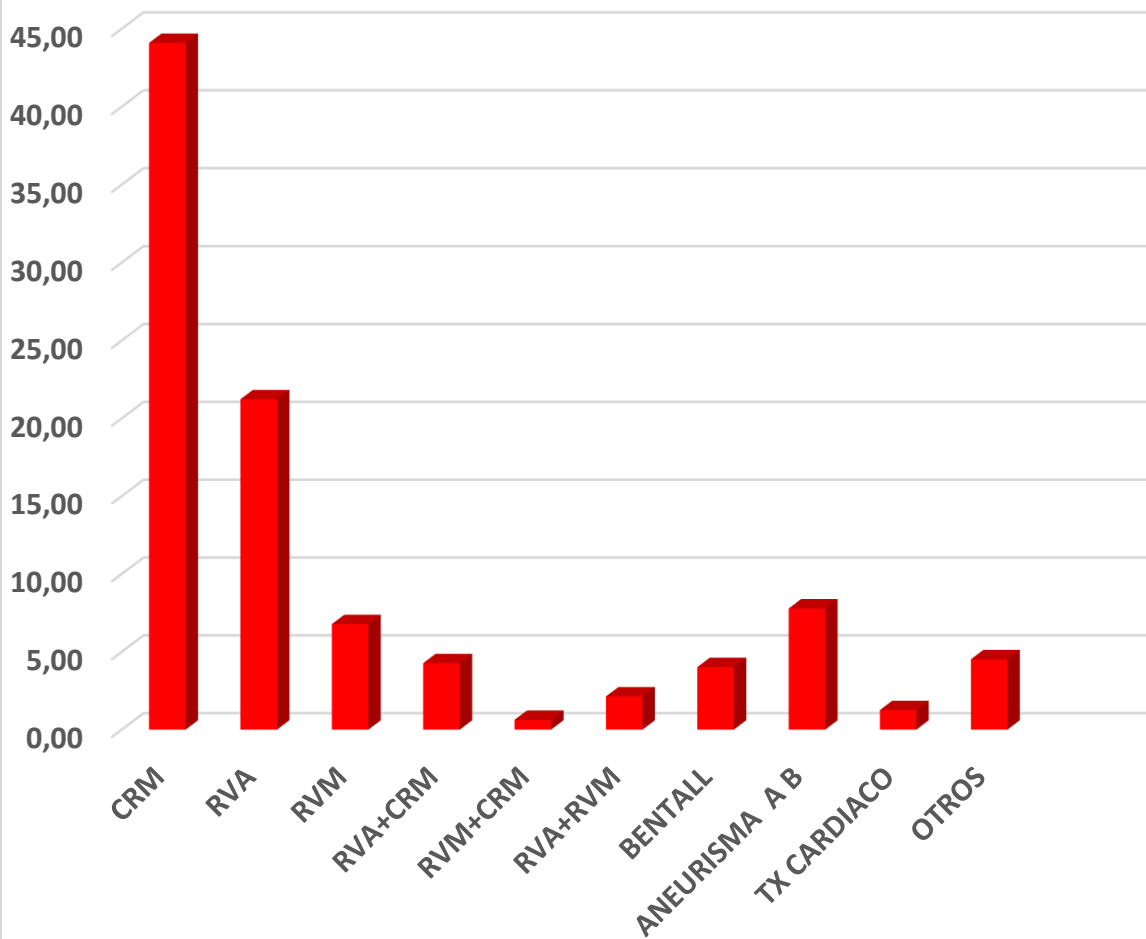
Por su patología el mayor porcentaje (44%) fueron cirugías de revascularización miocárdica (CRM), de las cuales solo el 6.9% tuvieron un sangrado significativo, en cambio los aneurismas tipo A y B (cirugías complejas, compatibles con sangrados), el 75.8% tuvieron un sangrado significativo, sobre un número de 62 Ptes, el 7.8% del total.

Frente a la evidencia, observamos un alto porcentaje de Ptes que no tuvieron eventos hemorrágicos.

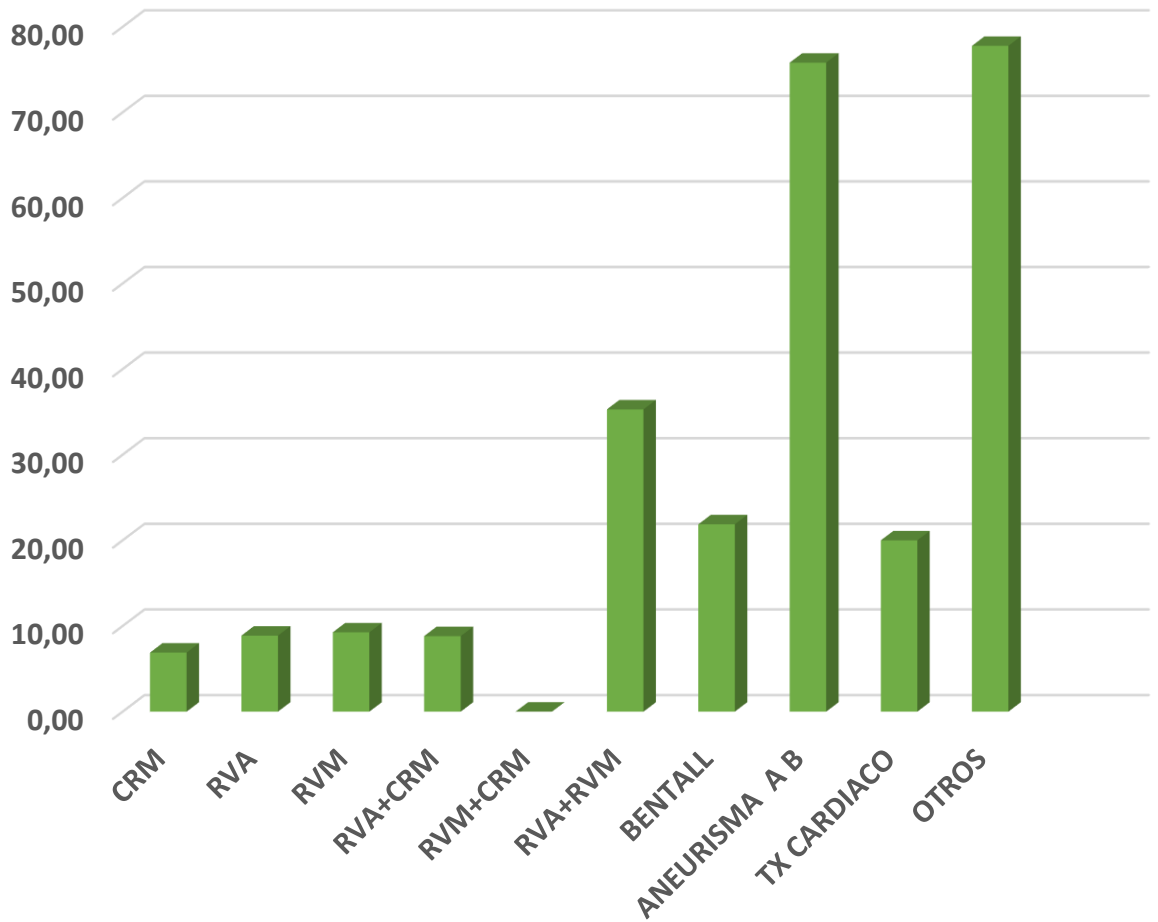
Se presume que la reducción del sangrado en los últimos años se debe a los avances en cuanto a las técnicas quirúrgicas, los sistemas de biocompatibilidad (coating) de la circulación extracorpórea, y las pruebas analíticas de vicoelasticidad para medir la función de la hemostasia (TEG-ROTEM), en el que se administra la terapia transfusional precisa, evitando hemorragias y transfusiones innecesarias.



FRECUENCIA DE CIRUGIAS SEGUN PATOLOGIA (n=796)



FRECUENCIA DE SANGRADO SEGUN TIPO DE CIRUGIA(n=796)



	FRECUENCIA DE CX SEGÚN PATOLOGIA	FRECUENCIA DE SANGRADO SEGÚN TIPO DE CX
CRM	44.10 n=377/796	6.90 n=26/377
RVA	21.23 n=169/796	8.88 n=15/169
RVM	6.78 n=54/796	9.26 n=5/54
RVA+CRM	4.27 n=34/796	8.22 n=3/34
RVM+CRM	0.63 n=5/796	0 n=0/5
RVA+RVM	2.14 n=17/796	35.29 n=6/17
BENTALL	4.02 n=32/796	21.88 n=7/32
ANEURISMA A B	7.79 n=62/796	75.81 n=47/62
TX CARDIACO	1.26 n=10/796	20 n=2/10
OTROS	4.52 n=36/796	77.78 n=28/36

Tabla de frecuencia según tipo de cirugía y frecuencia de sangrado según tipo de cirugía sobre una muestra de 796 pacientes relevados en el Hospital El Cruce

Conclusiones

El sangrado luego de una cirugía cardiovascular es una causa frecuente de morbimortalidad.

El primer paso en la disminución de su frecuencia es un extenso interrogatorio sobre antecedentes personales y familiares de hemorragia.

La utilización de técnicas quirúrgicas que no requieran la bomba de circulación extracorpórea, puede reducir el sangrado y su morbimortalidad.

Los oxigenadores y el equipamiento de la circulación extracorpórea, con sistemas biocompatibles han tenido una gran participación para reducir el traumatismo de los componentes sanguíneos.

El uso de antifibrinolíticos en cirugías de mayor riesgo de sangrado permite reducir los requerimientos transfusionales y la tasa de re operación.

El empleo de pautas racionales de transfusión de hemocomponentes y hemoderivados guiados por pruebas de coagulación estándar y de tromboelastografía, permiten reducir el sangrado con una relación costo beneficio adecuada.

En los casos de sangrado refractario al tratamiento estándar, se puede utilizar factor VII recombinante activado, con buenos resultados y un pequeño riesgo de complicaciones tromboembólicas.

Finalmente, más allá de la existencia de guías, niveles de evidencia, protocolos de manejo y recursos disponibles, hay un grupo de pacientes que van a tener un sangrado aumentado que escapa a la capacidad de predicción.

Bibliografía

1. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass a review Paparella, Dy col intensive Care Med 2001,30 1873-1881
2. “Trombosis. Patología cardiovascular” Altman, R. y col. Tomo 2; 1ª ed. Bs As. Editorial Akadia, año 2007.
3. “Practical Management of Anticoagulation, Bleeding and Blood Product Support for Cardiac Surgery”; Robinson, K. y col. Heart, Lung and Circulation; 2001, 10: 142-153.
4. “Antithrombotic therapy in cardiac surgery” Vincentelli, A. y col. Can J Anesth; 2006, 53:6 589-597.
5. “Management of Antiplatelet Therapy for Minimization of Bleeding Risk Before Cardiac Surgery”; Weant, K. y col. Pharmacotherapy. 2006; 26(11):1616-1625.
6. “Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery” Dunning, J y col. European Journal of Cardio-thoracic Surgery; 2008, 34: 73-92.
7. “The Role of Antifibrinolytics in Surgical Blood Management” Smith, P. y col. (Slides with Transcript) CME Medscape 2007.
8. “Strategies for Preventing and Treating Uncontrolled Perioperative Bleeding” (Slides With Transcript) CME Spiess, B. Medscape 2007.
9. “Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management” Hardy, J. y col. CAN J ANESTH 2004, 51(4): 293–310
10. Massive Transfusion Coagulopathy”; Levy, J. Semin Hematol 2006, 43(suppl 1): S59-S63.
11. “On-Pump versus Off-Pump coronary artery bypass surgery in matched sample of women”; Mack, M. y col. Circulation 2004; 110 (suppl II): II-1 _II-6.
12. “A Comparison of Bleeding and Transfusion in Patients Who Undergo Coronary Artery Bypass Grafting Via Sternotomy With and Without Cardiopulmonary Bypass”; Nuttall, G. y col. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2003; 17 (4): 447-451.
13. “Postoperative Blood Loss in Coronary Surgery No Real Impact of Fibrinolysis Detected by Thromboelastography and D-Dimers. A Prospective, Randomized Study”; Avidan, M. y col. British Journal of Anaesthesia 2004, 92 (2): 178-186.
14. “Strategies for Blood Management in High-Risk Patients Undergoing Cardiothoracic Surgery” (Slides With Transcript); Ferraris, V. y col. Medscape 2007.
15. “Aprotinin in Cardiac Surgery: A Summary of the FDA Panel Hearing to Assess Safety”; Thompson, M. Medscape Cardiology. 2007
16. “Pharmacological Strategies to Decrease Transfusion Requirements in Patients Undergoing Surgery”; Porte, R. y col. Drugs 2002; 62 (15): 2193-2211.
17. “Avoidance of Bleeding During Surgery in Patients Receiving Anticoagulant and/or Antiplatelet Therapy”; Harder, S. Clin Pharmacokinet 2004; 43 (14): 963-981.

18. “Dosing Factor VIIa (Recombinant) in Nonhemophiliac Patients With Bleeding After Cardiac Surgery”; Johnson, S. y col. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007;64(17):1808-1812.
19. An overview of thrombelastography research Othman M.Sulaiman^aGermán A.Pabón^a Cristian C.Cortés *Revista Colombiana Anestesiología* Volume 42, Issue 4, October–December 2014, Pages 302-308
20. . P61 - 187. Aumento de mortalidad y sangrado tras la prohibición del uso de la aprotinina en pacientes valvulares Rubio Lobato L, Aranda Granados PJ, Gutiérrez de Loma J, *CirugíaCardiovascular* Vol 17, Sup 1, enero–junio de 2010 , página 127
21. *Revista Colombiana de Cardiología* *Print version* ISSN 0120-5633 Rev. Colomb.Cardiol. vol.20 no.3 Bogota May/June 2013 Andrés F. Buitrago, MD. (1); Mabel Gómez, MD. (1); Mariana Soto, MD